

CAPÍTULO VI

COVID-19 – UMA PANDEMIA HISTÓRICA

Letícia Viana de Souza

Bacharel em Biomedicina

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

Maria Clara Baptista da Silva

Bacharel em Biomedicina

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

Rafael Dutra de Armas

Biólogo. Docente da Escola de Saúde

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo elucidar a origem, transmissão, infecção, evolução, diagnóstico e prevenção da Covid-19, compilando informações disponíveis em artigos científicos e fontes oficiais de autoridades da saúde. O vírus Sars-CoV-2 é o causador da pandemia iniciada em 2020, e responsável por quase 7 milhões de mortes a nível mundial, pertence à família *coronaviridae* e pode acometer vários órgãos, sendo o principal, o pulmão. Em casos mais leves a doença pode apresentar sintomas semelhantes à um resfriado comum ou até, não os apresentar (indivíduos assintomáticos), já em casos mais graves, o acometimento pulmonar, reações coagulatórias e sepse são os principais complicadores. O teste padrão ouro para o diagnóstico da doença é a RT-PCR durante a fase aguda e testes sorológicos para identificação de anticorpos contra o vírus. Em 2021 as primeiras vacinas contra o Sars-CoV-2 foram liberadas, e no Brasil foram aplicadas 547.460.755 doses das vacinas *Corminaty*, *Comirnaty* Bivalente, *Coronovac*, *Janssen Vaccine* e *Oxford/Covishield*. Com a redução do número de mortes e aumento da imunização, o diretor da OMS declarou em maio de 2023 o fim do estado de emergência mundial da doença.

Palavras-chave: Covid-19, vacina, transmissão, diagnóstico, pandemia.

INTRODUÇÃO

Recentemente, entre os anos de 2020 e 2023, o mundo foi tomado pelo medo do novo coronavírus (Sars-CoV-2), causador de uma pandemia que fez com que a rotina da população mundial fosse adaptada e reinventada. Mas não foi a primeira vez que o vírus Sars-CoV (Síndrome Respiratória Aguda Grave) foi responsável pelo surto de uma doença. Ele foi primeiro identificado no final de fevereiro de 2003, após um surto na Ásia, atingindo principalmente Hong Kong, Macau, Singapura e Taiwan, mas alguns casos foram registrados nos Estados Unidos da América, Canadá e alguns países da Europa (World Health Organization, 2003).

O vírus Sars-Cov-2 pertencente à família Coronaviridae, altamente contagiosa, causando sintomas que vão desde o resfriado comum a doenças mais graves, que afetam principalmente o sistema respiratório humano. Ainda não se sabe qual a verdadeira origem do Sars-CoV-2, mas há algumas evidências que teria surgido de alguns animais silvestres, entretanto nada confirmatório. O que se pode afirmar é que o vírus se dissemina muito rápido em locais com maior fluxo e aglomeração de pessoas (SILVA, 2020).

A pandemia causada pelo novo coronavírus já soma um total de 6.560.304 milhões de mortes a nível mundial até maio de 2023, tendo já alcançado uma média de mais de 1 mil mortes por dia no Brasil. Mas a mortalidade não era a única preocupação trazida pelo vírus, as complicações causadas pela doença podem levar a internação em enfermarias, ou em casos mais graves, ocupação de leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Com os altos níveis de transmissão e rápido desenvolvimento dos sintomas da doença, suprir a necessidade da população no sistema de saúde se tornou um desafio cada vez maior, onde a falta de leitos e suprimentos, como oxigênio, sedativos e respiradores, se tornou uma realidade durante o período. Com isso, a gravidade da pandemia é incomparável com a epidemia de 2003, pois apresentou-se muito mais grave (DE SOUZA NORONHA et al., 2020; John Hopkins University, 2021).

Como dito anteriormente, o alto nível de transmissão é um fator determinante para as condições da pandemia e superlotação dos hospitais, e os portadores assintomáticos são a principal preocupação quando se trata de transmissão. Esses portadores têm um maior potencial de propagação do vírus quando existe um contato prolongado. Na evacuação de Wuhan, na China, em janeiro de 2020, foram estudadas 565 pessoas, e destas, 30,8% eram assintomáticas. Já em outro estudo, em um cruzeiro que foi isolado em mares Japoneses devido a pandemia de COVID-19, identificou-se que 50,1%

dos tripulantes eram portadores da doença sem apresentar sintomas. A maioria destas pessoas são jovens e de meia-idade, ativas e sem demais comorbidades, que normalmente acabam saindo de casa para trabalhar e estudar, tendo um contato maior com outras pessoas. Por isso as medidas de segurança contra a transmissão do vírus são tão importantes para conter a doença (GAO et al., 2021; WIERSINGA et al., 2020).

Reconhecendo a gravidade da pandemia de Covid-19 e os desafios trazidos junto a ela, este texto busca elucidar os mecanismos de infecção do vírus e os principais fatores envolvidos na infecção, evolução, diagnóstico e prevenção da doença.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico levando em consideração as informações pertinentes ao entendimento do vírus Sars-CoV-2 e da pandemia de Covid-19 utilizando a base de dados do *Scientific Electronic Library Online* (ScieELO) e Pubmed/Medline. Os principais descritores utilizados foram: Covid-19, pandemia, Sars-CoV, coronavírus, transmissão da Covid-19, diagnóstico da Covid-19, vacinação da Covid-19 e fisiopatologia da Covid-19, nos idiomas português e inglês. Foram selecionados, principalmente, artigos científicos de revistas epidemiológicas e médicas, e publicações de órgãos oficiais como a Organização Mundial da Saúde.

O levantamento bibliográfico realizado foi elaborado por meio de fichamento utilizando-se o aplicativo gerenciador de referências Mendeley, que permite o armazenamento e consulta dos artigos utilizados, além de armazenamento dos principais materiais em pastas on-line no Google Drive. Os achados foram apresentados de forma descritiva, de acordo com os objetivos propostos pelo estudo.

RESULTADOS

CORONAVÍRUS

Coronavírus são vírus pertencentes a família Coronaviridae, que já é considerada um risco para a saúde pública devido ao potencial de transmissão e fonte de surtos de síndromes respiratórias ao longo do tempo. O primeiro foi identificado em fevereiro de 2003 na China, que somou o total de 8.437 infectados e 813 mortos. O vírus foi intitulado Sars-CoV e se

espalhou por países da Europa, Ásia e Estados Unidos da América (World Health Organization, 2003).

Em 2012 teve início na Arábia Saudita outro surto de coronavírus, sendo a espécie do vírus chamada de MERS-CoV (Síndrome Respiratória do Mediterrâneo). Esta espécie foi reportada num total de 27 países do Oriente Médio, África, Europa, Estados Unidos da América e Ásia, e até 2018 somou o total de 791 mortos. A maioria dos casos com complicações e morte eram de pessoas com mais de 60 anos e com comorbidades como diabetes, hipertensão e doenças renais (World Health Organization, 2018).

A mais atual pandemia foi causada por um vírus da mesma família dos anteriores, e é chamado de Sars-CoV-2, nome sugerido pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) (KHALIL; KHALIL, 2020). Ele apresenta como material genético RNA de fita simples positiva, envolto por uma cápsula lipoproteica, contendo nesta estrutura uma proteína Spike. O Sars-CoV-2 possui a mesma característica crítica de transmissão e complicações dos demais vírus da família, e hoje já soma o total de 766 milhões de pessoas infectadas e 6.560.304 milhões de mortes (John Hopkins University, 2021; World Health Organization, 2023).

TRANSMISSÃO

A transmissão do Sars-CoV-2 se dá principalmente pelo contato com gotículas de espirros, tosse ou até mesmo a fala durante o contato pessoal próximo com a pessoa que está infectada. Portanto, ambientes fechados e aglomerados facilitam a disseminação do vírus. Gotículas de pessoas infectadas também podem contaminar superfícies e objetos e, posteriormente infectar pessoas que tocarem nesses locais (BRITO et al., 2020)

Não se sabe ao certo o tempo de permanência do vírus nas superfícies, mas acredita-se que ele se comporta como os outros coronavírus. A viabilidade do vírus em diferentes superfícies depende de vários fatores, desde as condições ambientais como umidade, temperatura, vento, característica da superfície e até mesmo a carga viral. Em superfícies metálicas, plásticas, papel e roupas o vírus pode se manter viável por até 72 horas, já em vidro e cerâmica esse tempo pode chegar em até 5 dias, já no ar a sobrevivência do vírus permanece entre 1 e 3 horas (World Health Organization, 2018).

A maior dificuldade de conter esse coronavírus é a transmissão que ocorre por meio de indivíduos assintomáticos. Estudos demonstraram que 56,3% dos pacientes que tiveram resultado positivo no teste molecular

Transcriptase Reversa seguida da Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR), eram assintomáticos. O principal desafio deste tipo de transmissão está relacionado com o fato de que portadores assintomáticos tem o mesmo potencial de transmissão que um portador sintomático. Além disso, como o indivíduo não apresenta o quadro clínico da doença a busca pelo diagnóstico diminui e o isolamento social pode ser flexibilizado, por exemplo, onde a rotina de trabalho e atividades cotidianas, como ir ao mercado, aumenta o risco de exposição das pessoas de seu convívio próximo (GAO et al., 2021).

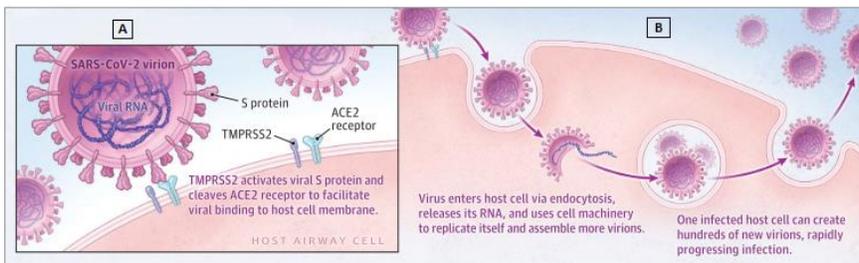
Pelo fato de a inalação ser a principal via de infecção, o principal órgão acometido são os pulmões, no entanto, o vírus é capaz de infectar outros órgãos, como intestino e rins. Estudos mostraram que o Sars-CoV-2 pode ser detectado nas fezes na maioria dos pacientes, e o vírus dentro das fezes poderia sobreviver por pelo menos 1 a 2 dias, e com isso, é possível, mas pouco frequente, que o Sars-CoV-2 seja transmitido pela via fecal/oral (HAN, 2020).

Além dessas, outras possibilidades de transmissão estão sendo investigadas, a exemplo da transmissão por transfusão sanguínea e transmissão vertical. A respeito dessa última, em um estudo que foi realizado destacou-se um caso de transmissão vertical, acredita-se que ocorreu durante, ou logo após o parto do recém-nascido (BRITO et al., 2020).

INFECÇÃO

Após a entrada do vírus pelas vias respiratórias, ele inicia a invasão do tecido da mucosa por meio de uma ligação entre a proteína Spike (ou proteína S) de sua superfície, e um receptor tecidual chamado de Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) (Figura 1). Após a ligação entre proteína e receptor, o vírus entra na célula por endocitose e tem seu RNA liberado no citoplasma, que é prontamente lido nos ribossomos celulares para síntese das proteínas virais e formação de cerca de centenas de novas cópias do vírus, para então serem expelidas para o meio extracelular (normalmente o vírus se espalha pela via hematogênica) para colonizar outras células, acelerando a infecção (WIERSINGA et al., 2020).

Figura 1: A) Demonstração da ligação da Proteína Spike (S protein) do vírus Sars-CoV-2 (SARS-CoV-2 virion) ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2 receptor). B) Entrada do vírus na célula por endocitose, liberação do RNA viral (viral RNA) e utilização da maquinaria da célula para a replicação viral



Fonte: WIERSINGA et al. (2020).

A ECA-2 está presente, majoritariamente, nos tecidos do pulmão, coração, rins, intestino e vasos sanguíneos, e o Sars-CoV-2 pode infectar quaisquer um destes tecidos, porém o epitélio pulmonar é o principal alvo de colonização deste e está diretamente ligado com o aparecimento dos sintomas da doença (BRITO et al., 2020).

O tempo médio de aparecimento dos sintomas está entre 3 e 5 dias e possui vários estágios evolutivos. Fatores como idade e comorbidades, como hipertensão, diabetes e doenças respiratórias, são os principais fatores para o desenvolvimento ou não da doença (GAUTRET et al., 2020). Segundo o Ministério da Saúde ainda não há informações necessárias para caracterizar a magnitude da doença, assim, o ministério estabelece a síndrome gripal como manifestação clínica mais comum, podendo variar de pessoa para pessoa (ISER et al., 2020).

Os sintomas mais comumente apresentados podem ser confundidos com um resfriado comum, como tosse, dor de cabeça, fadiga, mialgia, artralgia e a dispneia, sendo a insuficiência respiratória a principal complicação da doença. Alguns sintomas não respiratórios também podem ser encontrados isoladamente, como palpitações, diarreia, dor abdominal, dor de cabeça, tontura, perda de olfato e de paladar (WIERSINGA et al., 2020).

EVOLUÇÃO

A reação imunológica elevada provocada pela infecção do vírus é a principal causa de comprometimento pulmonar, onde a reação inflamatória se eleva a cada estágio da doença. Complicações comuns da COVID-19 são a pneumonia aguda, que pode evoluir para a síndrome de aflição respiratória aguda (SDRA), lesão renal aguda, reações de coagulação pró-inflamatória, lesões cardíacas e sepse (SAGARRA-ROMERO; VIÑAS-BARROS, 2020).

Em casos mais graves, a ativação fulminante de coagulação e posterior consumo dos fatores de coagulação por uma reação inflamatória, podem levar a morte. Em um estudo de Wuhan, de 183 pessoas que morreram de COVID-19, 71% apresentaram coagulação intravascular difusa. Porém o desenvolvimento de sepse é também uma das principais causas de morte, contribuindo para a falência múltipla de órgãos (JOFFILY et al., 2020; WIERSINGA et al., 2020).

A evolução dos sintomas para casos mais graves que necessitem de internação atinge cerca de 15% da população contaminada com o vírus, sendo que 5% precisam ser atendidas em UTIs. A média do tempo de hospitalização de um paciente com COVID-19 é de 3 semanas, sendo recomendado o repouso no leito para melhor recuperação, porém já foi evidenciado que um período prolongado em repouso, principalmente em UTIs, traz um impacto negativo na saúde do paciente. Estudos mostram que em períodos entre 4 e 6 semanas de internação levam ao desgaste muscular, perda de força muscular e alterações em proteínas contráteis (SAGARRA-ROMERO; VIÑAS-BARROS, 2020; STEIN et al., 2021).

Outra complicação gerada pelas internações que deve ser lembrada, que não está diretamente relacionada a saúde de 1 indivíduo, e sim da população num geral, é a demanda de leitos disponíveis em hospitais públicos e privados. Se o número de infectados for muito alto, a pressão sobre o sistema de saúde aumentará significativamente, podendo levar à sua saturação. Um estudo revela que se a taxa de infecção por COVID-19 for maior ou igual a 1% da população, todas as grandes regiões do Brasil estariam operando com a capacidade do SUS comprometida. Em um boletim extraordinário de 02/03/2021 a Fiocruz informou que das 27 capitais do país, 20 estavam com a ocupação de leitos de UTIs para adultos com COVID-19 em 80% ou mais (DE SOUZA NORONHA et al., 2020; FIO CRUZ, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de uma pessoa infectada e a restrição da curva de transmissão são pontos essenciais para conter a incidência de COVID-19. Como citado anteriormente, a maioria dos assintomáticos não buscam assistência médica devido à ausência de sintomas e pouca conscientização sobre prevenção. Portanto, é difícil diagnosticar, prevenir e controlar esse grupo específico de pacientes, o que requer maior atenção em todo o mundo (GAO et al., 2021).

Atualmente, existem vários testes para o diagnóstico de COVID-19, sendo uma das primeiras opções a testagem rápida e de triagem para a

infecção, que é a detecção do antígeno viral (proteína Spike) na secreção de nasofaringe do paciente por imunocromatografia. Como o teste serve para detecção do vírus, deve ser realizado entre o 3º e o 7º dia do início dos sintomas, que é quando a carga viral já está mais alta. Como é um teste de triagem, resultados negativos não descartam a possibilidade de infecção pelo vírus, caso a apresentação clínica do paciente continue indicando a possibilidade de infecção, deve-se confirmar por testes moleculares. (LIMA et al., 2020).

Os métodos baseados na PCR são apontados como padrão ouro para confirmação da doença, mais especificamente a RT-PCR, já que o Sars-CoV-2 é um vírus de RNA. Essa metodologia detecta o material genético do vírus em secreções do paciente, geralmente coletados na orofaringe e nasofaringe por um swab. Contudo, vale ressaltar que outras amostras podem ser utilizadas, como o escarro, por exemplo. A carga viral é maior no início da infecção e, por isso, a indicação para realização desse teste é preferencialmente nos primeiros 7 dias após o início dos sintomas (LIMA et al., 2020).

Outro teste rápido disponível é o de identificação de anticorpos IgG e IgM que, quando positivo, também é recomendado a confirmação por metodologias mais específicas, como a quimiluminescência. A produção destes anticorpos requer alguns dias e, por isso, os testes sorológicos só devem ser realizados entre 8 e 10 dias após o início dos sintomas. A finalidade desse teste rápido é avaliar o estado imunológico do paciente frente ao Sars-CoV-2, já que a presença de anticorpos sugere exposição anterior ao vírus, entretanto resultados falso-positivos possam surgir pela presença de anticorpos para outros vírus, como o da gripe (YUCË et al., 2021).

Vale ressaltar que alguns autores defendem a importância de sugerir tomografias computadorizadas como parte essencial no diagnóstico. Um estudo apontou que as tomografias atribuem uma sensibilidade de até 97% comparado a outros métodos. Além de detectar patologias como fibrose, ar, opacidades em vidro fosco e pneumonia bilateral, é um grande aliado no diagnóstico final de COVID-19, pois mesmo RT-PCR sendo padrão ouro, ainda podem existir resultados falsos-negativos (SREEPADMANABH; SAHU; CHANDE, 2020).

As principais medidas de prevenção são a higienização das mãos com frequência com água e sabão por pelo menos 30 segundos, e/ou utilização do álcool etílico líquido ou em gel a 70%; evitar tocar nos olhos, nariz e boca; usar uma máscara descartável sempre que estiver resfriado ou

quando estiver em locais com aglomeração de pessoas e manter o distanciamento social de no mínimo 1 metro (BAPTISTA, 2020).

VACINA

A procura de um tratamento para conter o curso da pandemia é uma esperança mundial, porém, sabe-se que o tratamento para doenças virais é limitado, sendo assim, a principal solução é a prevenção. O grande impacto da Covid-19 mobilizou a OMS, governos, cientistas, indústrias farmacêuticas e instituições não governamentais, levando a mais de 40 países se unirem com o objetivo de buscar recursos para o desenvolvimento de uma vacina. Em um artigo divulgado em 24 de julho de 2020, a OMS revelou a existência de quase 200 projetos para produção da vacina no mundo, destas, 25 ficaram em avaliação clínica e somente 14 foram aprovadas, e apenas cinco estão sendo aplicadas no Brasil, são elas: Corminaty (Pfizer/Wyeth), Comirnaty Bivalente (Pfizer), Coronavac (Butantan), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) e Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca) (ANVISA, 2023).

Em janeiro de 2021 iniciou-se a vacinação no Brasil seguindo o Plano Nacional de Imunização, onde foram definidos os grupos prioritários para imunização. Atualmente, cerca de 80% da população foi vacinada com a primeira e segunda dose, já a terceira dose cerca de 50% se vacinaram, totalizando 547.460.755 doses de vacina aplicada até a edição deste trabalho. Crianças e idosos têm a recomendação de receber a dose de reforço, porém, de modo geral, o ideal é que uma pessoa tenha pelo menos duas doses da vacina. Vale ressaltar que para obter o êxito nessa ação é necessário a conscientização, mobilização e adesão da população a vacinação (Plano Nacional de Imunizações, 2021) (OMS, 2023).

Há um ano os números em relação ao COVID-19 vem melhorado com o aumento da imunização da população por vacinas e a própria infecção do vírus, com a diminuição do número de mortes e da pressão sobre sistema de saúde. Todas essas informações foram consideradas pelo comitê de emergência da OMS e, após mais de 3 anos do início da pandemia e uma análise contínua dos dados, o diretor geral anuncia o fim da COVID-19 como ameaça à saúde mundial em 5 de maio de 2023 (OMS, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram quase 7 milhões de mortes por COVID-19. Pelo menos é o que há registrado nas fontes da OMS, mas sabe-se que há uma margem de

erro que pode fazer o número chegar a 20 milhões. Além das mortes, todos os prejuízos gerados e escancarados nos âmbitos social, financeiro, político e de saúde demonstram a gravidade da pandemia (OMS, 2023).

A declaração da OMS sobre o fim do estado de emergência mundial por conta da COVID-19 não significa que se deve deixar de prestar atenção na doença e ou de medir esforços para continuar contendo-a. As marcas deixadas pelo vírus, apesar de catastróficas, são importantes para que possamos nos preparar de forma adequada para novas situações semelhantes e deixar as autoridades alertas para outros vírus com características próximas à do Sars-CoV-2.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA. **Covid 19. Vacinas**, [s. l.], 17 fev. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas>. Acesso em: 15 jun. 2023.
2. KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. da S. **SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição**. Revista de Medicina, [S. l.], v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/169595>. Acesso em: 20 nov. 2020.
3. BAPTISTA, Anderson. **COVID-19. ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO, CUIDADOS E COMPLICAÇÕES SINTOMÁTICAS**, [s. l.], 22 abr. 2020. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/8779/16721>. Acesso em: 15 jun. 2023.
4. BRITO, Sávio Breno P.; BRAGA, Isaque O.; MORAES, Marília M.; CUNHA, Carolina C.; LEÃO, Sydney C.; TAKENAMI, Iukary. **Immunopathological mechanisms involved in SARS-CoV-2 infection**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, [S. l.], p. 1–10, 2020. ISSN: 1676-2444. DOI: 10.5935/1676-2444.20200056. Disponível em: <https://jbpm.l.org.br/pt/article/1765/>. Acesso em: 20 nov. 2020
5. DE SOUZA NORONHA, Kenya Valeria Micaela et al. **The COVID-19 pandemic in Brazil: Analysis of supply and demand of hospital and**

- ICU beds and mechanical ventilators under different scenarios.** Cadernos de Saude Publica, [S. l.], v. 36, n. 6, p. 1–17, 2020. ISSN: 16784464. DOI: 10.1590/0102-311x00115320. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/MMd3ZfwYstDqbpRxFR53Wx/?lang=pt>. Acesso em: 26 jun. 2020.
6. Fio Cruz. **Boletim Extraordinário: Observatório Covid-19.** 02 de Março de 2021. Disponível em: https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u35/boletim_extraordinario_2021-marco-03.pdf. Acesso em: 13 abr. 2020.
7. GAO, Zhiru; XU, Yinghui; SUN, Chao; WANG, Xu; GUO, Ye; QIU, Shi; MA, Kewei. **A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19.** Journal of Microbiology, Immunology and Infection, [S. l.], v. 54, n. 1, p. 12–16, 2021. ISSN: 19959133. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.05.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220301134?via%3Dihub>. Acesso em: 26 abr. 2021.
8. GAUTRET, Phillippe, et al. **Natural history of COVID-19 and therapeutic options. Expert Review of Clinical Immunology** v. 16, n. 16, p. 1159-1184, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1847640>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2021.1847640>. Acesso em: 29 ago. 2020.
9. HAN, Yu; YANG, Hailan. **The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID - 19): A Chinese perspective.** J Med Virol. 2020 Jun;92(6):639-644.doi: 10.1002/jmv.25749. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32141619/>. Acesso em: 29 ago. 2020.
10. ISER, Betine Pinto Moehlecke; SLIVA, Isabella; RAYMUNDO, Vitória Timmen; POLETO, Marcos Bottega; SCHUELTER-TREVISOL, Fabiana; BOBINSKI, Franciane. **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.** Epidemiologia e serviços de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil, [S. l.], v. 29, n. 3, p. e2020233, 2020. ISSN: 22379622. ISBN: 000000160612. DOI: 10.5123/S1679-49742020000300018. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvzPQm66hhD/?lang=pt>.
Acesso em: 03 jul. 2020.

11. JHU. **John Hopkins University**. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE). 2021. Disponível em: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>
12. JOFFILY, Lucia; UNGIEROWICZ, Aluan; DAVID, Andrea Goldwasser; MELO, Bruna; BRITO, César Leandro Terra; MELLO, Luciane; SANTOS, Priscilla de Souza Campos Dos; PEZATO, Rogério. **The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, [S. l.], v. 86, n. 5, p. 632–638, 2020. ISSN: 18088686. DOI: 10.1016/j.bjorl.2020.05.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869420300604?via%3Dihub>. Acesso em: 10 nov. 2020.
13. LIMA, Francisca Elisângela Teixeira; ALBUQUERQUE, Nila Larisse Silva De; FLORENCIO, Sabrina de Souza Gurgel; FONTENELE, Maria Gabriela Miranda; QUEIROZ, Ana Paula Oliveira; LIMA, Glaubervania Alves; FIGUEIREDO, Lanese Medeiros De; AMORIM, Sílvia Maria Costa; BARBOSA, Lorena Pinheiro. **Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020**. Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, [S. l.], v. 30, n. 1, p. e2020788, 2020. ISSN: 22379622. ISBN: 1679497420210. DOI: 10.1590/S1679-4974202100010002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/RfyxjRBrqbD37MMQ9YhsMYh/?lang=pt>. Acesso em: 01 dez. 2020.
14. OMS. **Organização Mundial da Saúde**. Declara emergência de saúde pública de importância internacional por surto de novo coronavírus, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/30-1-2020-who-declares-public-health-emergency-novel-coronavirus>. Acesso em: 05 mai. 2020.
15. PNI. **Plano Nacional de Imunização**. Plano Nacional de Operacionalização da Vacina Contra a Covid-19. Brasília DF, jan. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/29/planovacinaocovid_v2_29jan21_nucom.pdf

16. PAHO. Pan American Health Organization. **Covid Vaccination in the Americas**. Disponível em: https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp Acesso em: 15 jun. 2023.
17. SAGARRA-ROMERO, Lucía; VIÑAS-BARROS, Andrea. **COVID-19: Short and long-term effects of hospitalization on muscular weakness in the elderly**. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [S. l.], v. 17, n. 23, p. 1–12, 2020. ISSN: 16604601. DOI: 10.3390/ijerph17238715. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8715>. Acesso em: 10 dez. 2020.
18. SREEPADMANABH, M.; SAHU, Amit Kumar; CHANDE, Ajit. **COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development**. *Journal of Biosciences*. [S. l.], v. 45, n. 1, p. 1–20, 2020. ISSN: 09737138. DOI: 10.1007/s12038-020-00114-6. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12038-020-00114-6>. Acesso em: 01 jun 2023.
19. WHO. World Health Organization. **Global Summary and Assessment of Risk**, [S. l.], n. August, p. 1–10, 2018. WHO. World Health Organization. **Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1. Acesso em: 10 mar. 2020.
20. WHO. World Health Organization. **Weekly Update on Covid-19 – May 25**. ed 144. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-may-2023>. Acesso em: 10 jun. 2023.
21. WHO. World Health Organization. **Director-General's opening remarks at the media briefing – 5 May 2023**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023>. Acesso em: 10 jun. 2023.
22. WIERSINGA, W. Joost; RHODES, Andrew; CHENG, Allen C.; PEACOCK, Sharon J.; PRESCOTT, Hallie C. **Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review**. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 324, n. 8, p. 782–793, 2020. ISSN: 15383598. DOI: 10.1001/jama.2020.12839. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>. Acesso em: 10 mar. 2023.

23. YUCË, Meral; FILIZTEKIN, Elif; ÖZKAYA, Körin Gasia. **COVID-19 diagnosis —A review of current methods.** *Biosensors and Bioelectronics*, v. 172, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752> Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566320307405?via%3Dihub>. Acesso em: 20 mar. 2021.