

ARTIGO DE REVISÃO

DIAGNÓSTICO E EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19

DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY OF COVID-19

DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA COVID-19

Katherinne Patricia Saraiva Iginio Oyarzun

Orcid 0009-0009-1360-7622

kathebiomed@gmail.com - Anhanguera Educacional

Katherinne Patricia Saraiva Iginio

kathebiomed@gmail.com - Anhanguera Educacional

RESUMO

O COVID-19 é caracterizado por causar a patologia Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) que é causada quando o vírus invade o organismo e começa a sua multiplicação sendo assim o sistema imune identifica a proliferação do vírus e faz o combate produzindo citocinas inflamatórias. Os inúmeros vírus denominados de coronavírus, propagam-se entre os animais, como morcegos e gatos, porcos e até mesmo camelos. Eventualmente, pelo contato, esses vírus alcançam os seres humanos, esse efeito é denominado de “evento de transbordamento”, na qual, pode-se definir como a passagem de um agente infectante para outras espécies de hospedeiros, ocasionando na disseminação da patologia. Os objetivos do trabalho estão nos estudos epidemiológicos para o conhecimento do controle da disseminação do COVID – 19 e apontar quais foram as medidas epidemiológicas adotadas mundialmente e quais as características fisiopatológicas do vírus em questão, além de descrever o diagnóstico laboratorial ediológico (exames sorológicos e PCR, o padrão ouro para diagnóstico de COVID-19) e suas especificidades, bem como o diagnóstico por imagem (ressonância magnética e tomografia computadorizada) e seus achados nos exames e os diagnósticos para a verificação do comprometimento sistêmico, a hematologia e a bioquímica. E, por fim, abordar sobre o avanço da epidemiologia quando ao acompanhamento da doença e suas medidas, bem como descrever as vacinas e seus mecanismos de ação no organismo.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-CoV-2, Diagnóstico de COVID-19, Epidemiologia do COVID-19.

ABSTRACT

COVID-19 is characterized by causing the pathology Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), which is caused when the virus invades the body and begins to multiply, so the immune system identifies the proliferation of the virus and fights it by producing inflammatory cytokines. The numerous viruses called coronaviruses spread among animals, such as bats and cats, pigs and even camels. Eventually, through contact, these viruses reach humans, this effect is called "spillover event", which can be defined as the passage of an infectious agent to other host species, causing the spread of the pathology. The objectives of the work are in epidemiological studies to know the control of the spread of COVID-19 and to point out what epidemiological measures were adopted worldwide and what are the pathophysiological characteristics of the virus in question, in addition to describing the laboratory and diological diagnosis (serological tests and PCR, the gold standard for diagnosing COVID-19) and its specificities, as well as diagnostic imaging (magnetic resonance imaging and computed tomography) and its findings in exams and diagnoses for the verification of systemic involvement, hematology and biochemistry. And, finally, to address the progress of epidemiology regarding the monitoring of the disease and its measures, as well as to describe vaccines and their mechanisms of action in the body.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Diagnosis of COVID-19, Epidemiology of COVID-19.

DOI: 10.5281/zenodo.18040931

INTRODUÇÃO

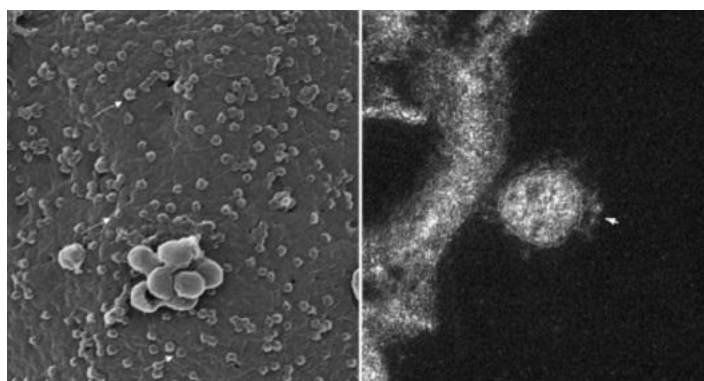
O coronavírus foi isolado pela primeira vez em 1937 e descrito em 1965, e foi descoberto que as cepas dos MERS-CoV e o SARS-CoV, são mais virulentas e causam doenças graves nos pacientes. Tiveram seu aparecimento novamente em 2019, na China, na península de Hubei, a identificação epidemiológica estava associada a exposição do mercado de frutos do mar de Wunan (WHO, 2020). O vírus família Coronaviridae possui pelo menos quatro proteínas espícula, envelope, membrana e nucleocapsídeo; especificamente o SARS-CoV-2, é um vírus de RNA que possui em média mais de 25 mil bases nitrogenadas e 15 genes, sendo que os genes específicos E, N e S, que são, respectivamente, responsáveis pela codificação das proteínas do vírus e fixação dele nas células do hospedeiro, enquanto que os seus genes RdRp e o ORF1ab são responsáveis pela replicação do vírus dentro da células infectadas (Luciana Holmes e et.al., 2020). Os objetivos do trabalho estão nos estudos epidemiológicos para o conhecimento do controle da disseminação do COVID – 19 e apontar quais foram as medidas epidemiológicas adotadas mundialmente e quais as características fisiopatológicas do vírus em questão, além de descrever o diagnóstico laboratorial ediológico (exames sorológicos e PCR, o padrão ouro para diagnóstico de COVID-19) e suas especificidades, bem como o diagnóstico por imagem (ressonância magnética e tomografia computadorizada) e seus achados nos exames e os diagnósticos para a verificação do comprometimento sistêmico, a hematologia e a bioquímica.

Portanto, abordar sobre o avanço da epidemiologia quando ao acompanhamento da doença e suas medidas, bem como descrever as vacinas e seus mecanismos de ação no organismo (Priscila C. Siqueira e et.al, 2022). E por fim, destacar as medidas de enfrentamento da crise global, descrevendo sobre a corrida das vacinas, cálculo do limiar da imunidade de rebanho que por vez é de suma importância para a ampliação da visão quanto ao impacto em curto e longo prazo, viabilização da projeção econômica e justificativa da durabilidade dos programas de vacinação e veiculação e planejamento das campanhas de vacinação.

FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA DO COVID-19

A família SARCoV ganhou muita notoriedade devido a pandemia, denominada pela OMS, como a crise do COVID – 19, em que os vírus dessa família até então responsáveis apenas por causar doenças leves a moderadas nas vias aéreas, como resfriados, evoluiu com três novas cepas que tomou uma proporção mundial e ocasionou em casos de doenças respiratórias graves e letais (Luciana Holmes e et.al., 2020). Os inúmeros vírus denominados de coronavírus, propagam-se entre os animais, como morcegos e gatos, porcos e até mesmo camelos, comumente conhecido, portanto, como um vírus RNA zoonótico. Esse vírus em questão foi isolado pela primeira vez em 1937 e descrito em 1965, sendo que os que atingem os seres humanos diretamente são as cepas do MERS-CoV e o SARS-CoV, que se manifestam clinicamente como a Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e a Síndrome Respiratória Aguda (SARS) (Luciana Holmes e et.al., 2020).

Figura 1 – O vírus do SARS-CoV aderindo a membrana



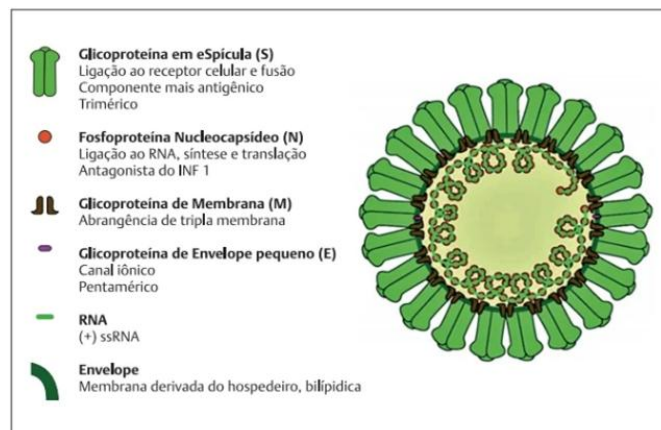
Fonte: IOC/FioCruz, 2022.

Eventualmente, pelo contato ou por perdigotos, esses vírus alcançam os seres humanos, sendo, portanto, esse efeito denominado de “evento de transbordamento”, na qual, pode-se definir como a passagem de um agente infectante para outras espécies de hospedeiros, ocasionando na disseminação da patologia. A família de vírus CoV tem como material genético a fita de RNA no sentido positivo e envelopados, fazem parte da família Coronaviridae tendo como subfamília a Coronavirinae na qual faz parte da ordem dos Nidovirales tendo seus gêneros classificados como α , β , γ e δ sendo que o gênero (β) beta possui quatro linhagens A, B, C e D, nisso os CoV causam diversas patologias do trato respiratória em espécies de mamíferos e aves (Luciana Holmes e et.al., 2020). Seguindo essa linha de raciocínio, vale ressaltar, que a família COVID se subdivide em os que ocasionam doenças leves e moderadas, sendo apenas quatro espécies e, as que desenvolvem doenças graves e até morte, sendo eles o SARVS-COV e SARVS-COV-2, MERS-CoV. O SARS-CoV surgiu na província de Guangdong na China em 2002, e disseminou-se em cinco continentes, provocando a alarmante mortalidade de 10% dos infectados, sendo a referência de 8.098 mil pessoas infectadas e 774 mortos. Até então, a patologia causada pelo SARS-CoV havia desaparecido em 2004 (WHO, 2020).

Quanto à ordem cronológica, posteriormente surgiu o MERS- CoV, que causa a síndrome respiratória do Oriente Médio, aparecendo em 2012 na península arábica, o MERS-CoV propagou-se em 27 países e acarretou uma média de 42.494 indivíduos infectados e tendo uma taxa de mortalidade por volta de 35%, com 858 mortos. Já o SARS-COV-2, teve seu aparecimento em 2019, na China, na península de Hubei, a identificação epidemiológica estava associada a exposição do mercado de frutos do mar de Wunan, que se propagou e atingiu outras espécies de animais selvagens, tanto animais abatidos quanto vivos, que eram comercializados neste mercado. Pelo ocorrido, o mercado de frutos do mar de Huanan foi fechado em 10 de janeiro de 2020. Além disso, o SARS-COV-2, teve amostra isolada do mesmo local onde teve a origem da epidemia de SARS-COV, onde foi verificado duas cepas, após a disseminação a OMS classificou a patologia como pandemia, classificada como COVID-19 (do inglês, coronavirus disease – 2019), O SARS-CoV e o SARS-CoV-2 tem uma similaridade chegando a 70% e tendo como hospedeiro intermediário o morcego (Luciana Holmes e et.al., 2020).

Os vírus da família Coronaviridae possui pelo menos quatro proteínas espícula, envelope, membrana e nucleocapsídeo que são proteínas estruturais, sendo que a linhagem beta - CoV e os CoV da linhagem A, para facilitar a liberação das proles dos vírus alguns codificam hemaglutinina esterase que e usada como enzima destruidora de receptores que facilita a liberação da progênie viral, ainda o vírus possui a proteína s como componente de superfície que promove a ligação do vírus as células fazendo assim a fusão de membrana viral e celular durante a entrada do vírus, essa ligação e que determina o tropismo celular, tendo em vista que se trata de um mecanismo complexo que requer harmonia entre o receptor e a proteína S viral. O SARS COV – 2, possui um diâmetro de 60 nm podendo chegar até 100nm (Luciana Holmes e et.al., 2020).

Figura 2 - Partícula de β -coronavírus e seus componentes.



Fonte: Adaptada de Kannan S et al., 2020.

O SARS-CoV interagem com a enzima conversora de angiotensina 2 uma proteína com membrana assim conseguindo entrar nas células alvo a proteína S/ ACE2, e considerada uma determinante para a ligação do vírus as células do coração, pulmão e rim além do intestino, assim fazendo a clivagem da angiotensina I para produzir Ang (1-9), além disso o aspec-O SARS-CoV-2 é sensível a desinfetante, éter, etanol bem como cloro e ácido paracético, podemos também expolo a ultravioleta ou ao calor devendo ser de 56°C por 30 minutos, já nas superfícies ambiente o SARS-CoV-2 se mantém mais estável quando está nas superfícies de contato como plástico, aço inoxidável podendo persistir até 72 horas após a aplicação (Luciana Holmes e et.al., 2020). O SARS-CoV-2, é um vírus de RNA que possui em média 30 mil bases nitrogenadas e sua constituição gênica é de 15 genes; os genes específicos E, N e S, são responsáveis pela codificação das proteínas estruturais do vírus e sua ligação com as células do hospedeiro, enquanto os seus genes RdRp e o ORF1ab são responsáveis diretamente pela replicação viral (Luciana Holmes e et.al., 2020). Podemos observar os aspectos clínicos no espectro de infecção do SARS- COV -2 podendo ter uma variedade desde assintomática passando por uma leve infecção no trato respiratório superior podendo evoluir a uma pneumonia viral grave com insuficiência respiratória e óbito. Até 80% dos pacientes infectados não tem sintomatologia (assintomáticos), sendo que 20% dos casos necessitam de atendimento hospitalar, 5% dos infectados requer tratamento de insuficiência respiratória segundo a OMS (WHO, 2020).

HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA

Levando em consideração o histórico da doença em questão, a pandemia do COVID -19, fica evidente a importância do diagnóstico laboratorial para a identificação do vírus e a compreensão dele proporcionando o combate adequado do vírus e melhora do paciente infectado (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020). A interpretação do diagnóstico laboratorial, pelos testes, é de suma importância para compreendermos o curso e o tamanho da infecção, se há ou não resposta imunológica adequada, além de dar o suporte ao avaliar a gravidade e a evolução da infecção. Pelo fato de ser uma doença, relativamente “nova”, pode-se afirmar que em relação aos marcadores laboratoriais, não estão ainda completamente estabelecidos para avaliarmos o grau da agressividade da doença (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020). O hemograma é considerado o um exame laboratorial de rotina de diagnóstico, sendo um dos mais solicitados pelos médicos de diversas especialidades, visto que avalia quantitativamente e qualitativamente as células do sangue separadamente, justamente por ser um exame sanguíneo completo (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

No caso da COVID-19, o hemograma apresenta um perfil hematológico diferente, com a presença de linfopenia, a presença de linfócitos reativos, ou seja, uma contagem de linfócitos totais inferior a mil células/mm³, nas quais até então, eram mais comumente encontrados em exames de pacientes com AIDS ou infecções virais, fúngicas ou parasitárias recorrentes, além de pacientes que possuíssem doenças autoimunes ou hereditárias. Descobriu-se, então que a linfopenia, era uma alteração hematológica comum em pacientes portadores de SARS-CoV-2 (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020). Em relação as outras células do sangue, as plaquetas, em pacientes no início da infecção apresentavam um quantitativo normal, entretanto, em pacientes que já estavam totalmente infectados, observou-se a presença de trombocitopenia, ou plaquetopenia,

o baixo nível de plaquetas, que pode ocorrer pela produção insuficiente de plaquetas pela medula óssea ou quando elas são demasiadamente destruídas, como é o caso desses pacientes estudados em questão; relacionando-se a maior severidade da doença, e até mesmo, com o aumento do risco de letalidade, servindo como indicador clínico do agravamento da doença (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

Temos ainda, outros testes laboratoriais, que são observados durante o diagnóstico laboratorial da covid-19, como testes adjuvantes, para verificar o nível de letalidade e a gravidade do quadro de pacientes hospitalizados, ou com sintomas graves, como os testes hemostáticos, que são a dosagem de D-Dímero e o tempo de protrombina (TP), onde observou-se o aumento do número de D-Dímeros e a prolongação do tempo de protrombina. O Dímero D, é utilizado para investigação de coagulações sanguíneas, sendo que ele é um produto bioquímico da degradação de fibrina – que é a principal proteína plasmática dos coágulos sanguíneos

– pela plasmina, a dosagem dele é utilizada para ajudara afastar hipóteses de quadros trombóticos, um teste positivo dessa dosagem, mostra ao médico que houve aumento nos mecanismos de coagulação, revelando a presença de níveis anormais de degradação de fibrina, podendo indicar em trombose venosa profunda, coagulação intravascular disseminada, entre outros. Nisso, salienta-se ainda, a necessidade de observá-lo juntamente com o tempo de protrombina, conhecido como tempo de atividade da protrombina, visto que o exame que avalia a capacidade do sangue em realizar processos de coagulação, ou em outras palavras, por exemplo, o tempo que o sangue demoraria para estancar uma hemorragia (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

Esses exames são recomendados para pacientes graves de covid-19, que apresentem sintomas como febre altas, pneumonia e dificuldade respiratória, visto que essas alterações são consideradas significativas para declarar o agravamento da doença nesses pacientes (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020). E, por fim, temos ainda que observar o exame que avalia a velocidade e de sedimentam das hemácias (VHS), que determina a velocidade com que as hemácias se sedimentam no plasma, levando em consideração a presença de fibrinogênio (proteína de fase aguda), sendo que o aumento dessa concentração plasmática é indicador do aumento de resposta a uma inflamação. No caso de pacientes com covid-19, o VHS é apresenta-se com valores aumentados (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

No caso de infecções provocadas por SARS-CoV-2, também são analisados enzimas e substâncias presentes no sangue e suas alterações nas funções do organismo, observou-se as principais alterações: PCR, proteína C reativa, uma proteína de fase aguda sintetizada no fígado, presente em casos de inflamação, apresenta valores aumentados em pacientes portadores de COVID-19; LDH, a lactato desidrogenase, enzima presente na investigação de doenças relacionadas ao acometimento do coração, fígado, músculos, rins, pulmões e sangue, sendo indicativo de lesões teciduais em órgãos, ela encontra-se em circulação na corrente sanguínea em decorrência a lesões celulares nesses órgãos. No caso de pacientes com COVID-19, ela está presente em níveis altos; AST, aspartato aminotransferase, e ALT, a alamina aminotranferase, são duas enzimas transaminases que apresentam valores elevados em pacientes infectados, essas enzimas são relacionadas também a lesões teciduais e revelam o grau da lesão aos tecidos, dos respectivos órgãos, como o coração, fígados e rins; valores aumentados de creatina, indicando lesão renal em pacientes acometidos pela infecção de SARS-CoV-2; bilirrubina total, com valores elevados nos pacientes com a covid-19, sendo a soma da bilirrubina direta (forma a bile e geralmente é eliminada pelas fezes) e indireta (é formada pela destruição de hemácias que estão no fim de suas vidas), esse exame serve para monitorar doenças no fígado e a presença de icterícia extra-hepática; a albumina encontra-se com valores reduzidos em pacientes infectados, essa dosagem revela o estado nutricional do paciente além de ser utilizado para avaliar a presença de doenças hepáticas e crônicas; a presença de troponina com dosagem aumentada, troponina cardíaca, foi considerado um parâmetro laboratorial indispensável na verificação do desenvolvimento de lesões no coração por pacientes infectados por covid-19; e presença de PCT, ou seja, procalcitonina, pró-hormônio da calcitonina (presente no interior das células da tireoide), foi encontrado em pacientes com infecção grave por SARS-CoV-2, elevando o nível de letalidade da doença nesses pacientes (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020). Em suma, são observados assim, em avaliações bioquímicas de pacientes com covid-19, nos exames valores menores de albumina sérica, e valores altos de troponinas cardíacas, bilirrubina total, creatina, PCT, AST, ALT e LDH; são teste complementares para a avaliação do comprometimento sistêmico de pacientes infectados (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

DIAGNÓSTICO NA IMUNOLOGIA

Os testes de diagnóstico para COVID-19 se destacaram na pandemia de coronavírus em andamento como uma ferramenta essencial para rastrear a propagação da doença, dentre eles destacam-se os testes moleculares, por serem exames mais refinados e precisos, pois detectam a presença direto do vírus no organismo (COE/MS, 2020). Antes mesmo da primeira identificação do vírus na América Latina, foi mobilizado uma capacitação técnica de diversos laboratórios dos países latinos em uma cooperação internacional, 9 países participaram. Este evento foi organizado pelo Ministério da saúde, Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), é a

Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz; após a capacitação foi dada a largada para a FioCruz iniciar a produção de reagentes diagnósticos para a COVID-19, kits para os exames moleculares e biofármacos, vacinas e entre outros, bem como a sua distribuição para os países da América Latina (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

Entretanto, o PCR, encontrou uma certa limitação, devido a indomável disseminação dos casos da doença, além da sua complexidade de execução, custo e necessidade de insumos bem específicos e importados. Ele não foi aplicado em massa no país, abrindo espaço para exames não tão específicos, os testes rápidos, sendo considerados métodos mais dinâmicos e baratos, mas menor sensibilidade e especificidade (COE/MS, 2020). Sendo assim, o principal teste, considerado o padrão-ouro para a detecção do coronavírus é o chamado teste RT-PCR (do inglês, Reverse Transcriptase Chain Reaction), uma forma de acompanhar o RNA no PCR em tempo real, na qual utilizam amostras colhidas das vias aéreas do paciente com o auxílio de swab, as secreções respiratórias nasais e amostra de saliva colhida em frasco próprio para amostras nasofaríngeas. Além disso, é a escolha ideal para o diagnóstico de pacientes sintomáticos, na fase aguda da doença (COE/MS, 2020).

Não obstante, o exame necessita ser realizado o mais precocemente possível, levando em consideração que ele verifica a replicação do vírus, por meio do RNA do SARS-CoV-2, e carga viral encontra-se mais elevada na primeira semana da doença, ou seja, ele possibilita a detecção do vírus entre, aproximadamente, 2 a 5 dias após a infecção; sendo que as amostras coletadas no quinto dia de infecção, são consideradas ideais e mais confiáveis para a realização do teste e precisão do resultado, e podem também ser coletadas até o sétimo dia (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

Vale salientar que existem duas técnicas para a realização do RT-PCR, que é o RT-PCR em tempo real e o RT-LAMP, o primeiro recolhe amostras de secreções respiratórias da nasofaringe enquanto o RT-LAMP recolhe amostras da saliva em tubos. Além deles necessitarem de amostras de secreções colhidas de forma diferente, recomenda-se que o RT-PCR seja coletado no início da doença, entre o terceiro e o sétimo dia da apresentação de sintomas (tendo em vista que a primeira semana possui maior carga viral), enquanto ao RT-LAMP é recomendado ser realizado a partir do quinto dia da apresentação de sintomas, para pessoas que não conseguem fazer a coleta por meio do swab. Além disso, outra principal diferença decorre do fato de que enquanto o RT-PCR tem como o procedimento a variação de temperatura para realização da amplificação, o RT-LAMP tem como procedimento a amplificação do DNA em apenas uma temperatura (FioCruz, 2020).

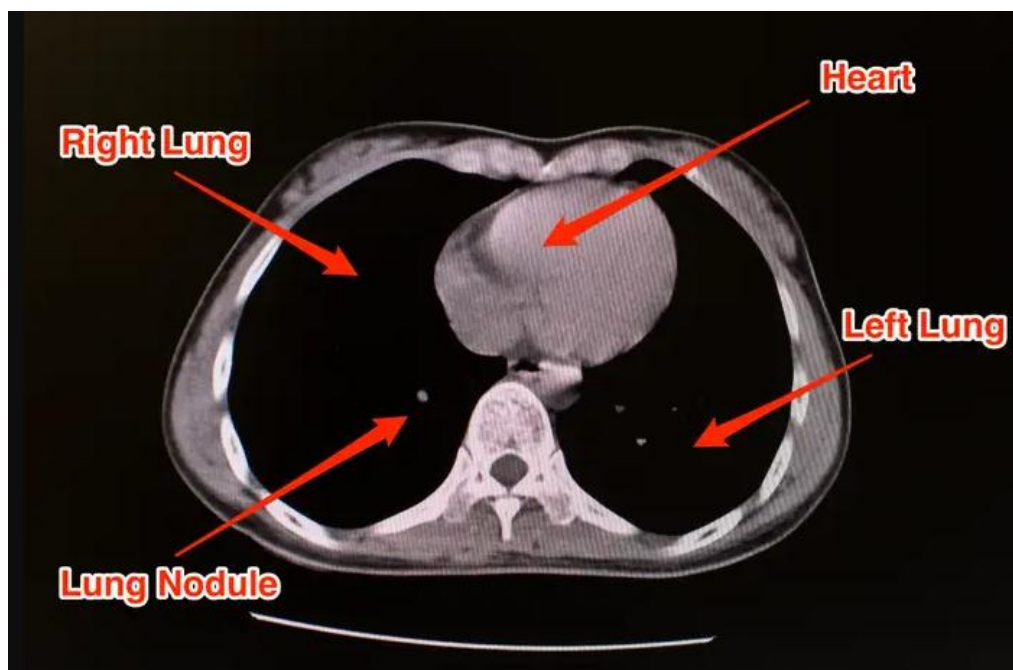
A OMS recomenda colher 2 amostras de swab de oro/nasofaringe dos pacientes infectados e encaminhar as amostras para a testagem via PCR somado a um painel viral, para caso o paciente esteja sofrendo por outro acometimento viral (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

O procedimento do RT-PCR, consiste em coletar as amostras, essas ao chegarem ao laboratório, são colocadas em uma placa que contém os reagentes específicos para a identificação do coronavírus, essa placa é colocada em uma termocicladora, que será responsável por submeter a mostra a variações de temperatura, a fim de induzir a amplificação e multiplicação do gene até este ser identificado por fluorimetria (FUNED, 2020). Neste caso, a amostra quando se mistura ao reagente, a amostra passa a ser incorporada por uma espécie de sonda, ou seja, um marcador fluorescente. Quando ocorre a amplificação da cadeia de cDNA, a enzima polimerase passa e destrói a sonda, esse acontecimento provoca a liberação da fluorescência, na qual é identificada pelo computador que processa a informação gerando gráficos e curvas que representam ou não a presença do material genético do vírus (Flavia Cristina Fernandes Pimenta et. al., 2020).

EXAMES DE IMAGEM

Recomenda-se a visualização e o acompanhamento da gravidade do comprometimento das vias aéreas por meio de exames de imagem, mais precisamente da tomografia computadorizada. Entende-se que a Ressonância Magnética (RM) e a Ultrassonografia (USG), verificam as lesões pulmonares e os derrames pleurais, entretanto não são tão sensíveis aos achados de opacidades em vidro fosco (OVF), a principal manifestação visualizadas por exames de imagem da COVID-19 (Severino Aires de Araújo Neto et.al., 2020).

Figura 3 - Presença de Nódulos em uma CT de paciente com COVID-19



Karan Bunjean/Shutterstock, 2020.

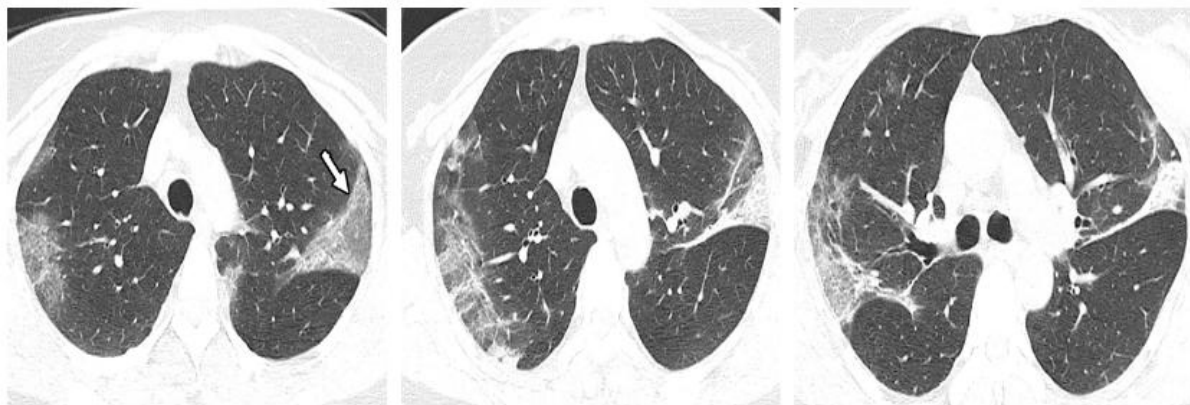
No caso, o diagnóstico por imagem, é um exame complementar para orientação quando a evolução da doença, é recomendada a sua solicitação para casos mais graves, nele é possível visualizar o comprometimento das vias aéreas, pois na imagem é possível observar a presença de nódulos esbranquiçados e opacos nos pulmões (Severino Aires de Araújo Neto et.al., 2020). Sendo assim, pode-se pontuar que no diagnóstico por TC de tórax, podemos observar opacificações em vidro-fosco (OVF), bilaterais, com distribuição periférica e envolvendo os lobos inferiores, como apresentado da Figura 3 e 4, tal exame tem sido utilizado como triagem e avaliação da extensão da lesão na COVID-19. Neste caso, para que a resolução seja melhor, mais alta, é necessário que os cortes sejam finos o suficiente para avaliarmos a presença das OVFs e das estruturas das vias aéreas, (Severino Aires de Araújo Neto et.al., 2020).

TRATAMENTO E PROFILAXIA

Até então a prevenção mais recomendada pelos órgãos de saúde, são a de evitar a exposição ao vírus, por esse motivo as pessoas são aconselhadas a: com frequência lavar as mãos com água e sabão, ou algum outro produto desinfetantes a base de álcool 70%; evitar encostas as mãos nos olhos e em outras mucosas, como nariz e boca, sem ter as mãos desinfetadas; manter distância de pelo menos 1 metro de outras pessoas, principalmente as que apresentarem sintomas gripais; usar os antebraços para cobrir os espirros e tosses, mesmo utilizando máscaras, usando lenços descartáveis para higienização, sendo necessário o desprezo imediato do lenço infectado e a lavagem das mãos; procurar ajuda médica sempre que surgir sintomatologias relacionadas a doença em questão, como febre, tosse e dificuldade de respiração; além de levar em consideração as boas práticas de segurança alimentar, ou seja, evitar ingestão de alimentos crus e sem o tempo de cozimento adequado (OMS, 2020).

Além disso, não podemos deixar de destacar o uso essencial das máscaras descartáveis, mesmo que a OMS, não oriente a utilização das máscaras por pessoas assintomáticas, alegando que não é necessário e poderia ocasionar em uma forma de falsa segurança que ainda poderia ocasionar no afrouxamento das outras medidas de higiene e prevenção da doença, como a lavagem das mãos, vale salientar que o uso das máscaras é recomendado para pessoas que atuam na área da saúde e tem exposição a pacientes acometidos pela doença, além de indivíduos que apresentem febre ou sintomas respiratórios (OMS, 2020).

Figura 4 - Tomografia de Tórax acometido por COVID-19



Weifang Kong, et.al, 2020.

Segundo dados da EPICoVID-19, o maior estudo epidemiológico do Brasil, que ocorreu em 133 municípios brasileiros no decorrer do ano de 2020, durante a pandemia, foi relatado na pesquisa que a maioria dos entrevistados apesar de terem conhecimento sobre a importância da utilização da máscara e apoiarem a necessidade do uso, durante as entrevistas a maioria não fazia o uso da EPI durante as entrevistas da pesquisa, o que podemos pontuar que é necessário ainda reforçar sobre as medidas preventivas e de autocuidado (Nadège Jacques e et.al., 2020). Para a utilização das mesmas, ainda a OMS (2020) recomenda que é indispensável a lavagem das mãos e utilização de álcool 70% antes de colocar a máscara. Ainda, é necessário a substituição frequente dela, por uma nova, limpa e seca (OMS, 2020). Entretanto, mesmo sendo publicado as orientações de higiene e tratamento, cabe a cada líder dos países do mundo, a tomada de decisão para as medidas sanitárias, como por exemplo, o uso obrigatório ou não das máscaras descartáveis. No Brasil, o Ministério da Saúde (2020), levando em consideração a crescente disseminação da COVID -19, orientou que o uso de máscaras pela população brasileira seria uma medida importante juntamente com as demais cuidados de higiene, além disso, as pessoas deveriam utilizar das boas práticas de uso das máscaras, assim como a de remoção e descarte das mesmas e, também, a lavagem das mãos e antes e depois do processo anteriormente mencionado (Ministério da Saúde, 2020).

Todas as pessoas com sintomatologias gripais, ou Síndrome Gripal (SG), deve cumprir o isolamento social, sendo necessário a liberação médica, atestada, de isolamento domiciliar de pelo menos 14 dias, conforme a recomendação da Secretaria de atenção primária à Saúde (SASP), segundo seu protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária, salienta-se ainda que eles preconizam pela adoção das medidas de isolamento de modo mais precoce possível, mesmo que o paciente não apresente febre.

Além disso, ainda segundo o mesmo protocolo, ainda se recomenda o atestado médico para os demais familiares que tiverem contato com o infectado; sendo ainda necessário realizar o teste (RT-PCR ou sorológico) para comprovação da patologia. Os sintomas podem ser desenvolvidos no período de 2 a 14 dias após o contato com o vírus, na qual possui um período de incubação de aproximadamente 5,1 dias, sendo assim, por isso, o período de isolamento e dentro dos 14 dias (OMS, 2020). A doença em si tem um curso que pode girar em aproximadamente 14 dias, em casos leves e moderados, e em até 10 semanas no caso de casos mais graves ou fatais. Uma pessoa mesmo sendo assintomática, principalmente os assintomáticos, podem ser grandes vetores de transmissão da doença (DATASUS, 2020). Ademais, devemos ressaltar que a imunização precoce também pode ser considerada uma medida profilática diante o enfrentamento da proliferação da doença, tendo em vista que é uma ferramenta segura e eficiente para a prevenção, pois a vacina reduz consideravelmente o risco de manifestações graves da doença e o óbito. Essa veracidade é decorrente do fato de que a vacinação gera uma proteção ao nosso sistema imunológico, pois induz o nosso organismo a produzir a imunidade, por meio das células de defesa e anticorpos específicos (SBIM, 2020).

Além disso, não podemos deixar de mencionar que é necessário manter a cautela quanto a este cenário, levando em consideração que a vacinação teve a capacidade de reduzir os casos de COVID-19 no Brasil, e apesar de sermos conhecedores de que a taxa de transmissão seja reduzida em pessoas que estejam vacinadas, ainda, sim, devemos nos atentar que podem surgir novas variantes de preocupação (VOCs), que são capazes de ultrapassar as barreiras criadas pela vacina e provocarem novas variantes da doença em questão. Por esse motivo, ainda continuam sendo recomendadas as medidas epidemiológicas de prevenção, como lavar as mãos, o uso de máscaras e o distanciamento social (SBIM, 2020). Ademais, podemos pontuar que as medidas preventivas, a princípio não possuíam como ponto focal a batalha contra o vírus, mas, sim, ganhar tempo para criar as vacinas e posteriormente, imunizar a população (Priscila C. Siqueira e et.al, 2022).

Certamente, estima-se que é necessário que uma grande parte da população esteja imunizada para que possamos alcançar a tão almejada imunidade de rebanho, ou seja, precisamos que mais do que 95% da população esteja imunizada para alcançarmos este limiar, levando em consideração o pico de contaminação pelo vírus (Priscila C. Siqueira e et.al, 2022). O cálculo do limiar da imunidade de rebanho, é constituído a princípio, pela taxa básica de reprodução do vírus (R_0) e a porcentagem de vacinação da população, considerando que a porcentagem de eficácia da vacina esteja bem perto de cem por cento, e que a população em questão foi vacinada maneira uniforme ou perto disso, em todas as idades (Priscila C. Siqueira e et.al, 2022). Porém, devemos considerar que nenhuma vacina é cem por cento eficaz e nem podemos dizer com certeza que todos serão imunizados uniformemente, além disso, o vírus pode mutar e ter novas cepas e gerações, o que muda drasticamente a sua taxa de replicação, portanto, os cálculos devem ser atualizados e é necessário o acompanhamento epidemiológico da doença (Priscila C. Siqueira e et.al, 2022).

O que significa dizer que podemos quantificar quantas pessoas de uma população necessitam estar vacinadas para que a COVID-19 ou outros vírus não atinjam o público-alvo das doenças, as pessoas vulneráveis, como os idosos. Neste caso, o agente infeccioso encontraria poucos hospedeiros e frearia o contágio pela doença, além disso, a compreensão do limiar da imunidade de rebanho é um diferencial considerável para o desenvolvimento das metas de vacinação, pois proporciona a ampliação da visão quanto ao impacto em curto e longo prazo, viabiliza a projeção econômica e justifica a durabilidade dos programas de vacinação e veiculação e planejamento das campanhas de vacinação (Priscila C. Siqueira e et.al, 2022).

As vacinas em utilização no Brasil, para o combate ao COVID-19 e a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, são: a Astrazenica (Fiocruz/Oxford), a CoronaVac (Instituto Butantan/Sinovac), Cominarty (Pfizer/BioNTech) e a Ad26.COV2.S (Janssen Pharmaceuticals/Johnson & Johnson) (SBIM, 2020). A primeira, a vacina Astrazenica (Fiocruz/Oxford), teve como resultado a diminuição da carga viral na nasofaringe em pacientes vacinados, o que ocasionou na redução do potencial de transmissão, e diminuiu significativamente os números de casos graves e óbito, neste ponto vale salientar que esse impacto foi ocasionado pela vacinação como um todo, e não se deu apenas pela vacinação com a Astrazenica. Ela é feita, contendo partículas virais do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, basicamente o gene que é responsável pela codificação da proteína S (que é responsável pela ligação do vírus com a célula do hospedeiro) é colocado dentro do adenovírus do chimpanzé, tal vetor é modificado para que não consiga se replicar ou fazer alterações em nossos genes. Ou seja, quando somos vacinados, esse vetor entra no nosso organismo, e o gene da proteína S se transforma no RNA mensageiro; ela se fixa na células (as células com a proteína S fixada ficam “vacinadas”) e o sistema imunológico começa a reagir, os linfócitos T detectam a presença do corpo estranho e aciona os linfócitos B que vão começar a criar anticorpos específicos contra a proteína S; os outros linfócitos, chamados de citotóxicos, são recrutados e começam a destruir toda e qualquer estrutura que contenham a proteína S, essas células morrem e liberam pequenos pedaços da proteína S, que novamente são identificados pelo nosso sistema e desencadeiam a resposta da vacina. Enquanto o indivíduo estiver vacinado o corpo conterá a memória imunológica para combater e neutralizar com eficiência o SARS-CoV-2 (SBIM, 2020). A vacina Astrazenica (Fiocruz/Oxford), é recomendada para mulheres e homens maiores de 18 anos, devendo ser administrada pela via intramuscular, no músculo deltoide, e é contraindicada a pessoas com trombose, pessoas que tenham tido anteriormente a vacinação Síndrome de Extraplasma Capilar, alérgicos aos componentes da vacina, pessoas que tenham histórico de anafilaxia e por fim, o Ministério da Saúde do Brasil optou, mesmo que não tenha sido contraindicado, por não vacinar gestantes e puérperas, que estejam a quarenta e cinco do parto (SBIM, 2020).

A segunda, a vacina CoronaVac (Instituto Butantan/Sinivac), é feita com o vírus inteiro inativo, por conta disso, não é capaz de causar a doença em si; quando somos vacinados, o vírus da vacina entra em nosso organismo e desencadeia uma resposta imune, criando uma memória imunológica, como explicado anteriormente. Esta vacina é indicada para pessoas a partir dos três anos de idade, a princípio por conta da limitação de estoque da vacina foi recomendado pelo Ministério da Saúde Brasileira não usar a vacina no público infantil, optando pela vacina da Pfizer pediátrico; essa vacina é contraindicada a pessoas que tenham já uma depleção imunológica, dentre elas pessoas de 6 a 17 anos de idade, gestantes e entre outros, além de, alérgicos aos componentes da vacina e pessoas que contenham histórico de anafilaxia (SBIM, 2020). A terceira, a vacina Cominarty (Pfizer/BioNTech), a vacina é constituída de RNA mensageiro sintético, ao qual é responsável por guiar o nosso organismo a produzir a proteína S do vírus; este por sua instabilidade, é recoberto por uma camada de gordura que o protege, mesmo assim não consegue causar a COVID-19 ou qualquer tipo de alteração. Quando somos vacinados, ao entrarem em nossas células iniciam o processo de replicação viral a partir no RNA mensageiro sintético, que fabricam a proteína S do novo tipo de coronavírus, e desencadeiam os processos de resposta e memória imunológica. A vacina é indicada a crianças de 5 a 11 anos, e adultos a partir da mesma idade, sendo contraindicado a pessoas com alergia aos componentes da vacina e que contenham histórico de anafilaxia (SBIM, 2020). A quarta, Ad26.COV2.S (Janssen Pharmaceuticals/ Johnson & Johnson), é constituída pelo gene responsável pela codificação da proteína S, na qual é colocada dentro de um adenovírus em chimpanzés; ao sermos vacinados, o adenovírus entra no nosso organismo e passa a ser um vetor para a instrução da codificação da proteína S e acarretar a resposta e memória imunológica. Vale salientar que em nenhum momento o adenovírus e o material genético do vírus conseguem chegar ao núcleo da célula humana onde está contido o genoma. E, por fim, esta vacina é recomendada a pessoas com 18 anos ou mais, sendo contraindicada a gestantes, pessoas com alergia a qualquer componente da vacina e que possuam histórico de reações de anafilaxia anterior a vacinação (SBIM, 2020).

MÉTODOS

A metodologia aplicada neste exposto foi baseada no estudo e leitura de artigos retirados do Google acadêmico, na Revista Brasileira de Análises Clínicas e os artigos publicados sobre o assunto no ano de 2020, artigos da plataforma Scielo, e da plataforma oferecida dentro da Biblioteca virtual da Unopar, a ProQuest e com os estudos abordados no livro ‘COVID: O que todo médico deveria saber’, ambos publicados no ano de 2020; bem como, os estudos defendidos nos artigos do Projeto EPICOVID-19 BR (2022), o Boletim Observatório Covid-19 após 6 meses de pandemia no Brasil e os artigos sobre COVID-19 da Associação Brasileira de Imunização. Além disso, os assuntos abordados acerca de tratamento e prevenção foram retirados de artigos e notícias publicados pela OMS, Associação Brasileira de Imunização, Projeto EPICOVID-19 BR, assim como os dados quantitativos sobre a repercussão da doença no mundo e o estudo de infecção na população mundial e canais de ampla divulgação midiática, como a CNN Brasil, no ano de 2020.

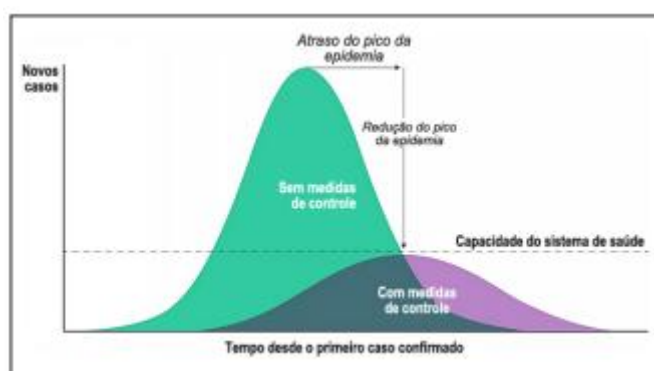
Quanto aos aspectos relacionados a interpretação laboratorial de exames foram retirados dados e informações publicados, principalmente, nos artigos, do Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology – principalmente com relação ao teste imunológico e bioquímico – e artigos sobre diagnósticos clínicos e laboratoriais publicados pela USP e pela FIO CRUZ, entretanto os conhecimentos de interpretação de exames de imagem para identificação da doença foram encontrados no artigo Radiology: Cardiothoracic Imaging e Coronavirus CT scans show “ground glass” in lungs, just like pneumonia, no ambos do ano de 2020 e 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O curso de Farmácia, em seu aspecto mais amplo, visa formar profissionais capacitados em diagnóstico clínico laboratorial, e com esse trabalho visto apresentar o quanto o papel e conhecimento desse personagem da saúde foram essenciais no caos da pandemia do COVID – 19, e o quanto a área da epidemiologia foi de suma importância para o desenvolvimento e prática de etiquetas de saúde coletiva para podermos controlar o avanço da COVID – 19, enquanto ocorria uma corrida da saúde para descobertas de vacinas e explorar o campo de identificação e diagnóstico multiprofissionais, para frear a disseminação do vírus. Não obstante, a compreensão do diagnóstico laboratorial é de suma importância para identificação da contaminação pelo vírus assim como para analisar e caracterizar o nível da gravidade da doença, segundo dados da OMS (2020), a COVID-19 pode se apresentar de forma assintomática até evoluir para casos mais graves e letais. Ainda segundo esses mesmos dados, 80% dos pacientes contaminados seriam assintomáticos ou oligossintomáticos, ou seja, não possuem sintomas ou possuem poucos sintomas, respectivamente; enquanto, aproximadamente 20% dos casos de contaminação são de pacientes graves e que necessitam de amparo hospitalar. No caso, são avaliados a apresentação de sintomas como perda do olfato e paladar, um resfriado leve a até mesmo uma síndrome gripal leve, em casos mais brandos da patologia, mas esses sintomas podem evoluir para um aspecto respiratório mais grave, em que o paciente pode apresentar um quadro febril, juntamente com dores na garganta e cabeça, tosse, coriza e até mesmo casos de pneumonia grave, sendo este último caso, gravíssimo e podendo levar ao óbito.

A família de vírus responsável pela pandemia do COVID – 19, possui características particulares quanto ao seu desenvolvimento fisiopatológico ao atingir de maneira tão agressiva as vias aéreas superiores, além de ocasionar em problemas graves respiratórios e outras sequelas nos demais sistemas do organismo, assim como a identificação e laudo clínico laboratorial são bastante específicos. Por conta disso, as identificações do vírus de caráter imediato assim como a necessidade de ter uma postura de educação epidemiológica, segundo as medidas de prevenção, estão sendo essenciais para o combate ao progresso do vírus na nossa sociedade. É válido salientar que essas atitudes de enfrentamento epidemiológico são de extrema importância para o controle da transmissão da patologia, sendo eles os cuidados com a saúde de maneira individual como ter uma alimentação saudável, praticar atividades físicas com regularidade, ter uma exposição controlada aos raios de sol e até mesmo ter uma boa qualidade de sono. Segundo os estudos epidemiológicos apontados durante a pandemia, a transmissão da doença se dá pelo contato com outras pessoas contaminadas, perdigotos, e pelo contato com superfícies contaminadas, sendo assim, é imprescindível que fossem adotadas medidas sociais como o uso de máscaras, isolamento social, evitar aglomerações e ambientes com muita circulação de pessoas. Ainda segundo os mesmos dados, apontados pela OMS em 2020, o tempo de incubação do vírus em uma pessoa que acabou se der contaminado pode ser de até 14 dias, tendo em vista ainda, que mesmo que o infectado seja assintomático ou oligossintomático, ele é passível de transmitir a doença para outras pessoas e contaminar os ambientes que em que estiver presente.

Figura 5 – Curva de Contágio



Fonte: Damasio, 2020.

Além disso, segundo os mesmos apontamentos de estudos epidemiológicos, verificou-se que há uma falta de estrutura nos sistemas de assistência e saúde de todo o mundo, para comportar uma crise na saúde desta magnitude, este fato, no caso o sistema de saúde entraria em colapso caso os números de contaminadas fosse demasiadamente alarmantes, como as projeções apontavam pelo nível de disseminação irrefreável da doença, por esse motivo, foram adotadas essas medidas como uma forma de prevenção para frear o avanço da doença como, por exemplo, a quarentena, o distanciamento e isolamento social, foram medidas para minimizar o espalhamento da doença e a contaminação dos ambientes. Sendo assim, o foco principal no início da disseminação da doença foi minimizar a curva de contágio, onde diminuir a velocidade com que se alastrava a doença era diretamente proporcional a diminuição de infectados, e assim reduzir o número de óbitos e casos graves. A compreensão da doença e identificação do contágio no seu estado inicial, torna-se de suma importância para o controle da doença e tratamento adequado dos infectados, sendo necessários a utilização de metodologias diagnósticas para auxiliar neste processo, além de viabilizar os estudos epidemiológicos de disseminação e controle da doença, e os estudos fisiopatológicos do vírus e suas possíveis adaptações biológicas.

CONCLUSÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2, alastrou-se pelo mundo, com a sua alta taxa de transmissibilidade viral, ocasionado na maior crise sanitária global já vivida, após a grande gripe espanhola do início do século 20. Apesar da grande corrida eu vivenciamos, podemos afirmar que ainda temos muito que aprender com a evolução e mutabilidade do SARS-CoV-2, já temos algumas vacinas e ainda muitos medicamentos em fase de testes em uso, mas podemos afirmar com veracidade que caminhamos a passos largos com o controle, tratamento e diagnóstico clínico e laboratorial do vírus. Além disso, órgãos do governo e institutos de pesquisa e ensino, dentre diversos outros meios midiáticos, investiram e produziram materiais para a devida orientação de profissionais e a população, dentre eles estão vídeos, protocolos, normas e notas técnicas, que tinham por finalidade a prevenção e controle da doença (Nísia Trindade Lima e et.al, 2020).

No Brasil, apesar da precariedade do sistema público, associados aos cenários de instabilidade político-social interno e dos países vizinhos, lutamos bravamente contra a crise que nos aflige. Ainda, há muito que se pesquisar e ainda há muito trabalho quando a recuperação não só da confiança sanitária mundial, mas até mesmo do reposicionamento político social do modelo capitalista, e o posicionamento econômico mundial de recuperação pós crise COVID-19.

REFERÊNCIAS

BENDIX, Aria. **Coronavirus CT scans show “ground glass” in lungs, just like pneumonia**. Business Insider. Disponível em: <<https://www.businessinsider.com/china-coronavirus-diagnosis-ct-scans-lungs-2020-2#many-coronavirus-patients-tend-to-worsen-quickly-their-ground-glass-patches-become-more-pronounced-after-a-few-days-4>>. Acesso em: 3 out. 2022.

Case 1 | Fleischner Society. Fleischner-covid19.org. Disponível em: <<https://fleischner-covid19.org/case1/>>. Acesso em: 29 out. 2022.

Covid-19 - SBIm. Sbim.org.br. Disponível em: <<https://sbim.org.br/covid-19>>. Acesso em: 28 out. 2022.

CRUZ, Roberto Moraes; BORGES-ANDRADE, Jairo Eduardo; MOSCON, Daniela Campos Bahia; *et al.* **COVID-19: Emergência e Impactos na Saúde e no Trabalho**. *Revista Psicologia: Organizações & Trabalho*, v. 20, p. 1–2, 2020. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-66572020000200001>. Acesso em: 1 jun. 2022.

DANIEL, Bsc ; VIEIRA, Perez. **Técnicas de PCR: Aplicações e Padronização de Reações**. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <https://www.imt.usp.br/wp-content/uploads/proto/protocolos/aula1.pdf>.

Diretrizes para diagnóstico e tratamento da covid-19. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2-ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>.

GOMES, T.C.A.; GOMES, B.M.S.; CARNEIRO, J.F.; *et al.* **Eventos tromboembólicos em pacientes com covid-19: revisão sistemática**. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 42, p. 533, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604075/>. Acesso em: 1 jun. 2022.

Imagens de microscopia revelam processo de infecção celular pelo Sars-CoV-2. Fiocruz. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/imagens-de-microscopia-revelam-processo-de-infeccao-celular-pelo-sars-cov-2>. Acesso em: 29 out. 2022.

JIN, Yuefei; YANG, Haiyan; JI, Wangquan; *et al.* **Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19**. *Viruses*, v. 12, n. 4, p. 372, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372>. Acesso em: 1 jun. 2022.

KONG, Weifang ; AGARWAL, Prachi P. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, v. 2, n. 1, p. e200028, 2020. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/epdf/10.1148/ryct.2020200028>. Acesso em: 3 out. 2022.

MACHADO DE FREITAS, Carlos; BARCELLOS, Christovam; ANTUNES, Daniel; *et al.* **Observatório Covid-19 Boletim Observatório Covid-19 após 6 meses de pandemia no Brasil**. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u34/boletim_covid_6meses.pdf. Acesso em: 28 out. 2022.

MARQUES, Emanuela; SANTOS; TATIANNY BANDEIRA BARBOSA; *et al.* **Physiotherapy, functioning and covid-19: integrative review**. *Cadernos ESP*, v. 14, n. 1, p. 68–73, 2020. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/368>. Acesso em: 1 jun. 2022.

NÓBREGA, Glaucio. **Covid-19: O que todo médico precisa saber**. 1. Ed – Rio de Janeiro – RJ: Thieme Revinter Publicações, 2021.

PATINI, D. **Projeto EPICOID-19 BR: maior estudo epidemiológico sobre a covid-19 no Brasil chega à fase final - Comunicação**. Disponível em: <https://www.unifesp.br/reitoria/dci/releases/item/4986-projeto-epicoid-19-br-maior-estudo-epidemiologico-sobre-a-covid-19-no-brasil-chega-a-fase-final>. Acesso em: 28 out. 2022.

PCR: saiba mais sobre a técnica e como melhorar seus resultados | Revista Analytica. Revista Analytica. Disponível em: <https://revistaanalytica.com.br/pcr-saiba-mais-sobre-a-tecnica-e-como-melhorar-seus-resultados/>. Acesso em: 3 out. 2022

Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/pdf/105>. Acesso em: 28 out. 2022

QUINTELLA, Cristina; MATA,; GHESTI, Grace; *et al.* **Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARS- COV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado**. *Rcaap.pt*, 2020. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/35971>. Acesso em: 30 de abril. 2022.

RECK, Clovisa; ANTÔNIA, Aline; AMANDA; *et al.* **Impacto do distanciamento social em resposta à COVID-19 nas internações por laringite, traqueíte, otite média e mastoidite em crianças de 0 a 9 anos no Brasil**. v. 47, n. 6, p. e20210229–e20210229, 2021. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3620/pt-BR/impacto-do-distanciamento-social-em-resposta-a-covid-19-nas-internacoes-por-laringite--traqueite--otite-media-e-mastoidite-em-criancas-de-0-a-9-anos-n>. Acesso em: 1 jun. 2022.

Revista Brazilian Archives of Health Research

Recomendações técnicas sobre a utilização dos testes diagnósticos para SARS-CoV-2 Critérios para retestagem laboratorial diante de resultados divergentes de COVID-19 CENTRO DE OPERAÇÕES DE EMERGÊNCIAS -COE/MS. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Recomenda%C3%A7%C3%B5es-t%C3%A9cnicas-COE-sobre-a-utiliza%C3%A7%C3%A3o-dos-testes-diagn%C3%B3sticos-para-COVID-19-e-para-retestagem-laboratorial-diante-de-resultados-divergentes-de-COVID-19-4.pdf>. Acesso em: 3 out. 2022.

ROCHA, Lourice. Entenda O Que É Exame RT PCR, Como Funciona e Quando Fazer? [Eumedicoresidente.com.br](https://www.eumedicoresidente.com.br). Disponível em: <https://www.eumedicoresidente.com.br/post/exame-rt-pcr#como-funciona-o-teste-molecular-rt-pcr>. Acesso em: 3 out. 2022.

SEI/MS - 0021974339 - Nota Técnica. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **NOTA TÉCNICA Nº 933/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS.** 2021. Disponível em: <<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-9332021-cgpnideidtsvsms.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2022.

SIQUEIRA, Priscila; COLA, João; COMERIO, Tatiane; et al. Limiar de imunidade de rebanho para SARS-CoV-2 e efetividade da vacinação no Brasil CARTA AO EDITOR. *J Bras Pneumol*, v. 48, n. 2, p. 20210401, 2022. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2022_48_2_3636_portugues.pdf>.

SOARES, Karla Hellen Dias; OLIVEIRA, Luana da Silva; DA SILVA, Renata Karolaine Flor; et al. Medidas de prevenção e controle da covid-19: revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 2, p. e6071, 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6071>>. Acesso em: 6 jun. 2022.

Testes para a Covid-19: como são e quando devem ser feitos. Fiocruz. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/testes-para-covid-19-como-sao-e-quando-devem-ser-feitos>. Acesso em: 3 out. 2022.

Ffff