

**Principais sinais clínicos apresentados por pacientes Covid positivo**  
**Main clinical signs presented by Covid positive patients**  
**Principales signos clínicos que presentan los pacientes con Covid positivo**

Recebido: 24/06/2021 | Revisado: 07/07/2021 | Aceito: 20/07/2021 | Publicado: 19/08/2021

**Bárbara Carneiro de França**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4451-3409>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [barbaracarneiro.pf@gmail.com](mailto:barbaracarneiro.pf@gmail.com)

**Antonia Elane Sousa Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4821-2040>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [elanne.ss.sousa@outlook.com](mailto:elanne.ss.sousa@outlook.com)

**Viviane Leal Veloso**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3623-8323>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [elanne.ss.sousa@outlook.com](mailto:elanne.ss.sousa@outlook.com)

**Débora de Alencar Franco Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7317-2829>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [debora.genetox@gmail.com](mailto:debora.genetox@gmail.com)

**Resumo**

No final de dezembro de 2019, um surto de uma misteriosa pneumonia viral surgiu em Wuhan, província de Hubei, República Popular da China, no qual, o agente causador foi identificado como um novo coronavírus provisoriamente denominado 2019-nCoV. O mundo vive um quadro atual de acentuada pandemia pela infecção oficialmente denominada COVID-19, que ocorre devido à contaminação pelo vírus SARS-CoV-2. Apesar das inúmeras informações sobre sua sintomatologia, há uma carência de comprovações científicas ainda. Sendo assim, esse trabalho tem como importância

informar o parâmetro geral da sintomatologia da infecção ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2. O estudo em questão refere-se a uma revisão da literatura científica que teve como base os bancos de dados Scielo, Lilacs, Pubmed e Bireme; Buscou-se pelo descritores COVID-19, infecção viral, SARS-CoV-2. Para a efetuação desse estudo, foi feito um levantamento nos meses de junho de 2017 a março de 2021, tendo como critério de inclusão artigos em português, inglês e espanhol, que atenderam aos requisitos da temática em questão, de forma clara e coesa, publicados em periódicos confiáveis de reconhecido rigor científicos. Portanto, foi identificado o panorama geral da sintomatologia da infecção ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2 no qual, identificou-se sintomas mais leves sendo os mais frequentes a febre, tosse, dispneia, mialgias e fadiga e doença grave geralmente apresentam sinais e sintomas de pneumonia viral podendo evoluir para situações de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, lesão renal aguda, sobre infecção, sépsis ou choque.

**Palavras-chave:** Covid-19; Sintomatologia; Infecção; Revisão.

### **Abstract**

In late December 2019, an outbreak of a mysterious viral pneumonia broke out in Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China, in which the causative agent was identified as a new coronavirus provisionally named 2019-nCoV. The world is currently experiencing a severe pandemic caused by the infection officially called COVID-19, which occurs due to contamination by the SARS-CoV-2 virus. Despite the countless information about its symptoms, there is still a lack of scientific evidence. Therefore, this work is important to inform the general parameter of the symptomatology of the infection caused by the SARS-CoV-2 virus. The study in question refers to a review of the scientific literature based on the databases Scielo, Lilacs, Pubmed and Bireme; we searched for the descriptors COVID-19, viral infection, SARS-CoV-2. To carry out this study, a survey was carried out from June 2017 to March 2021, with the inclusion criteria of articles in Portuguese, English and Spanish, which met the requirements of the subject in question, in a clear and cohesive manner, published in reliable journals of recognized scientific rigor. Therefore, the general panorama of the symptoms of the infection caused by the SARS-CoV-2 virus was identified, in which milder symptoms were identified, the most frequent being fever, cough, dyspnea, myalgia and fatigue and severe illness usually

presenting signs and symptoms of viral pneumonia that may progress to situations of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), acute heart failure, acute kidney injury, on infection, sepsis or shock.

**Keywords:** Covid-19; Symptomatology; Infection; Revision.

### **Resumen**

A fines de diciembre de 2019, estalló un brote de una misteriosa neumonía viral en Wuhan, provincia de Hubei, República Popular de China, en la que el agente causante fue identificado como un nuevo coronavirus llamado provisionalmente 2019-nCoV. El mundo está experimentando actualmente una pandemia grave causada por la infección oficialmente llamada COVID-19, que se produce debido a la contaminación por el virus SARS-CoV-2. Apesar de la innumerable información sobre sus síntomas, aún existe una falta de evidencia científica. Por lo tanto, este trabajo es importante para informar el parámetro general de la sintomatología de la infección causada por el virus SARS-CoV-2. El estudio en cuestión se refiere a una revisión de la literatura científica basada en las bases de datos Scielo, Lilacs, Pubmed y Bireme.; Se buscaron los descriptores COVID-19, infección viral, SARS-CoV-2. Para la realización de este estudio se realizó una encuesta en los meses de junio de 2017 a marzo de 2021, con los criterios de inclusión de artículos en portugués, inglés y español, que cumplieran con los requisitos de la asignatura en cuestión, de manera clara y coherente. , publicado en revistas fiables de reconocido rigor científico. Por lo tanto, se identificó el panorama general de los síntomas de la infección por el virus SARS-CoV-2, en el cual se identificaron síntomas más leves, siendo los más frecuentes fiebre, tos, disnea, mialgias y fatiga y enfermedad severa que generalmente presenta signos y síntomas. síntomas de neumonía viral que pueden progresar a situaciones de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia cardíaca aguda, lesión renal aguda, infección, sepsis o shock.

**Palabras Clave:** Covid-19; Sintomatología; Infección; Revisión.

### **Introdução**

No final de dezembro de 2019, um surto de uma misteriosa pneumonia viral

aconteceu em um mercado de atacado de frutos do mar, o Huanan Sea food Whole sale Market, em Wuhan, Hubei, China (HUANG, C. Et al, 2020). O surto inicial envolveu cerca de 66% do quadro de funcionários, no mês seguinte (janeiro) milhares de pessoas na China, incluindo muitas províncias e cidades foram atacadas pela disseminação galopante da doença (OMS, 2020). Além disso, a doença propagou-se para outros países, sendo que o primeiro caso notificado no Brasil foi em 21 de janeiro de 2020 (OMS, 2020).

O SARS-CoV-2 é o patógeno causador de COVID-19, identificado como o sétimo tipo de coronavírus a infectar humanos. O coronavírus tem a aparência de uma coroa sob o elétronmicroscopia, eles são vírus envelopados com um genoma de RNA de cadeia única e sentido positivo, que é o maior genoma conhecido para um vírus de RNA. Todos os coronavírus compartilham a mesma organização e expressão do genoma padrão, com dois grandes quadros de leitura sobrepostos (ORF1a / b) que codificam 16 proteínas não estruturais, seguido por ORFs para quatro proteínas estruturais principais: pico (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N) (ZHU, N., Et al, 2020).

De acordo com a General Office of National Health Commission (2020), o SARS-CoV-2 é transmitido predominantemente por gotículas respiratórias, contato e potencial fecal-oral. Presume-se que a replicação viral primária ocorra no epitélio da mucosa do trato respiratório superior (cavidade nasal e faringe), com posterior multiplicação no trato respiratório inferior e na mucosa gastrointestinal, dando origem a uma viremia leve. Alguns pacientes também exibiram sintomas não respiratórios, como lesão aguda do fígado e coração, insuficiência renal, diarreia, implicando envolvimento de múltiplos órgãos. Os receptores de enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) é amplamente expresso na mucosa nasal, brônquio, pulmão, coração, esôfago, rim, estômago, bexiga, íleo e esses órgãos humanos são todos vulneráveis ao vírus.

O vírus tem um tropismo preferencial para as células epiteliais das vias aéreas humanas e o receptor celular, como o SARS, é o ACE-2. No entanto, as alterações patológicas da doença e sua patogênese em humanos não estão claramente elucidadas (MUNSTER, Et al., 2020). Portanto, esse trabalho tem por objetivo, informar através da literatura o panorama geral da sintomatologia da doença ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2, com foco principal na promoção da saúde e bem-estar da população.

## Metodologia

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica sistemática. O método de revisão sistemática da literatura consiste em um movimento que tem base em critérios pré-determinados e evidências científicas consistentes, tendo como fim colaborar com a escolha de estudos e/ou ferramentas para o desenvolvimento de artigos com informações originais (SCHÜTZ; SANT'ANA; SANTOS, 2011).

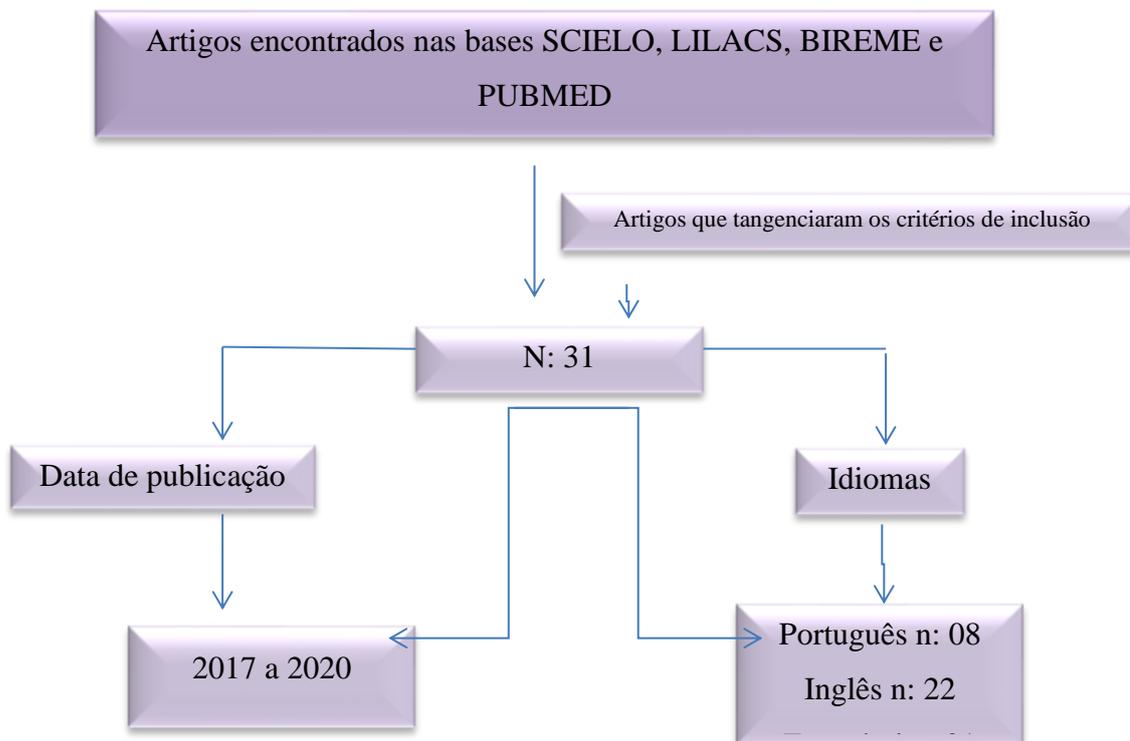
O estudo de revisão sistemática da literatura, que é adequado para buscar consenso sobre alguma temática específica e sintetizar o conhecimento de uma dada área por meio da formulação de uma pergunta, identificação, seleção e avaliação crítica de estudos científicos contidos em bases de dados eletrônicas. A partir desse processo, ela requer, como qualquer outro estudo que aprofunde o conhecimento sobre a temática investigada, apontar lacunas que precisam ser preenchidas por meio da realização de novas investigações (GOMES; CAMINHA, 2014).

De acordo com Gomes e Caminha (2014), a revisão sistemática são como opção para não apenas para aglomerar informações, mas acompanhar o curso científico de um período específico, auxiliando na construção de novas diretrizes para a atuação profissional.

Para a efetuação desse estudo, foi feito um levantamento nos meses de junho de 2017 a março de 2021 através da busca pelos seguintes descritores: covid-19, sintomatologia, SARSCoV. Nas estratégias de buscas foi utilizada as seguintes bases eletrônicas de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS), Centro Latino-americano de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e PUBMED que é um serviço da U.S. National Library of Medicine (biblioteca nacional de medicina).

Para elaboração do estudos teve como critério de inclusão como mostra na figura 1, os trabalhos publicados durante os últimos 6 anos (2017 a 2021) (com exceção de algumas figuras), artigos em português, inglês e espanhol, que atenderam a temática do panorama geral da sintomatologia do COVID-19, de forma clara e coesa, publicados em periódicos confiáveis de reconhecido rigor científicos.

**Figura 1:** Quantidade de artigos que atenderam aos critérios de inclusão



Fonte: VELOSO, 2021.

Foram excluídos do estudo, os artigos que não atenderam a temática em questão e os que não apresentaram referências confiáveis.

## Resultados

### Histórico

As doenças virais emergentes e reemergentes são uma grande preocupação para a saúde pública, em vista disso, o mundo agora se encontra sob o domínio de um coronavírus pandêmico. Esta já é o terceiro combate contra um coronavírus zoonótico recém-emergente desde a virada do milênio (MORTY; ZIEBUHR, 2020). O primeiro desses três episódios começou como uma epidemia de doença respiratória grave de origem zoonótica que apareceu em novembro de 2002 em Foshan, província de Guangdong, República Popular da China. Durante a epidemia que se seguiu, esta doença, posteriormente denominada Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), foi confirmada em 8.422 pacientes, resultando em 774 mortes em 26 países nos cinco continentes. O agente etiológico da SARS foi identificado como um novo coronavírus (SARS-CoV),

membro da espécie coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave do gênero Beta coronavirus. A epidemia de SARS terminou em 5 de julho de 2003 e, desde 2005, nenhum caso humano de SARS foi relatado novamente (MORTY; ZIEBUHR, 2020).

Desde a epidemia de SARS de 2002-2003, os coronavírus causaram outras doenças respiratórias graves em dois surtos separados em humanos. O primeiro deles surgiu em junho de 2012, em um paciente adulto em Jeddah, na Arábia Saudita, que morreu de insuficiência respiratória e renal progressiva 11 dias após a sua internação por sintomas respiratórios. Um novo coronavírus foi posteriormente isolado desse paciente e foi nomeado coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) pelo Corona viridae Study Group (CSG), um grupo de trabalho do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV), responsável pela taxonomia e classificação de vírus na família Coronaviridae. O MERS-CoV é o protótipo do coronavírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio da espécie (ZAKI, 2012). Três anos após o aparecimento do primeiro paciente com MERS (até 31 de maio de 2015), 1.180 casos de MERS e 483 óbitos foram notificados à Organização Mundial da Saúde (OMS). Até o final de 2019, 2.499 casos de MERS e 858 mortes foram relatados à OMS desde o início da epidemia, de um total de 27 países (MORTY; ZIEBUHR, 2020).

Em dezembro de 2019, vários casos de pneumonia de causa desconhecida surgiram em Wuhan, província de Hubei, República Popular da China, que exibiram uma apresentação clínica indicativa de pneumonia viral. O agente causador foi identificado como um novo coronavírus provisoriamente denominado 2019-nCoV, em seguida alocado como outro membro da espécie coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave. Com base em sua estreita relação genética com SARS-CoV (e um grande número de coronavírus animais "semelhantes a SARS" isolados principalmente de morcegos), o novo coronavírus foi nomeado SARS-CoV-2 pelo CSG-ICTV. A doença causada pelo SARS-CoV-2 em humanos foi denominada pela OMS como "doença de coronavírus 2019", em suma, COVID-19. Três meses após o aparecimento dos primeiros casos clínicos do COVID-19 em Wuhan, a epidemia se espalhou rapidamente, atingindo 143 países e levando a OMS a declarar a situação do COVID-19 como uma pandemia em 11 de março de 2020 (CDC, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 69, 2020).

Até 30 de abril de 2020, 3.090.445 casos de COVID-19 e 217.769 mortes haviam sido relatados globalmente; no Brasil 71.886 casos e 5.017 mortos (OMS, Report 101, 30/04/2020). MERS e SARS, e, agora também COVID-19, aparecem na lista de 12 doenças identificadas pela OMS como doenças prioritárias por impor maior risco à saúde pública, seja devido ao seu potencial epidêmico ou porque as medidas de controle disponíveis são insuficientes. O SARSCoV-2 parece ser mais facilmente transmitido que o SARS-CoV ou o MERS-CoV, a taxa de mortalidade de COVID-19 ( $\pm 2,3\%$ ) é menor que a do SARS ( $\pm 9,5\%$ ) ou MERS ( $\pm 34,4\%$ ) (PETROSILLO, Et al., 2020).

### **Descrição virótica do COVID-19**

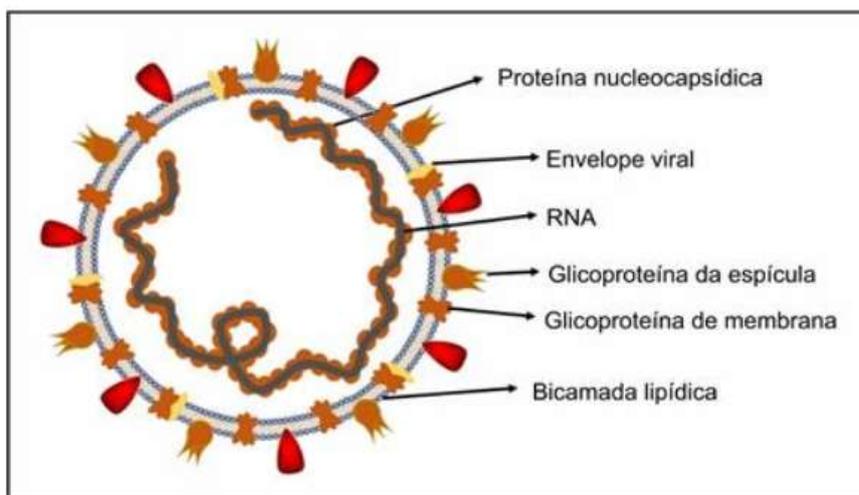
O vírus é composto de RNA como mostra na figura 2 abaixo e faz parte da família Coronaviridae, que é dividida em: alfa, beta, gama e delta, nos quais são causadores de doenças com sintomas leves ou graves em humanos e animais (ELFIKY, 2020). Em janeiro de 2020, o agente causador foi identificado como um novo beta-corona vírus sendo distinto de SARS-CoV e MERS-CoV (ELFIKY, 2020). Na estrutura do vírus é encontrada a protease “3CL pro” que pode ser o alvo de medicamentos, pois a inibição dessa protease bloqueia a replicação viral (HILGENFELD,2014).

O SARS-CoV-2 apresenta lipídeos e glicoproteínas S no seu invólucro viral, sendo que a glicoproteína S e o ACE2 são fundamentais para a sua infectividade e virulência, além de direcionar onde e como o vírus entrará e ficará nas células humanas. A glicoproteína também é responsável pela ligação do vírus ao seu receptor celular e causa a fusão do envelope viral com a membrana celular, imprescindível para a penetração viral na célula hospedeira. O receptor para essa glicoproteína S é uma enzima chamada de ECA II (enzima conversora de angiotensina II), que é encontrada com maior expressividade no pulmão, por isso um dos principais sintomas é respiratório (CHE, Et al.,2020).

O Coronavírus SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de cadeia simples, com cerca de 29,7 kb, na qual se reconhece 13 genes que formam 14 proteínas conhecidas. A partícula viral é esférica pleomórfica com projeções bulbosas na superfície formando uma coroa em torno das partículas, com tamanho entre 70 e 140 nanômetros. Pertence à família Coronaviridae que é formada por cinco gêneros, sendo dois deles de relevância para a

saúde humana. Os gêneros Alphacoronavirus – contém o Coronavirus Humano 229 e o gênero Betacoronavirus –, que foram classificados como sendo da classe de risco 2, com exceção de MERS-CoV e SARS-CoV relacionados à Síndromes Respiratórias Agudas Graves que foram incluídos na classe de risco (JUN, 2020).

**Figura 2:** Estrutura do SARS-COV-2



**Fonte:** SHEREEN et al. (2020). Adaptado.

No Brasil, o Ministério da Saúde, na última atualização da classificação de risco dos agentes biológicos, no ano de 2017, classificou o Coronavirus humano 229 e o betacoronavírus OC43 como sendo de classe de risco 2, com exceção de MERS-CoV e SARS-CoV que causam síndromes respiratórias agudas graves que foram classificados como classe de risco (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Em virtude disso, é considerando a classificação provisória do SARS-CoV-2 como classe de risco 3 pelas principais autoridades sanitárias internacionais, bem como, a publicação do Ministério da Saúde na última classificação de risco dos agentes biológicos que inclui os betacoronavírus que causam síndromes respiratórias agudas graves (WHO,2020).

De acordo com o estudo de DI MAURO e colaboradores (2020), indicaram que a patogenicidade e a virulência do SARS-CoV-2, está associada à alta afinidade com os receptores de enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), uma aminopeptidase ligada à membrana que é altamente expressa no coração e nos pulmões, mas encontrada na superfície de vários tipos de células humanas, sendo que esta ligação, eficiente e estável, parece também facilitar a dispersão viral de pessoa-para-pessoa. A infecção ocorre

primariamente no trato respiratório superior por meio do contato direto com secreções respiratórias infecciosas, formadas por aerossóis, gotículas produzidas por pessoa infectada ou pelo contato com amostras, objetos ou superfícies contaminadas.

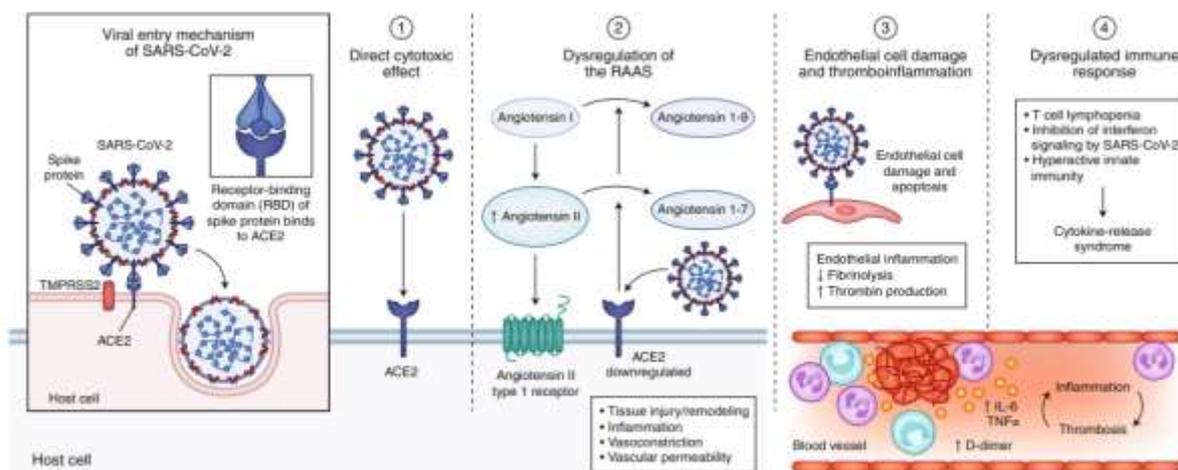
Além da patogenicidade e virulência, outros fatores importantes são a persistência e a viabilidade do SARS-CoV-2 no ambiente. VAN DOREMALEN e colaboradores (2020) observaram que a meia vida do vírus foi de 7 h, porém, observaram persistência e viabilidade em objetos ou superfícies inanimadas variando de 5 h até 7 dias, considerando a umidade relativa e a temperatura similares aos ambientes domiciliares, laboratoriais e hospitalares. O SARS-CoV-2 foi mais estável em plástico e aço inoxidável do que em cobre e papelão. Achados similares de persistência foram relatados por KAMPF e colaboradores (2020) para os Coronavírus, SARSCoV-1, MERS e HCoV, para os quais verificaram que esse grupo de agentes podem continuar infecciosos sobre superfícies de metal, vidro ou plástico por até 9 dias.

### **Fisiopatologia do vírus do Covid-19**

De acordo com WRAPP (2020) o SARS-CoV-2 parece empregar mecanismos de reconhecimento de receptor semelhantes aos usados por coronavírus virulentos anteriores, como o SARS-CoV, o patógeno responsável pela epidemia de SARS de 2003. A proteína spike do coronavírus facilita a entrada do vírus nas células-alvo e a subunidade de pico do SARS-CoV e a do SARS CoV-2 envolvem a ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) como um receptor de entrada como mostra na figura 3 logo abaixo.

**Figura 3:** Fisiopatologia do COVID-19 - O SARS-CoV-2 entra nas células hospedeiras por meio da interação de sua proteína de pico com o receptor de entrada ACE2 na presença de TMPRSS2 (extrema esquerda). Os mecanismos propostos para COVID-19 causados por infecção com SARS-CoV-2 incluem (1) dano celular direto mediado por vírus; (2) desregulação do RAAS como consequência da regulação negativa de ACE2 relacionada à entrada viral, o que leva à diminuição da clivagem da angiotensina I e angiotensina II; (3) dano às células endoteliais e tromboinflamação; e (4) desregulação da resposta imune e hiperinflamação causada pela inibição da sinalização do interferon

pelo vírus, linfodepleção de células T e produção de citocinas pró-inflamatórias, particularmente IL-6 e TNF $\alpha$ .



Fonte: WRAPP, 2020 (adaptado).

Além disso, a entrada na célula requer a iniciação da proteína spike pela serina protease celular TMPRSS2 ou outras proteases. A co-expressão na superfície celular de ACE2 e TMPRSS2 é necessária para a conclusão deste processo de entrada. A vista disso, a eficiência com que o vírus se liga ao ACE2 é um determinante chave da transmissibilidade, conforme demonstrado em estudos do SARS-CoV (WRAPP, 2020).

Estudos recentes de WANG (2020), demonstraram maior afinidade de ligação do SARS-CoV-2 ao ACE2, o que explica parcialmente o aumento da transmissibilidade. O mecanismo-chave que podem ter um papel na fisiopatologia de lesão de múltiplos órgãos secundária à infecção com SARS-CoV-2 incluem toxicidade viral direta, dano às células endoteliais e tromboinflamação, desregulação da resposta imune e desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) (Figura 2).

A importância relativa desses mecanismos na fisiopatologia da COVID-19 não é totalmente compreendida, porém, alguns desses mecanismos, incluindo a entrada viral mediada por ACE2 e o dano tecidual e a desregulação do RAAS podem ser únicos para COVID-19, a patogênese imunológica causada pelo sistema liberação de citocinas e as disfunções da microcirculação também podem ocorrer secundário a sepse (CAO; LI, 2020).

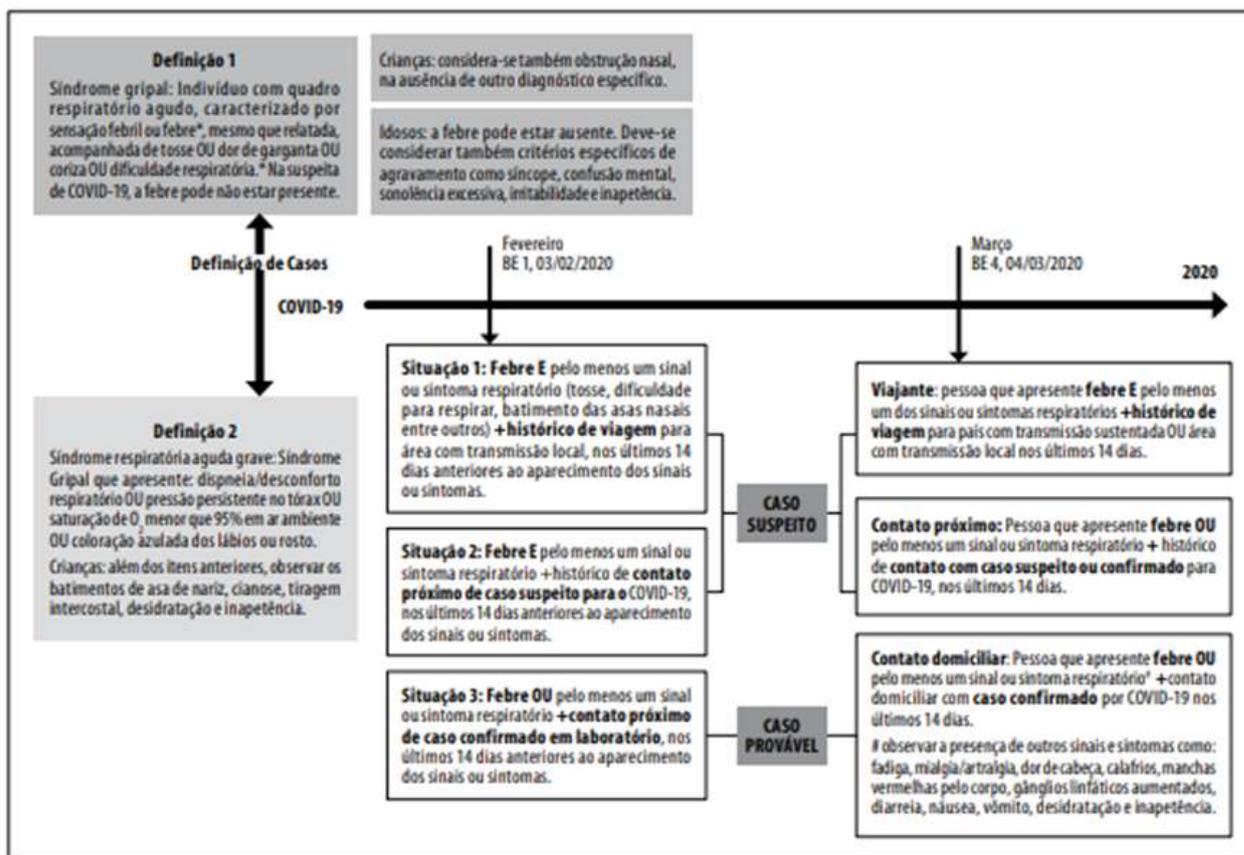
## Sintomatologia da doença

Em dezembro de 2019 e janeiro de 2020, ocorreram casos de pneumonia atípica (COVID-19) em Wuhan, na China. Nos pacientes afetados, a reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) do lavado broncoalveolar foi negativa para SARSCoV. No entanto, o vírus encontrado nessas amostras foi submetido a análises filogenéticas e de recombinação, que revelaram uma semelhança de 99,9% com a família Coronaviruses; nessa família, o  $\beta$ -Coronaviruses do subgênero Sarbecoviruses, no grupo de CoVs semelhante à SARS (SL-CoVs), tem como reservatório o morcego-ferradura (*Rhinolophus* sp.). Os primeiros casos de COVID-19 tenham sido associados a um mercado de frutos do mar em Wuhan, onde pacientes contaminados costumavam consumir alimentos. Supõe-se que o mecanismo de infecção tenha passado de animal para humano. No entanto, o surgimento de outros casos foi decorrente de interações humanas, e essa transmissão pode ocorrer antes do início dos sintomas da doença por indivíduos assintomáticos (DU, Z., Et al., 2020).

Atualmente sabe-se que o SARS-CoV-2 é transmitido por inalação ou contato direto com gotículas infetadas, o período de incubação varia entre 1 a 14 dias, e que os doentes infetados podem ser assintomáticos e transmitir a doença. Os sintomas leves os pacientes apresentam frequentemente a febre, tosse, dispneia, mialgias e fadiga. Estima-se que aproximadamente 80% dos doentes desenvolvam doença leve, 14% doença grave e 5% doença crítica. Os doentes com doença grave geralmente apresentam sinais e sintomas de pneumonia viral e podem evoluir para situações de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, lesão renal aguda, sobre infecção, sépsis ou choque (SINGHAL, 2020).

De acordo com YAN e colaboradores (2020), os números das diferentes populações afetadas variam, nos dados disponibilizados pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças (CCDC), 81% dos pacientes tiveram manifestações clínicas discretas, 14% manifestações graves, incluindo hipóxia, 5% foram críticos, com insuficiência respiratória, disfunção multiorgânica e choque e 2,3% tiveram êxito fatal. A mortalidade da doença é significativamente mais elevada em doentes com doença grave, em pacientes idosos e com comorbidades, variando a taxa de mortalidade de 2 a 3%.

**Figura 4:** Esquema de sintomatologia da doença causada pelo Sars-CoV-2



Legenda: COVID-19, doença causada pelo Sars-CoV-2; BE, Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil, 2020

Os sinais e sintomas iniciais da doença lembram um quadro gripal comum, mas variam de pessoa para pessoa, podendo se manifestar de forma branda, em forma de pneumonia, pneumonia grave e síndrome respiratória aguda grave (SRAG). A maior parte das pessoas infectadas apresenta a forma leve da doença, com alguns sintomas como mal-estar, febre, fadiga, tosse, dispneia leve, anorexia, dor de garganta, dor no corpo, dor de cabeça ou congestão nasal, sendo que algumas também podem apresentar diarreia, náusea e vômito. Idosos e imunossuprimidos podem ter uma apresentação atípica e agravamento rápido, o que pode causar a morte, principalmente dos idosos e indivíduos com comorbidades preexistentes. As definições de caso adotadas pelo Ministério da Saúde do Brasil foram estabelecidas nos meses de fevereiro e março de 2020, conforme detalhado na Figura 4 (MINISTERIO DA SAÚDE, 2020).

As definições de casos suspeitos inicialmente basearam-se na ocorrência de febre e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório, com histórico de viagem do indivíduo

para áreas com transmissão local ou contato com caso confirmado. No entanto, a febre não necessariamente estaria presente em todos os indivíduos acometidos, considerando-se que idosos ou até mesmo pessoas sem comorbidades não apresentaram esse sinal específico. Além disso, tem que ser considerado o critério para definir a febre no qual não é padronizado, podendo ser uma temperatura medida  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , 12 temperaturas  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , registro em prontuário para casos hospitalizados ou até mesmo o relato, sem aferição confirmatória (ISER, Et al., 2020).

Os coronavírus podem ativar uma resposta imune excessiva e desregulada, nociva ao hospedeiro podendo contribuir para o desenvolvimento de SRAG. Autópsias de pacientes com COVID-19 complicada por SRAG revelaram hiperativação de células T efetoras (CD8+) com altas concentrações de grânulos citotóxicos. Relatos que descrevem o perfil imunológico de pacientes críticos com COVID-19 sugerem uma hiperativação da via imune celular como mediadora da insuficiência respiratória, do choque e da falência de múltiplos órgãos. O SARS-CoV-2 liga-se à célula do hospedeiro humano por meio do receptor ACE2 (enzima conversora da angiotensina 2), e seu mecanismo de entrada depende da atuação sequencial da enzima serina protease TMPRSS2. Esses dados sugerem vários possíveis alvos terapêuticos, incluindo o eixo interleucina (IL) -6-STAT3, associado à síndrome de liberação de citocinas (CRS, do inglês cytokine release syndrome) (CHEN, Et al., 2020).

De acordo com os estudos de CHEN e colaboradores (2020), outra proteína estrutural do vírus teria a habilidade de deslocar o ferro presente na hemoglobina, reduzindo a capacidade de transporte de oxigênio e proporcionando a baixa saturação observada em alguns dos pacientes que evoluem mal. Adicionalmente, a liberação de íons ferro em quantidades elevadas causaria danos oxidativo, desencadeando um processo inflamatório intenso que pode resultar na condição identificada como tempestade de citocinas. Ainda que o pulmão seja um dos órgãos alvo, o mecanismo de hipóxia é sistêmico e outros órgão passam a sofrer tanto a falta de oxigênio quando a desregulação dos mecanismos de controle da inflamação.

### **Considerações Finais**

O SARS-CoV-2 é transmitido por inalação ou contato direto com gotículas

infetadas, o período de incubação varia entre 1 a 14 dias, e que os doentes infetados podem ser assintomáticos e transmitir a doença. Os sintomas leves os pacientes apresentam frequentemente a febre, tosse, dispneia, mialgias e fadiga. Estima-se que aproximadamente 80% dos doentes desenvolvam doença leve, 14% doença grave e 5% doença crítica. Os doentes com doença grave geralmente apresentam sinais e sintomas de pneumonia viral e podem evoluir para situações de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, lesão renal aguda, sobre infecção, sépsis ou choque.

De acordo com as informações impostas durante toda a elaboração do artigo foi possível informar o panorama geral do quadro sintomatológico da infecção ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2, no qual realizou uma triagem dos quadros clínicos e uma mimetização com demais quadros apresentados por afecções de vias respiratórias superiores e inferiores e demais doenças sazonais e determinou a atividade do vírus com a intenção de alertar sobre os riscos presentes do vírus SARS-CoV-2 e da doença COVID-19.

## Referências

BERGER, Z.D. **Covid-19: control measures must be equitable and inclusive**. *BMJ*, p. 368, 2020.

CAO, W.; LI, T. **COVID-19: toward sunder standing of pathogenesis**. *Cell Res*, n. 30, p. 367–369, 2020.

CDC Covid- Response Team. **Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020**. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 382-386, 2020.

CHEN, J. **Pathogenicity and transmissibility of SARS-CoV-2 quick overview and comparison with other emerging viruses**. *Microbes and Infection*, v.22 (2), p.69-71, 2020.

CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X. **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study**. *Lancet*, n.395 (10223), p.507-13, 2020.

DI MAURO, G.; CRISTINA, S.; CONCETTA, R.; FRANCESCO, R.; ANNALISA, C. **-Cov-2 infection: Response of human immune system and possible implications for the rapid test and treatment.** Int Immunopharmacol, v.84: 106519, 2020.

DU, Z.; XU, X.; WU, Y. **Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases.** Emerg Infect Dis, n. 26 (6), 2020.

ELFIKY, A. A. **Ribavirin, Remdesivir, Sofosbuvir, Galidesivir, and Tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): A molecular docking study.** Life Sciences, 2020.

General Office of National Health Commission; General Office of National Administration of Traditional Chinese Medicine. **Diagnostic and treatment protocol for Novel Coronavirus Pneumonia;** (Trial version 6). Disponível em : <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>. Acessado em: 05 de novembro de 2020.

GOMES, I. S.; CAMINHA, I. de O. **Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano.** Movimento, Porto Alegre, v. 20, n. 1, p. 395-411, jan/mar. 2014.

HILGENFELD, R. **From SARS to MERS: crystallo graphic studies on coronaviral proteases enable antiviral drug design,** The FEBS journal, n.281 (18), p.4085-4096, 2017.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y. et al. **Características clínicas de pacientes infectados com novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China.** Lanceta, 2020.

ISER, B. P. M.; SILVA, I.; RAYMUNDO, V. T.; POLETO, M. B.; TREVISOL, F. S.; BOBINSKI, F. **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.** Epidemiol. Serv. Saúde. Brasília, n. 29(3), 2020.

JUN, Z. **SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat.** Int. Journal of Biological Sciences, v.16 (10), p.1678-1685, 2020.

KAMPF, G.; PFAENDER, S.; TODT, D.; STEINMANN, E. G. **Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents.** J Hosp Infect, v.104(3), p.246 a 251, 2020.

Ministério da Saúde. **Boletim COE COVID-19. Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública/Doença pelo coronavírus 2019, Boletim Epidemiológico 12 – COE COVID-19 – 19 de abril de 2020.** Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/19/BE12-Boletim-doCOE.pdf>. Acessado em: 07 de novembro de 2020

Ministério da Saúde. **Portaria N° 2.349 GM/MS, de 14 de setembro de 2017, aprova a publicação da Classificação de Risco dos Agentes Biológicos.** Diário Oficial da União, Brasília, Publicado em: 22 de setembro de 2017, Edição 183, Seção 1 Página 51.

MORTY, R. E.; ZIEBUHR, J. **The pathophysiology of COVID-19 and SARS-CoV-2 infection.** American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology, on April 27, 2020.

MUNSTER, V.J.; KOOPMANS, M.; DOREMALEN, N.V.; RIEL, D.V.; WIT, E. **Um novo coronavírus emergindo na China - questões-chave para avaliação de impacto.** N Engl J Med, 2020.

Organização Mundial da Saúde. **Novel Coronavirus (2019-nCoV).** Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acessado em 5 de novembro de 2020.

Organização Mundial da Saúde. **Relatório da situação 2019-nCoV.** Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Acessado em 5 de novembro de 2020.

PETROSILLO, N.; VICECONTE, G.; ERGONUL, O.; IPPOLITO, G.; PETERSEN, E. **COVID-19, SARS and MERS: are they closely related?** Clin Microbiol Infect, 2020.

SCHUTZ, G.R.; SANT'ANA, A. S. S.; SANTOS, G. S. da. **Política de periódicos nacionais em Educação Física para estudos de revisão/sistemática.** Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano (Online), Florianópolis, v. 13, n. 4, p. 313-319, ago, 2011.

SINGHAL, T. **A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19).** Indian J Pediatr, n ,87, p.281-6, 2020.

VAN DOREMALEN, N.; BUSHMAKER, T.; MORRIS D.H., Et al. **Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1.** N Engl J Med, v.382(16), p.1564 a 1567, 2020.

WANG, Q. **Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2.** Cell, ed. 9, n.181, p. 894–904, 2020.

WRAPP, D. **Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.** Science, n.367, p.1260–126, 2020.

World Health Organization: **Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19).** WHO, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>. Acessado em: 06 de novembro de 2020.

YAN, C.H.; FARAJI, F.; PRAJAPATI, D. P.; BOONE, C. E.; DE CONDE, A. S. **Association of chemosensorydys function and Covid 19 in patients presenting with influenza-like symptoms.** Int Forum Allergy Rhinol, 2020.

ZAKI, A. M.; VAN BOHEEMEN, S.; BESTEBROER, T. M.; OSTERHAUS, T. M.; OSTERHAUS, A. D.; FOUCHIER, R. A. **Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia.** N Engl J Med, n.367, p.1814-1820, 2012.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B.; SONG, J.; ZHAO, X.; HUANG, B.; SHI, W.; LU, R.; NIU, P.; ZHAN, F.; MA, X.; WANG, D.; XU, W.; XU, G.; GAO, G. F.; TAN, W. **China Novel Coronavirus Investigating and Research Team: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019.** N Engl J Med, n. 382, p. 727-733, 2020.