

DIARIO DE UMA PANDEMIA POS TEXTO GLOSSÁRIO

Glossário do Coronavírus:

“**Achatar a curva**”, significado: Lembramos do R0, com a redução do R0 causada pelo isolamento social, o número de casos simultâneos cai, e, com isso, o número simultâneo de pacientes que necessitam de atenção hospitalar, ou, em alguns casos, até mesmo suporte em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e ventilação mecânica. Evitando a sobrecarga, isto é, havendo disponibilidade de leitos e equipamentos proporcionais ao número de casos. Acredita-se que a mortalidade da COVID-19 seja em torno de 1%. Este número pode se tornar menor a medida que testamos maior parte da população, e também com a criação de testes sorológicos. Na Itália, onde os esforços de isolamento social e achatamento da curva foram tardios e pouco eficientes, levando a uma deterioração do sistema de saúde, a mortalidade está entre 8 e 12%.

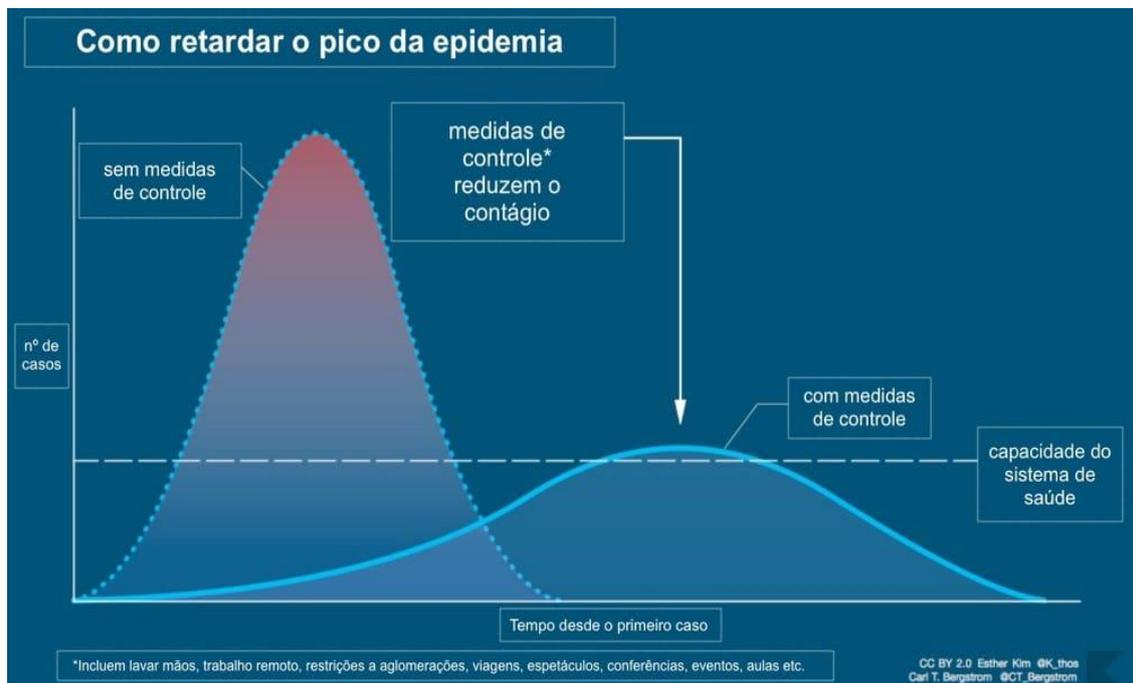
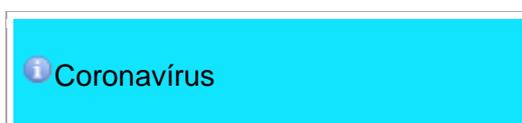


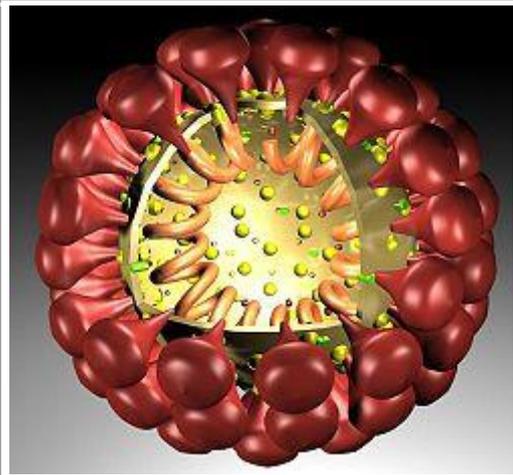
Gráfico modificado pelo especialista em saúde pública Drew Harris com base em recomendações de 2017 – Centers for Disease Control and Prevention (CDC) para a epidemia de gripe.

Coronavírus ou Covid-19: é um vírus da Família coronavirus, Gênero Betacoronavirus que contém três espécies que atacam os humanos: Espécie Mers-Cov - Causa a doença Síndrome respiratória do Oriente Médio; Espécie SARS-Cov - Causa a doença Síndrome respiratória aguda grave, e Espécie SARS-Cov 2 - Causa a doença CoVID-19.

Coronavírus

Origem: Wikipédia, a enciclopédia livre.





Classificação científica

Grupo:	Grupo IV ((+)ssRNA)
Ordem:	Nidovirales
Família:	Coronaviridae
Subfamília:	Orthocoronavirinae

Os coronavírus são um grupo de vírus de genoma de RNA simples de sentido positivo (serve diretamente para a síntese proteica), conhecidos desde meados dos anos 1960. Pertencem à subfamília taxonômica Orthocoronavirinae da família Coronaviridae, da ordem Nidovirales.

A maioria das pessoas se infecta com os coronavírus comuns ao longo da vida. Eles são uma causa comum de infecções respiratórias brandas a moderadas de curta duração. Entre os coronavírus encontra-se o vírus causador da forma de pneumonia atípica grave conhecida por SARS, e o vírus causador da COVID-19, responsável pela pandemia em 2019 e 2020.

Taxonomia

Os coronavírus da subfamília Orthocoronaviridae se dividem em quatro gêneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus e Deltacoronavirus. De todos esses gêneros, há seis espécies que causam infecção em humanos.

No gênero Alphacoronavirus há os coronavírus humanos das espécies HCoV-229E e HCoV-NL63, que causam infecções leves a moderadas comuns. Neste gênero também se encontra o CCoV, o coronavírus canino, que causa gastroenterite em cães e pode ser prevenido com vacina.

No gênero Betacoronavirus há os coronavírus humanos das espécies HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARSr-CoV e MERS-CoV.

HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 causam infecções leves a moderadas comuns. MERS-CoV causa a doença MERS (Síndrome respiratória do Médio Oriente).

A espécie SARSr-CoV se divide nas cepas SARS-CoV, que causa a doença SARS (Síndrome respiratória aguda grave), e SARS-CoV-2, que causa a doença Covid-19 (CORona Virus Disease 2019).

O SARS-CoV-2, causador da COVID-19, foi identificado em 2020, tem "parentesco" com o vírus da SARS-CoV. Causa febre, tosse e falta de ar e dificuldade para respirar (pneumonia).

Origem evolutiva dos coronavírus humanos

Existem sete cepas conhecidas de coronavírus humanos, e todas elas evoluíram de coronavírus de outros animais.

June Almeida descobriu o primeiro coronavírus humano no St Thomas' Hospital em Londres em 1964.

Nome da cepa	Descoberta	Origem evolutiva	Doença causada
HCoV-229E	1960	O coronavírus humano 229E divergiu do coronavírus da alpaca antes de 1960	Resfriado comum.
SARS-CoV	2002	O coronavírus humano SARS divergiu do coronavírus de morcego em 1986	Doença SARS.
HCoV-OC43	2004	O coronavírus humano OC43 divergiu do coronavírus bovino em 1890	Resfriado comum.
HCoV-NL63	2004	O coronavírus humano NL63 divergiu do coronavírus de morcego 822 anos atrás[18]	Resfriado comum.
HCoV-HKU1	2005	O coronavírus humano HKU1 divergiu do coronavírus de morcego	Resfriado comum.
MERS-CoV	2012	O coronavírus humano MERS divergiu do coronavírus de morcego antes dos anos 90 e transmitido aos humanos pelos camelos	Doença MERS.
SARS-CoV-2	2019[9]	<p>1 - Um estudo genético inicial sugeriu que o SARS-CoV-2 tenha divergido do coronavírus de cobras. Porém, cientistas questionaram a possível origem.</p> <p>2 - Estudos posteriores sugeriram que o vírus tenha divergido da versão que parasita morcegos e transmitido aos humanos por um animal ainda desconhecido.</p> <p>3 - Estudos recentes indicam que o vírus tenha divergido da versão que parasita pangolins pois possui material genético 99% igual ao do vírus encontrado neste animal.</p>	Doença Covid-19.

Foram descobertos em 2020, seis novos coronavírus em morcegos em Mianmar, mas esses vírus não estão relacionados ao Síndrome Respiratório Agudo Grave de Coronavírus (SARS CoV-1), Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) ou COVID-19.

Sinais e sintomas

Diferentes coronavírus afetam diferentes espécies causando diferentes doenças. Os principais sintomas da COVID-19 são febre, tosse e fadiga.

Transmissão

A transmissão do vírus pode se dar:[6]

Por meio de tosse ou espirro;

Contato pessoal próximo, como toque ou aperto de mão;

Contato com objetos ou superfícies contaminadas, seguido então de contato com a boca, nariz ou olhos.

Entre os grupos de risco estão qualquer pessoa que cuidou do paciente, incluindo profissionais de saúde ou familiares, que tenha tido contato físico com o paciente ou que tenha permanecido no mesmo local que o paciente doente.

Em 2020, análises indicaram que o SARS-CoV-2 (anteriormente 2019-nCoV) pode ter passado de um animal para o ser humano.

Epidemiologia

Pandemia de 2020

Este artigo ou seção é sobre um evento pandêmico ou epidêmico atualmente em curso. A informação apresentada pode mudar com frequência. Não adicione especulações, nem texto sem referência a fontes confiáveis.



Mapa-múndi e mapa de propagação de pandemia entre países

Em meados de janeiro a imprensa começou a reportar casos sobre um "misterioso vírus que causava problemas respiratórios", tendo este vírus depois sido classificado como um coronavírus e chamado numa primeira fase de 2019-nCoV. Inicialmente, 800 pessoas foram infectadas e houve 259 mortes na China, mas houve casos também no Japão, Tailândia, Coreia do Sul, França e Estados Unidos, todos associados a pessoas que haviam viajado para a China recentemente. Em 20 de janeiro a OMS estimava que o número de casos poderia estar próximo de dois mil.

A 11 de março de 2020, o surto foi declarado uma pandemia, sendo que o número de casos confirmados a nível mundial atingiu mais de 121 000, sendo em 120 diferentes territórios, dos quais mais de 80 000 na China. O número de mortes ascende a 4 300, havendo mais de 1 200 mortes fora da China.

Surto de 2015 na Coreia do Sul

Um surto de MERS foi associado a um viajante que havia retornado do Oriente Médio. Quase 200 pessoas foram infectadas e houve 36 mortes.

Surto de 2012 no Oriente Médio

Em 2012 foi isolado outro novo coronavírus, distinto do SARS-CoV. Esse novo coronavírus, desconhecido até então, foi inicialmente identificado na Arábia Saudita e, posteriormente, em outros países do Oriente Médio, na Europa e na África. Todos os casos identificados fora da Península Arábica tinham histórico de viagem ou contato recente com viajantes procedentes de países do Oriente Médio – Arábia Saudita, Catar, Emirados Árabes e Jordânia. Pela localização dos casos, a doença passou a ser designada como síndrome respiratória do Oriente Médio, cuja sigla é MERS, do inglês "Middle East Respiratory Syndrome". O novo vírus foi nomeado coronavírus associado à MERS (MERS-CoV).

Surto de 2002 na China

Os primeiros casos da síndrome respiratória aguda grave (SARS - Severe Acute Respiratory Syndrome), causada pelo SARS-CoV, aconteceram na China em 2002, tendo o vírus se espalhado rapidamente para mais de doze (12) países na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia. Entre 2002 e 2003, mais de oito mil (8.000) pessoas foram infectadas e cerca de oitocentas (800) morreram, no que foi chamado uma "epidemia global". (SARS-CoV)

Diagnóstico Laboratorial [testes]

Linha do tempo COVID-19 Lab

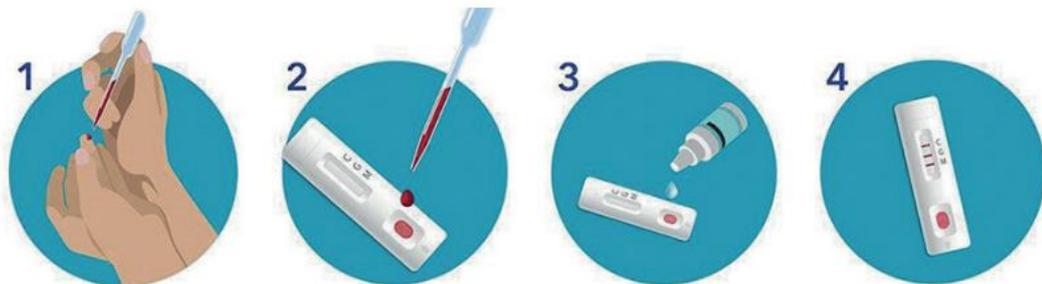
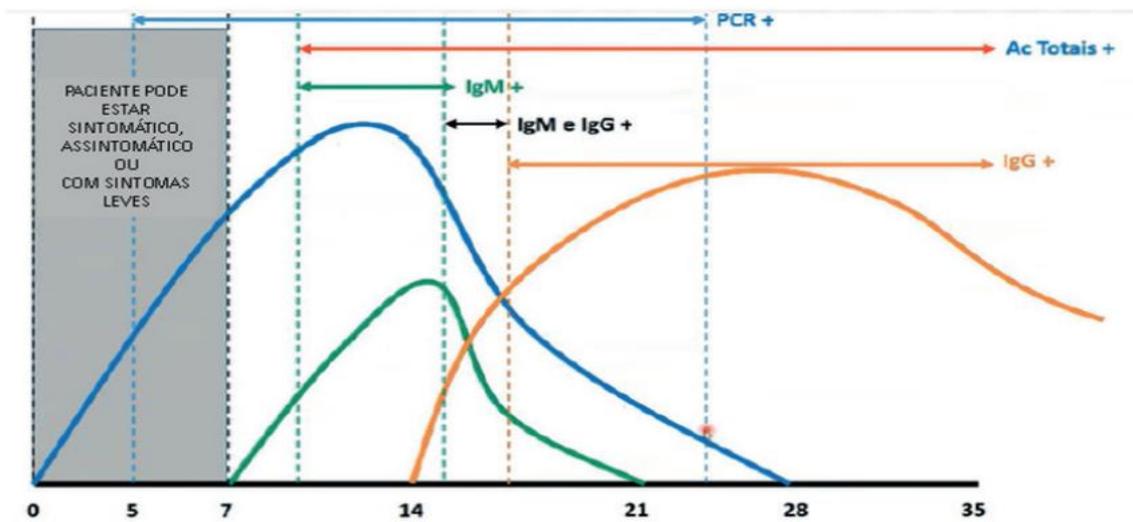


Gerônimo jr

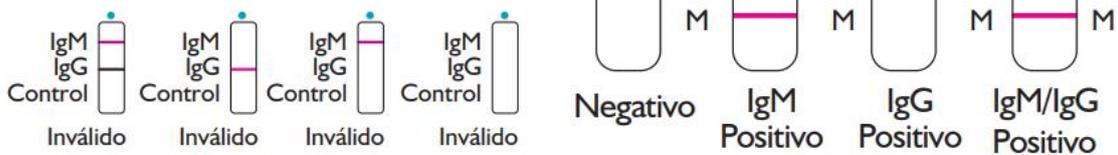
TESTES	INTERPRETAÇÃO
PCR+ ; IgM - IgG-	Período de Janela Imunológica
PCR+ ; IgM + IgG-	Fase inicial da infecção
PCR+ ; IgM + IgG+	Fase ativa da infecção
PCR+ ; IgM - IgG+	Fase tardia ou recorrente da infecção
PCR- ; IgM+ IgG-	Fase inicial da infecção – Provável PCR falso negativo
PCR- ; IgM - IgG+	Infecção passada - Recuperado
PCR- ; IgM + IgG+	Fase de recuperação Provável PCR – Falso negativo

TESTES			PROBABILIDADE DE SIGNIFICADO CLÍNICO
PCR	IgM	IgG	
+	-	-	Paciente em início de sintomas ou em janela imunológica – anticorpos ainda indetectáveis ou não circulantes. O resultado do IgM pode ser falso-negativo → alta probabilidade.
+	+	-	O paciente pode estar no estágio inicial da infecção → doença em evolução*.
+	+	+	O paciente está na fase ativa da infecção → doença em declínio**.
+	-	+	O paciente está em estágio tardio ou recorrente da infecção.
-	+	-	O paciente pode estar no estágio inicial da infecção. O resultado da PCR pode ser falso-negativo. O resultado do IgM pode ser falso-positivo.
-	-	+	O paciente pode ter tido uma infecção passada e se recuperou. Paciente imunizado***.
-	+	+	O paciente pode estar no estágio de recuperação de uma infecção ou o resultado da PCR pode ser falso-negativo (sendo assim, a doença pode estar em declínio).

Versus dias de sintomatologia – COVID-19



Teste rápido - COVID-19 IgG/IgM para detecção de anticorpos



Definições da Organização Mundial da Saúde (OMS)

A OMS atualiza periodicamente a Vigilância Global para infecção humana por doença de coronavírus (COVID-19) seguindo o documento que inclui definições de caso. As definições de caso estão incluídas abaixo.

Caso suspeito

A. Um paciente com doença respiratória aguda (febre e pelo menos um sinal / sintoma de doença respiratória, por exemplo, tosse, falta de ar), E um histórico de viagens ou residências em um local que relate a transmissão pela comunidade de Doença COVID-19 durante os 14 dias anteriores ao início dos sintomas.

OU

B. Um paciente com qualquer doença respiratória aguda E tendo estado em contato

com um COVID-19 confirmado ou provável caso (ver definição de contato) nos últimos 14 dias antes do início dos sintomas;

OU

C. Um paciente com doença respiratória aguda grave (febre e pelo menos um sinal / sintoma de doença respiratória, por exemplo, tosse, falta de ar; E requer hospitalização) E, na ausência de um diagnóstico alternativo que explica completamente a apresentação clínica.

Caso provável

A. Um caso suspeito para quem o teste do vírus COVID-19 é inconclusivo.

Inconclusivo, sendo o resultado do teste relatado pelo laboratório.

OU B. Um caso suspeito para quem o teste não pode ser realizado por qualquer motivo.

Caso confirmado

Pessoa com confirmação laboratorial da infecção por COVID-19, independentemente de sinais e sintomas clínicos.

Definição de contato

Um contato é uma pessoa que experimentou qualquer uma das seguintes exposições durante os 2 dias anteriores e 14 dias após o início dos sintomas de um caso provável ou confirmado:

1. Contato cara a cara com um caso provável ou confirmado dentro de 1 metro e por mais de 15 minutos;

2. Contato físico direto com um caso provável ou confirmado;

3. Atendimento direto a um paciente com doença provável ou confirmada por COVID-19, sem o uso pessoal adequado equipamento de proteção;

OU

4. Outras situações, conforme indicado pelas avaliações de risco locais.

Nota: para casos assintomáticos confirmados, o período de contato é medido nos 2 dias anteriores aos 14 dias após a data em que a amostra foi coletada, o que levou à confirmação.

Código Internacional de Doenças versão 10 – CID Z29.0 – CORONAVÍRUS; CID Z29.8 – necessidade de isolamento; CID J06 – SUSPEITO de coronavírus; CID B34.2 – CONFIRMADO com coronavírus.

Definição de morte de COVID-19

A morte de COVID-19 é definida para fins de vigilância como uma morte resultante de uma doença clinicamente compatível em um provável ou confirmado caso COVID-19, a menos que haja uma causa alternativa clara de morte que não possa estar relacionada a Doença de COVID (por exemplo, trauma). Não deve haver período de recuperação completa entre a doença e a morte.

Desinfetantes. O vírus é altamente vulnerável a qualquer desinfetante, água sanitária, Lysoform, Pinho Sol e, com destaque o álcool etílico porque esse pode ser aplicado sobre a pele, mas os outros não. As autoridades recomendam à população o uso do álcool gel 70° que contém 70% de álcool e 30% de água, recomendam esse porque esse não é explosivo, contudo quanto menos diluído for o álcool mais desinfetante ele é; em laboratório é comum usarmos o álcool 92° mas a venda ao público é proibida porque esse é altamente inflamável e explosivo mas contudo é esse que eu uso para mim mesmo, precisa ter muito cuidado para não incendiá-lo, os acidentes com esse tipo de álcool costumam ser muito graves, a garrafa explode e incendeia tudo ao seu redor. Existe também o álcool absoluto 100% álcool e 0% de água, mas esse vai queimar a sua pele e é muito caro também. O álcool 46° usado em limpeza é fraco, mas é melhor que álcool nenhum, é útil para as mãos e limpeza de superfícies lisas.

Diagnóstico: Em resumo, o diagnóstico da COVID-19 deve levar em conta: Sinais e sintomas clínicos, Resultados laboratoriais, Resultados radiológicos e Critérios epidemiológicos.

Distanciamento Social: Isolamento Social ou Confinamento, Quarentena e Distanciamento.

Distanciamento: a distância recomendada que as pessoas devem manter caso precisemos sair de casa. A recomendação atual é idealmente 2 metros. Isso porque a transmissão habitualmente é por gotículas, e estas não conseguem “andar” mais que esta distância no ar. Mas sempre precisamos ter cuidados com onde encostamos, pois o vírus pode permanecer ativo em superfícies em torno de 12 horas.

Isolamento Social ou Confinamento: Isolamento vertical e horizontal são formas de distanciamento social que buscam reduzir a circulação de pessoas e, assim, conter a disseminação de determinada doença. No isolamento vertical, apenas os grupos mais vulneráveis à doença são isolados. Já no isolamento horizontal, há uma maior restrição da circulação de pessoas, ocorrendo o fechamento de escolas, por exemplo. Embora existam defensores do isolamento vertical, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o isolamento horizontal é o ideal para se prevenir a disseminação de uma doença.

Isolamento vertical: é uma forma de distanciamento social em que é impedida a circulação de pessoas pertencentes a um grupo de risco de determinada doença. A ideia é simples: em vez de mandar todo mundo para casa, fechar escolas e empresas, por que não só isolar as pessoas mais vulneráveis ao novo coronavírus? Pelo que se sabe até agora, a taxa de complicações e mortes é bem maior em alguns grupos: indivíduos acima de 60 anos, portadores de diabetes, hipertensão e doenças cardíacas ou pulmonares.

Isolamento horizontal: é uma forma de distanciamento social na qual ocorre a restrição de circulação do maior número de pessoas possível. Diversas atividades são paralisadas, ocorrendo, por exemplo, o fechamento de escolas e diversos comércios, permanecendo apenas os serviços essenciais, como hospitais, farmácias e supermercados. Esse tipo de isolamento busca frear de forma mais severa a transmissão de uma doença.

Isolamento social: é um comportamento no qual o indivíduo deixa de participar - voluntariamente ou não - de atividades sociais em grupo como trabalho e entretenimento. O isolamento social reduz o R0, pois, cada pessoa, tendo contato com menos pessoas, infecta menos pessoas. Com isso, há redução importante na velocidade de propagação da doença e, também, com menos pacientes graves ao mesmo tempo, possibilitando que o sistema de saúde consiga lidar com a chegada de novos casos.

Quarentena: é a reclusão de indivíduos ou animais sadios pelo período máximo de incubação da doença, contado a partir da data do último contato com um caso clínico ou portador, ou da data em que esse indivíduo sadio abandonou o local em que se encontrava a fonte de infecção. Em pacientes com o diagnóstico de coronavírus o isolamento é de 14 dias.

Distanciamento Social Ampliado: significa que todos os grupos de pessoas, independentemente de idade e profissão, devem ficar em suas casas durante o período da primeira fase do plano, que será de 14 dias, podendo ser estendido em municípios

que não cumprirem os requisitos para saírem da fase de Distanciamento Social Ampliado. As atividades essenciais continuam funcionando, seguindo todas as normas de segurança e saúde. Porém, nesse período, a movimentação dos cidadãos é proibida, exceto para compras ou trabalho (serviços essenciais). Multas e outras sanções estão previstas para os que não cumprirem o estabelecido, seja pessoa física ou jurídica.

Lockdown, confinamento total ou “tranca-rua”: é mais restritivo que o distanciamento social ampliado. Nele todas as entradas do perímetro são bloqueadas por profissionais de segurança e ninguém tem permissão de entrar ou sair do perímetro isolado.

Endemia: Uma doença com uma taxa de incidência básica relativamente baixa, mas não necessariamente constante. A gripe comum é a doença endêmica mais típica em praticamente qualquer população.

Epidemia: uma incidência excessiva e relacionada de uma doença específica acima do que é normal para uma dada população. Por exemplo, a peste de Camus foi uma epidemia.

Etiqueta sanitária e respiratória: Higienize as mãos com água e sabão ou solução alcoólica [álcool gel 70%] com frequência e, principalmente, depois de tossir ou espirrar; Evite tocar os olhos, nariz ou boca sem higienizar as mãos; Cubra o nariz e a boca com lenço descartável ao tossir ou espirrar; Se estiver com sintomas respiratórios não compartilhe alimentos, copos, talheres, chimarrão, toalhas e objetos de uso pessoal; Se os sintomas se agravarem, procure atendimento médico para o tratamento adequado do seu caso; e Realize a vacina anual da gripe, assim você aumenta sua proteção contra o vírus influenza.

Fisiopatologia da COVID-19: é uma doença sistêmica de caráter infeccioso-imunológico-inflamatório- hematológico, de alta letalidade para grupos de risco, não raramente letal para pessoas sem fatores de risco e com frequente evolução rápida para o estado de gravidade, impondo a necessidade de rápidas mudanças de paradigmas o que obrigou diversos países a repensarem suas estratégias de enfrentamento, passando o foco principal para a atenção primária, até então bastante negligenciada e subvalorizada no início da pandemia.

Diante dos novos conhecimentos sobre a fisiopatologia da doença e a observação de resultados em clínicas e hospitais de países afetados pela COVID-19 o mundo começou a reconhecer a necessidade do tratamento precoce para evitar as formas moderadas e graves da fase inflamatória. Estas formas levam ao colapso dos sistemas de saúde públicos e privados pela ocorrência em fase de pandemia do acometimento simultâneo de inúmeras pessoas.

Atualmente, devido à pandemia pelo Coronavírus, um patógeno de alta virulência e letalidade e a urgência de informações, não existem ainda estudos publicados, em pacientes com COVID-19, do tipo duplo cego randomizado (evidência científica nível A), que possam ser utilizados como referência para suportar ou contraindicar o uso off label de medicamentos com conhecida atividade antiviral e imunomoduladora, de baixo custo, efeitos adversos amplamente conhecidos e de vasta utilização em nosso meio.

Diversos ensaios clínicos estão em andamento inclusive no Brasil, com provável publicação após final da pandemia, o que deverá suportar decisões terapêuticas posteriores à mesma. Portanto, diante da ausência de tratamento específico, o tratamento baseado em estudos promissores e na observação de resultados terapêuticos (evidência científica nível B2C) tem sido utilizado e obtido sucesso significativo com redução de progressão da doença para estágios mais graves e diminuição de letalidade em diversos países e em alguns municípios do Brasil.

A doença se inicia por uma fase viral quando há replicação crescente do vírus e sua interação com as células do hospedeiro, especialmente através dos receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2).

Os sistemas do organismo ricos em receptores ECA 2 são o alvo preferencial do vírus

que ataca principalmente as células pulmonares, as do sistema nervoso central, as do trato gastrointestinal, especialmente duodeno e intestino delgado, células hepáticas (colangiócitos predominantemente, mas também hepatócitos) e endotélio vascular.

Nas etapas seguintes a doença se caracteriza pela resposta imunológica do hospedeiro com reações inflamatórias variadas e pela fase de hiperinflamação, considerada grave e de difícil resposta terapêutica, onde há uma tempestade de citocinas, tipo Linfocitose Hemofagocítica Secundária (LHS), insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, complicações cardiovasculares e renais, sepse, coagulação intravascular disseminada e falência de múltiplos órgãos.

É conhecido há longo tempo o papel imunopatológico das citocinas nas infecções virais. Altos níveis de citocinas estão relacionados à progressão da doença para quadros mais graves associados à tempestade de citocinas e coagulação intravascular disseminada. Em pacientes com COVID-19 tem sido detectada alta expressão de interleucina 1beta (IL1 β), de interferon gama, de proteína induzida 10 e de proteína 1 quimioatrativas de monócitos (MCP-1) que podem ativar a resposta das células T helper já nas fases iniciais da doença. Os canais de íons pró-inflamatórios ativam os inflamassomos que, por sua vez, ativam as citocinas pró inflamatórias IL1 β e IL18 e com a progressão, a interleucina 6 (IL6), fator de necrose tumoral e outras citocinas inflamatórias e quimiocinas.

Estudos mostram que a Hidroxicloroquina inibe canais de cálcio e potássio que levam à redução na ativação de inflamassomos. Os níveis de interleucina 2R e 6 têm sido correlacionados com a severidade da doença. Esse conhecimento tem direcionado as decisões terapêuticas, com a utilização de imunomoduladores, corticosteroides e outras substâncias como anti-interleucina 6 e anticoagulantes nos pacientes nas fases mais graves da COVID-19.

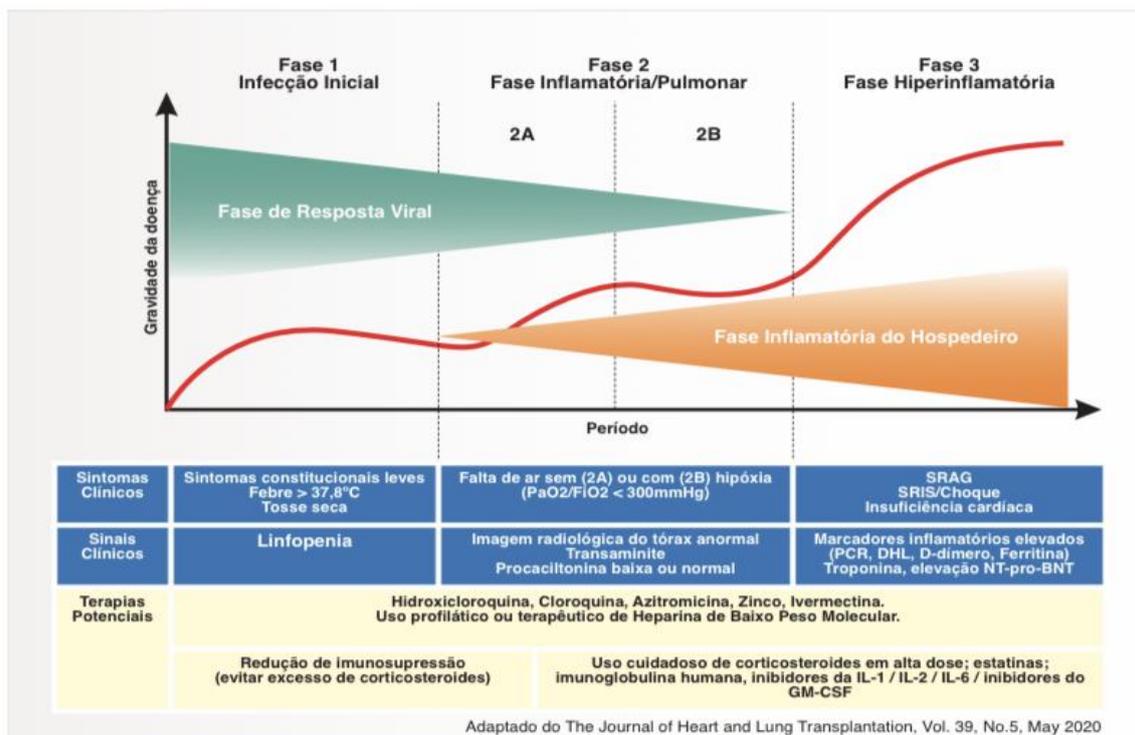
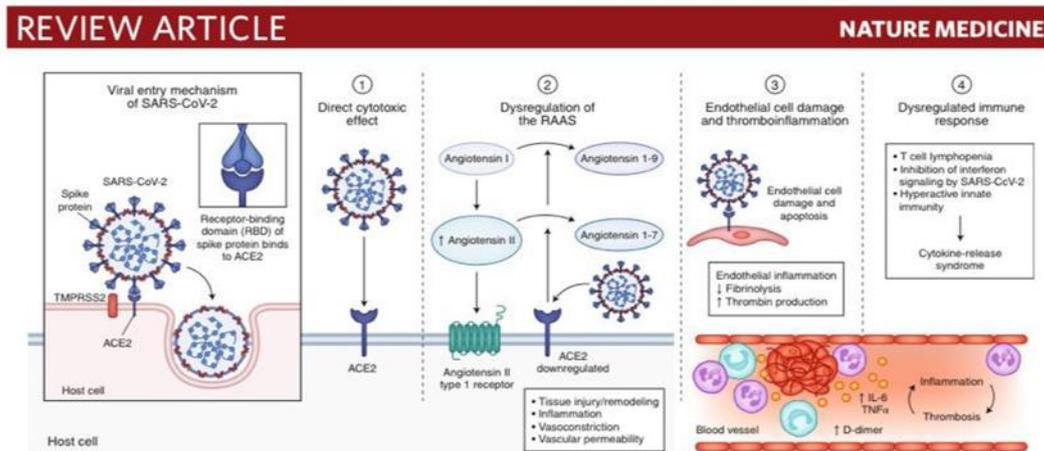


Figura: Classificação dos estados de doença COVID-19 e possíveis alvos terapêuticos. A figura ilustra três fases da progressão da doença COVID-19, com sinais, sintomas e possíveis terapias específicas de cada fase. SRAG, síndrome do desconforto respiratório agudo; PCR, proteína C reativa; DHL, desidrogenase láctica; NT-proBNP, peptídeo natriurético do tipo pro B do terminal N; SRIS, síndrome da resposta inflamatória sistêmica; GM-CSF, fator estimulador de colônias de granulócitos e

macrófagos.



Grupos de Risco

O grupo de pessoas consideradas vulneráveis frente ao novo Coronavírus (COVID-19) são:

- I – Possuir idade igual ou superior a 60 (sessenta) anos;
- II – Diabetes insulino dependente;
- III – Insuficiência renal crônica;
- IV - Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), enfisema pulmonar, asma moderada ou grave, tuberculose ativa ou seqüela pulmonar decorrente de tuberculose;
- V – Doenças cardíacas graves, insuficiência cardíaca e hipertensão arterial sistêmica severa;
- VI – Imunodeprimidos, salvo aqueles acometidos com doenças autoimunes sem uso de imunossupressores;
- VII – Obesidade mórbida, IMC igual ou superior a 40;
- VIII – Cirrose ou insuficiência hepática;
- IX - Gestantes ou lactantes de crianças até 1 (um) ano de idade;
- X - Responsáveis pelo cuidado ou que coabitam com uma ou mais pessoas com confirmação de diagnóstico de infecção por Coronavírus (COVID-19).

Higiene correta: ao usar um transporte público durante uma epidemia, é certeza que em suas roupas e cabelos existem vírus vivos da doença e se apenas um desses vírus atingir as mucosas dos olhos, boca ou nariz, a pessoa será infectada. Estratégia: Tendo consciência disso, não passar os dedos nos olhos, na boca e nem no nariz. Chegar em casa e não tocar em nada e nem em ninguém antes de lavar as mãos. Retire a roupa que usou e pendure num local de pouco movimento e deixe a roupa lá por no mínimo 8 horas, lembre-se que sobre a roupa os vírus ficam vivos por 6 horas. Você pendura as roupas à noite e de manhã os vírus já estarão mortos e você poderá usar essas roupas novamente mesmo que não tenham sido lavadas. Lave os cabelos. Não vá dormir com os cabelos infectados. O vírus é altamente sensível ao pH básico do sabão, sabonete, detergente; o xampu não é muito eficiente pH quase neutro, use sabonete nos cabelos, é melhor. Ao tocar maçanetas, torneiras ou qualquer superfície lisa onde outras pessoas tocam antes, em seguida não toque nos olhos, nariz nem boca, lave as mãos o quanto antes. Desinfetar as superfícies com água sanitária.

Incidência: o número de casos novos de uma doença que aparecem em uma dada população num período especificado.

Máscaras de Proteção Respiratória: podem ser uma das medidas de controle

divulgadas. Além disso, o uso de “máscaras domésticas”, assim como a máscara cirúrgica e a PFF2, sempre deve observar cuidados mínimos para que não se constitua em mais uma fonte de contaminação.

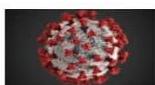
Mitigação: foca em frear, porém não necessariamente parar a circulação do vírus. Protege aqueles que estão sob maior risco. É o isolamento vertical que os próprios ingleses vinham apostando.

Pandemia: uma epidemia que se espalha além de um dado continente e se torna um problema generalizado. A AIDS e o Coronavírus atualmente é uma pandemia.

Patogênese: se caracteriza pela resposta imune inata, rápida e bem coordenada, é a primeira linha de defesa contra a infecção viral, respostas imunes desreguladas e excessivas, sabidamente podem causar danosas complicações, dentre estas a SDRAG e outras disfunções orgânicas graves que culminam em insuficiência de múltiplos órgãos, entender as razões pelas quais essas respostas imunes exageradas ocorrem e identificar quem é o paciente de maior risco é um dos grandes desafios do momento. A severidade da evolução não parece ser atribuível exclusivamente a fatores virais, mas também à características do hospedeiro, incluindo diferentes fatores moleculares e epigenéticos.

Prevalência: o número total de casos existentes numa determinada população e num determinado momento temporal. Prevalência de Período = número de casos existentes no período/população existente ou exposta nesse período.

Profilaxia:



PROFILAXIA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Esquema para profilaxia de profissionais de saúde:

- Vitamina D: 50.000UI/semana por 8 semanas
- Zinco 66mg: ao dia por 60 dias

Associar:

- Ivermectina 6mg: 1 cp v.o. ao dia por 4 dias. Repetir a cada 15 dias na dosagem 6mg para cada 30Kg de peso ou 12 mg para cada 60Kg de peso corpórea.
- OU**
- Hidroxicloroquina 400mg: 400mg 2 x ao dia no dia 1 (almoço e jantar) seguidos de 400mg uma vez por semana durante 7 semanas

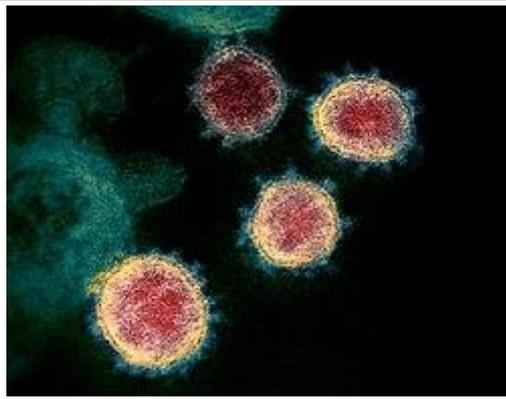
- Os profissionais de saúde que optarem pela profilaxia deverão ser avaliados e quando aptos para o uso deverão assinar termo de consentimento informado de profilaxia.

R0, conceito: é o número básico de transmissão, desse modo, quantas pessoas um infectado contaminará. No caso da Covid-19 (CoronaVirus Disease – 19), o R0 básico é estimado entre 2,5 e 3. Dessa forma, para cada pessoa infectada, outras 2,5 a 3 serão infectadas. Isto leva a uma progressão bem rápida, em torno de 60.000 casos em 2 meses, e 14.551.915 em 3 meses. Considerando que a doença seja transmissível no quinto dia pós-contágio.

Síndrome respiratória aguda grave 2 pelo Coronavírus

Origem: Wikipédia, a enciclopédia livre.

Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2



Micrografia eletrônica do vírus de SARS-CoV-2

Classificação científica

Grupo:	Grupo IV ((+)ssRNA)
Sem classificação:	Vírus
Ordem:	Nidovirales
Família:	Coronaviridae
Gênero:	Betacoronavirus

Distribuição geográfica



Wuhan, China; localização principal do início do surto.

O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) (em Inglês: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), inicialmente denominado provisoriamente de "2019-nCoV" (em Inglês: 2019 novel coronavirus), por vezes denominado "coronavírus de Wuhan", ou "vírus da COVID-19", é um vírus ARN de cadeia simples positiva (genoma linear). É contagioso entre seres humanos e é a causa da doença COVID-19, da qual existe uma pandemia em curso.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que os morcegos são o reservatório natural mais provável do vírus, embora algumas diferenças entre os vírus encontrados em morcegos e os encontrados em seres humanos sugiram que os humanos foram infectados através de um hospedeiro intermédio. As primeiras infeções conhecidas foram descobertas na cidade de Wuhan (província de Hubei, China).

História

Hipóteses sobre a origem

Apesar da estirpe ter sido descoberta em Wuhan, ainda não é claro qual foi a fonte original de transmissão viral para os seres humanos nem quando é que a estirpe se tornou patogénica (produzir doenças infecciosas nos hospedeiros). O vírus da COVID-19 apresenta proximidade genética com os coronavírus encontrados em morcegos, dos quais se terá provavelmente originado. Uma sequência de ácido nucleico em morcegos da espécie *Rhinolophus affinis* recolhida na província de Yunnan, também na China, revelou uma semelhança de 96% em relação ao SARS-CoV-2. Mas, pensa-se que antes de ser introduzido aos seres humanos tenha também estado envolvido um reservatório

animal intermédio, como o pangolim. Do ponto de vista taxonômico, este vírus está classificado como estirpe da espécie de coronavírus relacionado com a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV).

Em 7 de fevereiro de 2020, investigadores na cidade de Guangzhou (província de Guangdong, China) descobriram uma amostra de pangolim com uma sequência de ácido nucleico 99% idêntica ao SARS-CoV-2, com a diferença apenas de um aminoácido. Embora a lei chinesa proteja esses mamíferos, ainda é comum seu comércio ilegal para uso na medicina tradicional chinesa. Também no estado do Texas (Estados Unidos), microbiólogos e geneticistas encontraram evidências de rearranjo em coronavírus, o que sugere o envolvimento de pangolins na origem do SARS-CoV-2. No entanto, os coronavírus em pangolins encontrados até hoje partilham apenas 92% do genoma com o SARS-CoV-2, o que é insuficiente para provar que os pangolins sejam o hospedeiro intermédio. Em comparação, o vírus SARS responsável pelo surto de 2002-2004 partilhava 99,8% do seu genoma com os coronavírus da civeta.

Devido a descoberto ter sido em Wuhan, é por vezes denominada "vírus de Wuhan" ou "coronavírus de Wuhan", embora a Organização Mundial de Saúde (OMS) desaconselhe a utilização de nomes baseados na localização. Para evitar confusão com a doença síndrome respiratória aguda grave (SARS), em comunicados públicos a OMS por vezes refere-se ao vírus como "vírus responsável pela COVID-19" ou "vírus da COVID-19". Tanto o vírus como a doença são muitas vezes denominados "coronavírus" ou "novo coronavírus" pelo público em geral, embora cientistas usem termos mais precisos.

Virologia

Infeção

A transmissão do SARS-CoV-2 entre seres humanos foi confirmada pela primeira vez durante a pandemia de coronavírus de 2019-20. A principal forma de transmissão são gotículas produzidas no sistema respiratório e expulsas ao tossir ou espirrar até um raio de 1,8m. Outra possível causa de infeção é o contacto indireto através de superfícies contaminadas. A investigação preliminar sugere que o vírus possa permanecer ativo em plástico e aço até três dias, embora não consiga sobreviver em cartão mais do que um dia ou em cobre mais do que quatro horas. Foi também observado ARN viral em fezes de pacientes infetados.

Ainda não é claro se o vírus é infeccioso durante o período de incubação. Em 1 de fevereiro de 2020 a OMS indicava que "a transmissão a partir de casos assintomáticos provavelmente não é uma das principais formas de transmissão". Acredita-se que a maior parte das infeções em seres humanos seja o resultado de transmissão entre pessoas que manifestam sintomas de COVID-19. No entanto, um modelo epidemiológico do início do surto na China sugere que a transmissão pré-sintomática pode ser típica entre as infeções documentadas.

Reservatório



Micrografias eletrônicas de SARS-CoV-2 (a amarelo) a emergir de células humanas (coloração digital)

A OMS considera serem os morcegos o mais provável reservatório natural de SARS-CoV-2, embora algumas diferenças entre os coronavírus dos morcegos e o SARS-CoV-2 sugiram que os seres humanos foram infectados através de um hospedeiro intermédio. Embora já se tenha determinado que a estirpe é de origem natural. A investigação do reservatório natural da estirpe de vírus que causou a pandemia de SARS em 2002-2004 permitiu a descoberta de diversos coronavírus semelhantes à SARS em morcegos, a maior parte com origem no género *Rhinolophus* dos morcegos-de-ferradura, e duas sequências de ácido nucleico encontradas em amostras de *Rhinolophus sinicus* revelaram uma semelhança de 80% em relação ao SARS-CoV-2.[20][42][43] Outra sequência de *Rhinolophus affinis* recolhida em Yunnan revelou uma semelhança de 96%.

Um estudo metagenómico publicado em 2019 concluiu que o SARS-CoV, a estirpe que causa a SARS, era o coronavírus com maior distribuição entre uma amostra de pangolins-malaio. Em 7 de fevereiro de 2020, foi anunciado que investigadores de Guangzhou tinham descoberto uma amostra de pangolim com uma sequência de ácido nucleico 99% idêntica ao SARS-CoV-2, com a diferença apenas de um aminoácido.

Em paralelo, microbiólogos e geneticistas no Texas encontraram evidências de rearranjo em coronavírus, o que sugere o envolvimento de pangolins na origem do SARS-CoV-2. No entanto, os coronavírus em pangolins encontrados até hoje partilham apenas 92% do genoma com o SARS-CoV-2, o que é insuficiente para provar que os pangolins sejam o hospedeiro intermédio. Em comparação, o vírus SARS responsável pelo surto de 2002-2004 partilhava 99,8% do seu genoma com os coronavírus da civeta.

Filogenética e taxonomia

O SARS-CoV-2 pertence a uma grande família de vírus denominada coronavírus. É um vírus ARN de cadeia simples positiva (+ssRNA). Os coronavírus têm a capacidade de causar várias doenças em seres humanos, desde a simples constipação até doenças mais graves como a síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS). O SARS-CoV-2 é o sétimo coronavírus conhecido a poder infectar seres humanos, sendo os restantes o 229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV e o SARS-CoV original.

Tal como a estirpe que causou o surto de SARS em 2003, o SARS-CoV-2 é um membro do sub-género Sarbecovirus (betacoronavírus linhagem B). A sua sequência de ARN tem o comprimento de aproximadamente 30 000 nucleobases. No entanto, o SARS-CoV-2 é o único dos coronavírus a incorporar um local de clivagem polibásico, uma característica que se sabe aumentar a patogenicidade e ritmo reprodutivo de outros vírus.

A partir de um número suficiente de genomas sequenciados, é possível reconstruir a árvore filogenética do historial de mutações de uma família de vírus. Em 12 de janeiro de 2020 foram isolados em Wuhan cinco genomas de SARS-CoV-2. Em 30 de janeiro de 2020 eram conhecidos 42 genomas.[52] Uma análise filogenética dessas amostras revelou estarem relacionados até sete mutações com um ancestral comum, o que significa que a primeira infeção em seres humanos ocorreu em novembro ou dezembro de 2019. Em 13 de março de 2020 estavam já amostrados e disponíveis publicamente 410 genomas de SARS-CoV-2.

Em 11 de fevereiro de 2020, o Comité Internacional de Taxonomia de Vírus anunciou que, de acordo com as regras vigentes que determinam as relações hierárquicas entre os coronavírus com base nas sequências conservadas dos ácidos nucleicos, as diferenças entre o SARS-CoV-2 e o SARS-CoV responsável pelo surto de SARS eram insuficientes para serem classificados como duas espécies virais diferentes. Desta forma, o SARS-CoV-2 foi classificado como estirpe dos coronavírus associados à síndrome respiratória aguda (SARS-CoV).

Biologia estrutural

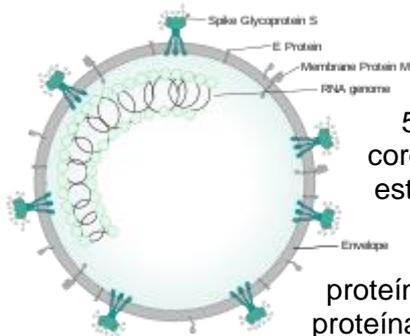


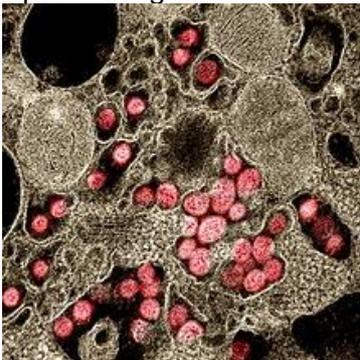
Ilustração de um vírus de coronavírus.

Cada vírus de SARS-CoV-2 mede aproximadamente 50–200 nanômetros de diâmetro. Tal como outros coronavírus, o SARS-CoV-2 tem quatro proteínas estruturais, conhecidas como proteínas S (spike), E (envelope), M (membrana) e N (nucleocapsídeo). A proteína N contém o genoma ARN e em conjunto as proteínas S, E e M criam o envelope viral. A proteína S é a proteína que permite ao vírus ligar-se à membrana celular de

uma célula hospedeira.

As primeiras experiências de modelação de proteínas na proteína S do vírus sugeriram que o SARS-CoV-2 tinha suficiente afinidade com os receptores de Enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) nas células humanas para as usar como mecanismo de penetração celular. Em 22 de janeiro de 2020, um grupo chinês e um grupo norte-americano, de forma independente, conseguiram demonstrar experimentalmente que a ACE2 podia ser o receptor do SARS-CoV-2. Vários estudos têm demonstrado que o SARS-CoV-2 tem uma maior afinidade com a ACE2 humana do que a estirpe de SARS original. O SARS-CoV-2 pode também usar a proteína basigina para penetrar nas células do hospedeiro. Para a penetração do SARS-CoV-2 também é fundamental o priming inicial da proteína S através de TMPRSS2. O SARS-CoV-2 produz pelo menos três fatores de virulência que promovem a libertação de novos vírus das células hospedeiras e inibem a resposta imunitária.

Epidemiologia



Micrografia por MET de vírus de SARS-CoV-2 (a vermelho) isolados de um paciente.

Com base na baixa variabilidade verificada entre as sequências genômicas conhecidas de SARS-CoV-2, pensa-se que a estirpe tenha sido detectada pelas autoridades apenas poucas semanas após ter emergido entre a população humana no fim de 2019. O caso mais antigo de infecção humana de que se tem conhecimento data de 17 de novembro de 2019. Posteriormente, o vírus espalhou-se para todas as províncias da China e mais de cem países em todos os continentes. Em todos os continentes foram confirmadas transmissões entre seres humanos. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o SARS-CoV-2 uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional, e em 11 de março uma pandemia.

À data de 22 de maio de 2020 a pandemia tinha resultado em 5 097 944 casos confirmados de infecção em todo o mundo, dos quais 332 425 tinham resultado em morte e 1 936 947 tinham recuperado. Embora a proporção de infeções que resulta em infeções confirmadas ou que evolui para doença diagnosticável permaneça incerta, um modelo matemático estimou que o número de pessoas infetadas apenas em Wuhan em 25 de janeiro de 2020 tenha sido de 75 815, data em que as infeções confirmadas eram bastante inferiores.

Estima-se que o número básico de reprodução (R_0) do SARS-CoV-2 seja de entre 1,4 e 3,9. Isto significa que é esperado que cada infeção

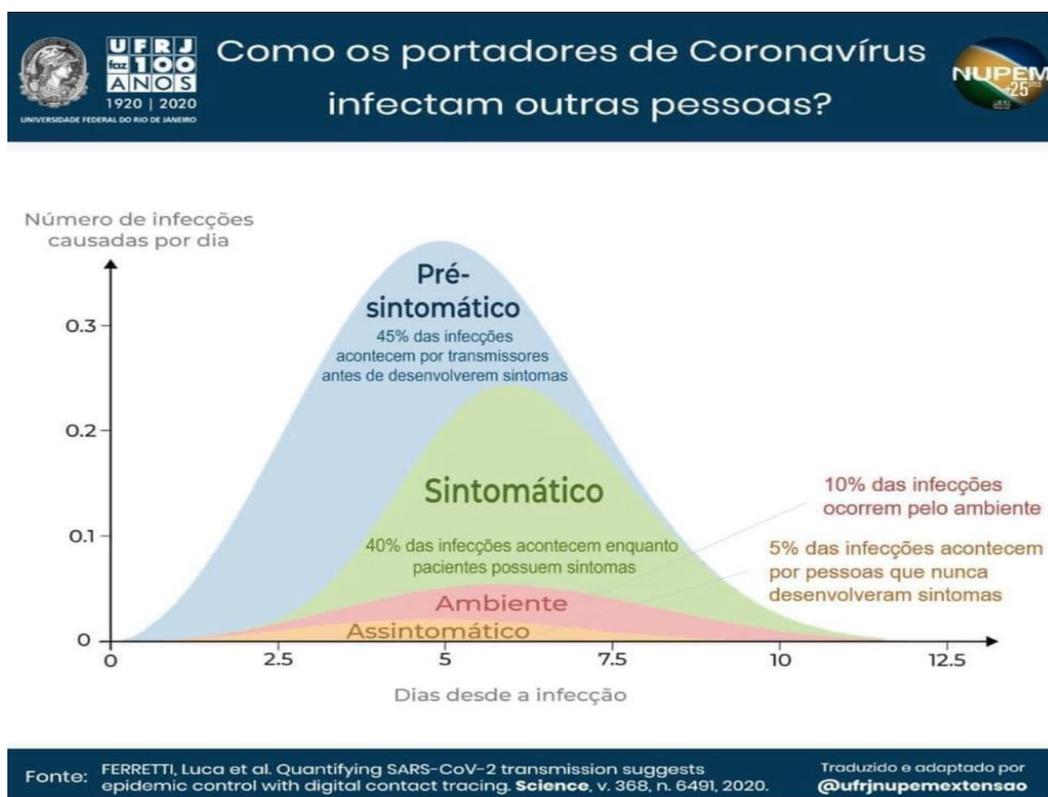
pelo vírus resulte em 1,4 a 3,9 novas infecções quando nenhum membro da comunidade é imune e não é tomada nenhuma medida preventiva.

Sintomas

Febre acima de 38°C, dor de cabeça ou mal-estar geral, dor muscular, cansaço excessivo, congestão nasal ou coriza, tosse intensa, especialmente seca, dor intensa ou pressão persistente no peito, dificuldade para respirar ou falta de ar, dor de garganta, esteve em algum local com elevado número de casos de Covid-19, nos últimos 14 dias.

Supressão: tenta reverter o crescimento do número de casos, reduzindo o máximo possível o contato social de todos os habitantes. É o isolamento geral praticado em partes da China e em vários outros países pelo mundo.

Transmissão Comunitária: ocorre quando há casos em que não é mais possível identificar a cadeia de infecção. Isso significa que o vírus está circulando livremente na população. A situação é diferente de quando há apenas casos importados ou de transmissão local, em que é possível identificar a origem da infecção. Desde 21 de março, o Ministério da Saúde considera que há casos de transmissão comunitária do vírus em todo o país.



Tratamento: o Manejo Clínico da Covid-19 abaixo apresentado foi elaborado pela Coordenação Médica da UTI Adulto e Clínica Médica do Hospital Prof. Mario Degni, São Paulo, SCIH, [Versão 1] em 11/05/2020.

[< Voltar](#) Protocolo Pre Hospitalar_V1.1 [↑](#)

É conhecido há longo tempo o papel imunopatológico das citocinas nas infecções virais. Altos níveis de citocinas estão relacionados à progressão da doença para quadros mais graves associados à tempestade de citocinas e coagulação intravascular disseminada. Em pacientes com COVID-19 tem sido detectada alta expressão de interleucina 1beta (IL1β), de interferon gama, de proteína induzida 10 e de proteína 1 quimioatrativas de monócitos (MCP - 1) que podem ativar a resposta das células T helper já nas fases iniciais da doença. Os canais de íons pró-inflamatórios ativam os inflamassomos que, por sua vez, ativam as citocinas pró-inflamatórias IL1β e IL18 e com a progressão, a interleucina 6 (IL6), fator de necrose tumoral e outras citocinas inflamatórias e quimioquinas.

Estudos mostram que a Hidroxicloroquina inibe canais de cálcio e potássio que levam à redução na ativação de inflamassomos. Os níveis de interleucina 2R e 6 têm sido correlacionados com a severidade da doença. Esse conhecimento tem direcionado as decisões terapêuticas, com a utilização de imunomoduladores, corticosteroides e outras substâncias como anti-interleucina 6 e anticoagulantes nos pacientes nas fases mais graves da COVID-19.

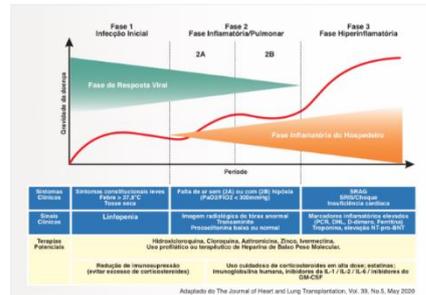
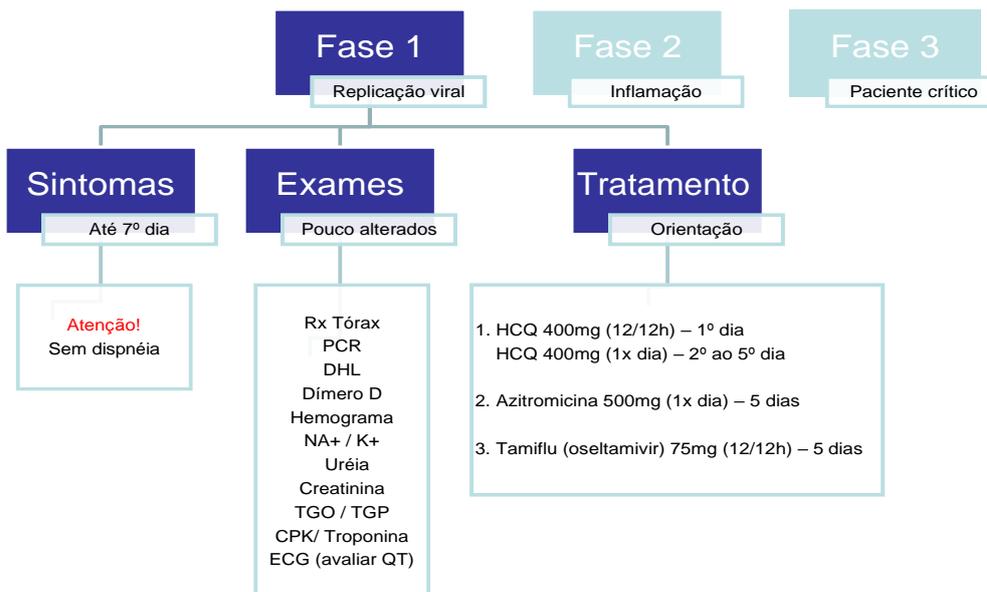


Figura 1: Classificação dos estados de doença COVID-19 e possíveis alvos terapêuticos. A figura ilustra três fases da progressão da doença COVID-19, com sinais, sintomas e possíveis terapias específicas de cada fase. SRAG, síndrome do desconforto respiratório agudo; PCR, proteína C reativa; DHL, desidrogenase lática; NT-proBNP, peptídeo natrurético do tipo pro B do terminal N; SIRS, síndrome da resposta inflamatória sistêmica; GM-CSF, fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos.

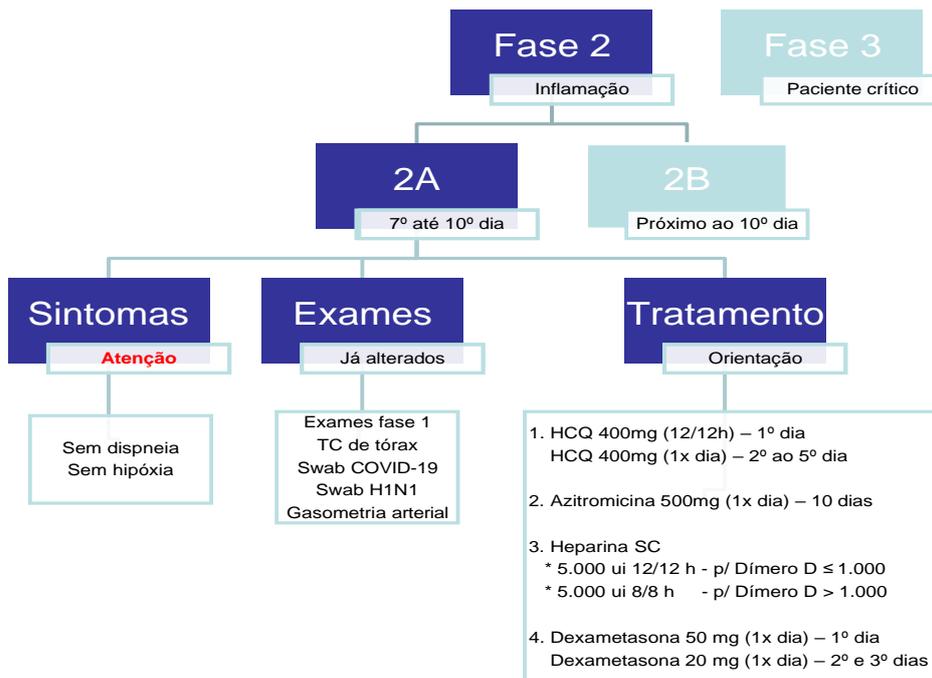


Observações:

Doente deve ser internado na Enfermaria (H. Campanha) – Avaliar comorbidades/ Idade (UTI?);

TC de tórax < 50% de acometimento;

Avaliar idosos e diabéticos quanto a dose do corticoide.



Observações:

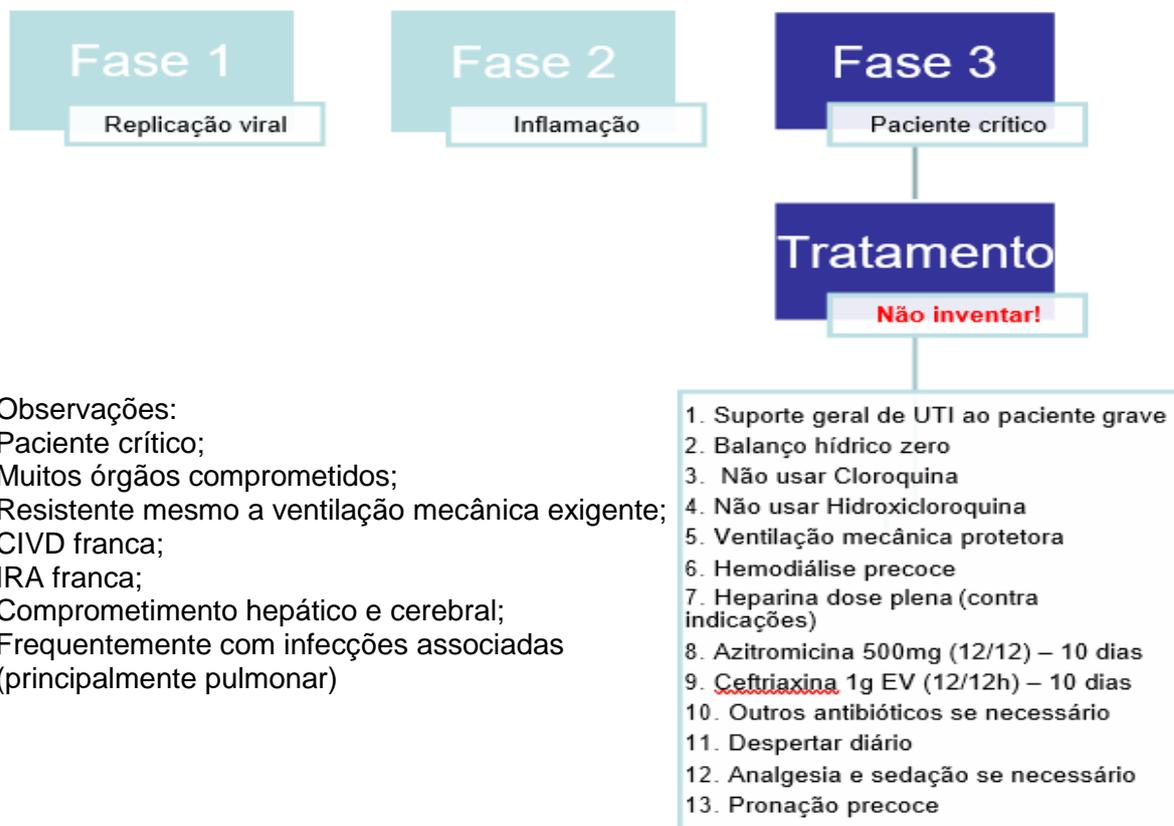
Doente deve ser internado na UTI;

TC de tórax > 50% de acometimento;

Avaliar idosos e diabéticos quanto a dose do corticoide;

Avaliar a necessidade de do prolongamento do uso do corticoide até D5;

Avaliar uso de outros antibióticos quando necessário.



Observações:

Paciente crítico;

Muitos órgãos comprometidos;

Resistente mesmo a ventilação mecânica exigente;

CIVD franca;

IRA franca;

Comprometimento hepático e cerebral;

Frequentemente com infecções associadas (principalmente pulmonar)



Intervenção	Benefício ¹	Risco ²	Custo ³	Acesso ⁴	Evidência ⁵	Recomendação
<i>Tratamento farmacológico da COVID-19</i>						
Hidroxicloroquina (ou Cloroquina)	0	++	\$	✓✓	++00 baixa	↓ Contra o uso de rotina (fraca)
Hidroxicloroquina (ou Cloroquina) + Azitromicina	0	++	\$	✓✓	+000 muito baixa	↓ Contra o uso de rotina (fraca)
Lopinavir/ritonavir	0	+	\$	✓	++00 baixa	↓ Contra o uso de rotina (fraca)
Oseltamivir	0	0	\$	✓✓	+000 muito baixa	↓↓ Contra o uso (forte)
Tocilizumabe	0	+	\$\$\$	✓	+000 muito baixa	↓ Contra o uso de rotina (fraca)
Glicocorticosteroides	0	++	\$	✓✓	+000 muito baixa	↓ Contra o uso de rotina (fraca)
Heparina em doses de anticoagulação	0	++	\$\$ ⁶	✓✓	+000 muito baixa	↓ Contra o uso de rotina (fraca)
<i>Condições associadas à COVID-19</i>						
Oseltamivir (suspeita de influenza em quadros graves ou fatores de risco)	+	0	\$	✓✓	+000 muito baixa	↑ A favor do uso (fraca)
Heparina em doses de profilaxia (hospitalizados)	+	0	\$	✓✓	+000 muito baixa	↑↑ A favor do uso (forte)
Antibacterianos (profilático)	0	0	\$	✓✓	+000 muito baixa	↓ Contra o uso (fraca)
Antibacterianos (suspeita de infecção bacteriana)	++	0	\$	✓✓	Não avaliada	↑↑ A favor do uso

Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da COVID-19: AMIB, SBI e SBPT.

Elaboração: 18 de maio de 2020

Referências

WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports - 86. 15 April 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> ou https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200415-sitrep-86-covid-19.pdf?sfvrsn=c615ea20_4

<https://www.sanarmed.com/linha-do-tempo-do-coronavirus-no-brasil>

<https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/05/07/coronavirus-ultimas-noticias-e-o-que-sabemos-ate-esta-quinta-feira-07.htm?cmpid=copiaecola>

Coronavírus. <https://pt.wikipedia.org/wiki/Coronav%C3%ADrus>

<https://www.nytimes.com/2020/04/26/world/coronavirus-news.html?action=click&module=Spotlight&pgtype=Homepage>

<https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/agencia-estado/2020/04/21/moro-quer-pf-implacavel-contras-qualquer-desvio-de-verba-federal-do-coronavirus.htm>

Site Oficial da Secretaria de Estado da Saúde do Governo de SP. <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus-covid-19/situacao-epidemiologica>

Kamps, BS & Hoffmann, C. COVID Reference por 2020.2. Steinhäuser Verlag. www.CovidReference.com. April 2020.

Silva, Rodrigo da. Muitos países erraram na luta contra o coronavírus. Ninguém errou mais que o governo chinês. Spotniks https://www.youtube.com/watch?v=_V4r5ibOm5g

Ji, Wei; Wang, Wei; Zhao, Xiaofang; Zai, Junjie; Li, Xingguang. «Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human». *Journal of Medical Virology* (em inglês). n/a (n/a). ISSN 1096-9071. doi:10.1002/jmv.25682

Callaway, Ewen; Cyranoski, David (23 de janeiro de 2020). «Why snakes probably aren't spreading the new China virus». *Nature* (em inglês). doi:10.1038/d41586-020-00180-8

Lu, Roujian; Zhao, Xiang; Li, Juan; Niu, Peihua; Yang, Bo; Wu, Honglong; Wang, Wenling; Song, Hao; Huang, Baoying (30 de janeiro de 2020). «Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding». *The Lancet* (em English). 0 (0). ISSN 0140-6736. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8

Carbinatto, Bruno (2020). «Este pode ter sido o animal que passou o novo coronavírus para humanos». *Superinteressante*.

1 mês de coronavírus no Brasil.

<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/03/26/1-mes-de-coronavirus-no-brasil-compare-a-situacao-do-pais-com-china-italia-eua-e-coreia-do-sul-no-mesmo-periodo-da-epidemia.ghtml>

<https://www.infoescola.com/doencas/principais-pandemias/>

História das Pandemias desde o século XX. <http://www.gripenet.pt/pt/sobre-gripe/historia-da-gripe/pandemias/>

Como o coronavírus se transforma e se espalha. Por Jonathan Corum e Carl Zimmer 30 de abril de 2020. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/30/science/coronavirus-mutations.html?action=click&module=Top%20Stories&pgtype=Homepage>

<https://www.dailymail.co.uk/news/article-8305827/Queen-NEVER-return-frontline-duties-Monarch-94-remain-quarantined-Windsor.html?ito=push-notification&ci=14882&si=7484863>

<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/05/09/ultimas-noticias-de-coronavirus-de-9-de-maio.ghtml>

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid-19&Itemid=875

<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/05/11/ultimas-noticias-de-coronavirus-de-11-de-maio.ghtml>

<https://www.dailymail.co.uk/news/article-8304781/Coronavirus-enter-body-eyes.html?ito=push-notification&ci=14852&si=7484863>

<https://www.dailymail.co.uk/news/article-8305827/Queen-NEVER-return-frontline-duties-Monarch-94-remain-quarantined-Windsor.html?ito=push-notification&ci=14882&si=7484863>