

Uma análise das recomendações governamentais brasileiras no enfrentamento da pandemia da Covid-19 a partir das evidências disponíveis**An analysis of brazilian governmental recommendations in the management of Covid-19 pandemic from the available evidence**

DOI:10.34119/bjhrv3n3-064

Recebimento dos originais: 20/04/2020

Aceitação para publicação: 19/05/2020

Antonio Renor Zappelini Netto

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí
Universidade do Vale do Itajaí
Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC
E-mail: tzappelini@hotmail.com

Júlia Boron Vivan

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí
Universidade do Vale do Itajaí
Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC
E-mail: juliavivan@hotmail.com

Kimberly Caramori Costa

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí
Universidade do Vale do Itajaí
Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC
E-mail: kimberlyccaramori@hotmail.com

Mateus Lucas Pegoretti

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí
Universidade do Vale do Itajaí
Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC
E-mail: mateus_pegoretti@hotmail.com

Fernanda Piccolo

Mestra em Enfermagem. Professora do curso de Medicina da Univali
Universidade do Vale do Itajaí
Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC
E-mail: piccolo@univali.br

Marcos Aurélio Maeyama

Doutor e Pós-doutor em Saúde Coletiva. Professor do curso de Medicina da Univali
Universidade do Vale do Itajaí
Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC
E-mail: marcos.aurelio@univali.br

RESUMO

Com status de pandemia reconhecida pela Organização Mundial da Saúde, a infecção respiratória conhecida por Covid-19, tem seu primeiro caso notificado no Brasil em 22 de janeiro de 2020. Devido a sua alta transmissibilidade, número elevado de morte, ausência de vacinas e tratamentos específicos, fez com que governos de todo o mundo, tomassem medidas, de certa forma, empíricas para o combate da nova doença. Em paralelo isso também gerou uma série de esforços da comunidade científica, com diversas publicações científicas num curto espaço de tempo. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi de avaliar as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil, para o enfrentamento da pandemia de Covid-19, a partir das evidências disponíveis. O resultado do estudo demonstrou que o Ministério da Saúde, em grande parte de seu plano de enfrentamento, tem proposto ações condizentes com as evidências disponíveis, relacionadas a: conduta clínica, solicitação de exames laboratoriais e de imagem para apoio diagnóstico; tratamento sintomático; medidas de prevenção; medidas proteção individual; recomendação de isolamento para grupos de risco. A exceção fica por conta da recomendação do uso de medicamentos como a cloroquina, indicada pelo Ministério da Saúde para tratamento de pacientes graves, ainda sem evidência robusta para uso seguro. Devido à grande magnitude da doença, algumas ações realizadas no Brasil e em diversos países, ainda que polêmicas, têm sido entendidas como último recurso na tentativa de salvar vidas. Porém, é preciso parcimônia, uma vez que a máxima da medicina recomenda em primeiro lugar não fazer o mal, e assim de forma segura, fazer o bem.

Palavras-chave: Pandemias, Infecções por Corona vírus, Medicina Baseada em Evidências.

ABSTRACT

With a pandemic status recognized by the World Health Organization, the respiratory infection known as Covid-19, has its first case reported in Brazil on January 22, 2020. Due to its high transmissibility, high number of deaths, lack of vaccines and treatments has caused governments around the world to take, empirical measures to combat this new disease. In parallel, this also generated a series of efforts by the scientific community, with several scientific publications in a short period of time. Thus, the purpose of this work was to evaluate the recommendations of the Ministry of Health of Brazil, to face the Covid-19 pandemic, based on the available evidence. The study outcome showed that the Ministry of Health, in large part of its coping plan, has proposed consistent actions with the available evidence, related to: clinical conduct, request for laboratory and imaging tests for diagnostic support; symptomatic treatment; prevention measures; individual protection measures; isolation recommendation for risk groups. The exception is for the recommendation of medication use such as chloroquine, recommended by the Ministry of Health for the treatment of critically ill patients, yet with no robust evidence for safe use. Due to the great magnitude of the disease, some carried out actions in Brazil and in several countries, although controversial, have been understood as a last resort to attempt to save lives. However, parsimony is necessary, since the moral rule of medicine recommends, in the first place, do no harm, and thus in a safe way, to do good.

Key Words: Pandemics, Coronavirus Infections, Evidence-Based Medicine.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tivemos o surgimento de uma série de infecções emergentes ao redor do mundo, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2002, que infectou 8.422 pessoas

e levou à 916 mortes. Já a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) foi identificada pela primeira vez em 2012 no Oriente Médio, com um total de 2499 infectados e 861 mortes relatadas globalmente (Yao, *et al*, 2020).

No final de 2019, o primeiro caso da Covid-19 foi reportado em Wuhan, uma grande cidade na china, e depois em fevereiro de 2020, foi reportado em diversos outros países do mundo (Rokni, Ghasemi e Tavakoli, 2020). Foi reconhecido como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020. Em 22 de janeiro foi notificado o primeiro caso suspeito no Brasil (Brasil, 2020a) e, até o dia 30 de abril de 2020, já haviam 85.380 casos confirmados e 5.901 óbitos (Brasil, 2020b).

Sua transmissão ocorre principalmente por contato de gotículas, secreções respiratórias e contato direto com pacientes doentes. Febre, tosse, fadiga, expectoração, são os sintomas respiratórios mais reportados, enquanto sintomas gastrointestinais como diarreia e vômitos são raros (Guo, *et al*, 2020). Alguns pacientes podem evoluir para as formas graves da doença, e estima-se que aproximadamente 20% dos pacientes infectados requeiram atendimento hospitalar devido a dispneia, e 5% destes podem necessitar de suporte ventilatório (Brasil, 2020c). Seu tratamento permanece incerto, no entanto os novos ensaios clínicos estão sendo baseados em medicamentos utilizados para SARS e MERS. Por ser uma questão de emergência global, até o começo de fevereiro de 2020 haviam 15 vacinas em estudo, todas ainda na fase 1 (Pang, *et al*, 2020). Assim, a única estratégia reconhecida é evitar a exposição ao vírus, com medidas de higiene frequente das mãos, distanciamento social, etiqueta respiratória e utilização de máscara facial (Brasil, 2020d).

Levando em consideração a relevância do tema, esta pesquisa tem o objetivo de avaliar as recomendações provenientes do Ministério da Saúde do Brasil, com base em meta-análises e revisões sistemáticas produzidas acerca do tema Covid-19, publicados até a data 09 de abril de 2020.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como um estudo de natureza não-intervencionista, descritivo-analítico, do tipo documental. Visa, através da pesquisa bibliográfica e documental, realizar uma descrição de revisões sistemáticas e meta-análises, contrapondo com dados provenientes do Ministério da Saúde do Brasil.

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de consulta em bases de dados de relevância para a produção do conhecimento em saúde: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na

qual foram selecionados apenas estudos do tipo Revisões Sistemáticas e Meta-análises, com busca específica para o tema “novo coronavírus” e/ou “covid-19”.

No total foram encontrados 13 artigos, e após a leitura na íntegra destes documentos, foram incluídos para este trabalho, 10 artigos para compor o referencial de análise deste estudo. Os demais artigos, em total de 3, foram excluídos, uma vez que os estudos apresentavam dados baseados em outras epidemias, que pretensamente poderiam auxiliar no enfrentamento do novo coronavírus, portanto, sem base de evidência específica para o problema.

Já os dados referentes as ações recomendadas pelo Ministério da Saúde, foram extraídas do seu site oficial, no endereço <https://coronavirus.saude.gov.br/profissional-gestor>, sendo utilizado para análise, os seguintes documentos: *Guia de Vigilância Epidemiológica; Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada; Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19; Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus Covid-19; e Boletins Epidemiológicos*, publicados pelo Ministério da Saúde. Além desses, foram utilizados outros estudos para compor a discussão deste trabalho, e foram encontrados nas plataformas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico sobre o tema em questão.

3 RESULTADOS

A apresentação dos resultados será realizada a partir da descrição das evidências destacadas em cada artigo, comparando com as recomendações oriundas do Ministério da Saúde, por meio de seus documentos e notas oficiais.

- Artigo: *Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (Covid-19) infection: a systematic review and meta-analysis* (Yang, et al., 2020).

Neste estudo, foram analisados oito artigos, sendo estudadas 46.248 pessoas, com uma média de idade de 46 anos, sendo a maioria do sexo masculino (51,6%). Todos os casos reportados foram de hospitais da China. Entre os principais achados do estudo estão os sintomas mais prevalentes presentes na Covid-19 e a relação da doença com a presença de comorbidades.

Os sintomas clínicos mais comuns encontrados foram: febre (86-97%), tosse (59-76%), fadiga (34-68%) e dispneia (21-40%). A prevalência de comorbidades no estudo inclui hipertensão (14-22%), diabetes (6-11%), doenças do sistema cardiovascular (4-7%) e respiratório (1-3%). Com base nos dados apresentados no estudo, foi descrito que existe um maior risco de complicações da Covid-19 em pacientes com hipertensão, doenças do sistema respiratório e cardiovascular,

sugerindo que as pessoas que vivem com essas comorbidades fariam parte do grupo de risco para as formas graves da doença.

Analisando os dados do Ministério da Saúde, quanto à descrição dos sintomas mais prevalentes, o *Guia de Vigilância Epidemiológica* do Ministério da Saúde (MS), descreve os mesmos sintomas para a investigação diagnóstica descrita no estudo, acrescida de coriza e dor de garganta (Brasil, 2020c), orientando assim a conduta dos profissionais que lidam diretamente com a doença. A mesma informação quanto aos sintomas mais comuns da doença também é veiculada para a população através de meios de comunicação, incluindo site do Ministério da Saúde aberto ao público geral, cartilhas produzidas pelo MS, aplicativo oficial do MS sobre a Covid-19, e ligações realizadas através do TeleSUS, criado para atender a população durante a pandemia.

Em relação aos potenciais grupos de risco para as formas graves da doença, ainda não há clareza para definição exata da população de risco, inclusive existe divergência na literatura. As *Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19* (Brasil, 2020d), junto com o *Guia de Vigilância Epidemiológica* (Brasil, 2020c), ratificam os achados da revisão e acrescentam outras situações de saúde, como critério de risco para complicações clínicas da doença, como, idade acima de 65 anos, câncer, uso de corticoide ou imunossupressores, problemas renais crônicos em estágio avançado, e gestações de alto risco.

A ampliação de outras condições de saúde como critério de risco para a doença vem de estudos, como o protocolo de Infecção pelo Coronavírus em Grávidas, publicado pelo *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (2020), que relata que as mulheres grávidas não parecem mais propensas a contrair a infecção do que a população geral, no entanto, a doença pode causar sintomas mais graves, principalmente no final da gestação, assim como ocorreu nas epidemias de MERS, SARS e Influenza, já que o estado gravídico altera o sistema imunológico do corpo. Outras patologias inclusas, caminham na mesma lógica, uma vez que representam situações de saúde em que existe debilidade do sistema imunológico.

Por conta destes grupos possuírem maior probabilidade de complicação da doença, foi elaborada, pelo Conselho Nacional de Saúde (2020), a *Recomendação n°18*, de 26 de março de 2020, que prevê o isolamento social para todos os pacientes sintomáticos, e para aquelas pessoas que se encontram nos grupos de risco já citados acima. Além disso, o *Boletim Epidemiológico n. 5*, recomenda que pessoas idosas e/ou com problemas crônicos, restrinjam o contato social (viagens, cinema, shoppings, shows e locais com aglomeração) nas cidades com transmissão local ou comunitária (Brasil, 2020e). Essas informações e condutas têm grande relevância, visto não existir vacinas e tratamento comprovadamente efetivo para a doença, e auxiliam tanto nas

orientações profissionais quanto a necessidade de isolamento e prevenção, quanto a própria população geral para medidas de autocuidado.

- Artigo: Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients (Salehi, et al., 2020).

Nesta revisão, que se dedica a discutir os achados tomográficos em pacientes com Covid-19, foram analisados 30 estudos, contabilizando um total de 919 pacientes. Todos os pacientes analisados são da China, com exceção de um da Coreia do Sul. Todos os estudos demonstraram achados tomográficos de comprometimento pulmonar, embora achados inespecíficos de radiografia de tórax (RX) tenham sido relatados ocasionalmente.

Os principais achados tomográficos encontrados foram: opacificação em vidro fosco (88%), envolvimento bilateral (87,5%), distribuição periférica (76%), envolvimento multilobar (78,8%), envolvimento posterior (80,4%), e consolidação (31,8%). A conclusão do estudo foi que em pacientes acima de 50 anos, a consolidação é mais comum. Além disso, nessa faixa etária são mais comuns achados atípicos. Já em pacientes mais jovens, a opacificação em vidro fosco foi mais encontrada.

Na grande maioria dos pacientes, a tomografia computadorizada (TC) inicial já se apresentava anormal, assim como em alguns casos assintomáticos. Os achados de imagem mais severos são encontrados em torno do 10º dia de sintomas, o que demonstra uma evolução muito rápida do comprometimento pulmonar.

Nos casos com manifestações clínicas típicas, a TC do tórax pode revelar-se um ótimo meio diagnóstico, uma vez que demonstra características da doença, mesmo quando o teste de triagem por RT-PCR é negativo. Geralmente os achados tomográficos são concordantes com o resultado do PCR. No entanto, foram notados em poucos casos, achados da TC sugestivos da doença, porém que possuíam um PCR negativo. Em contrapartida, alguns casos se mostraram positivos pelo teste (PCR), mas sem achados tomográficos sugestivos.

Esses achados convergem para a importância da TC no diagnóstico e seguimento dos pacientes que apresentam a Covid-19, inclusive para decisões de internação, ventilação, intubação, já que o RX pode ser inespecífico.

Com base nas *Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19*, o Ministério da Saúde recomenda a solicitação de uma tomografia computadorizada do tórax em todos aqueles pacientes com sintomas do trato respiratório inferior, para auxiliar no diagnóstico da doença e condução do caso (Brasil, 2020d), já que, a evolução do acometimento pulmonar é muito rápida e

o monitoramento através desse exame pode permitir um melhor prognóstico para a doença. Da mesma forma, o Colégio Americano de Radiologia e o Colégio Brasileiro de Radiologia, recomendam que a TC do tórax seja utilizada em pacientes hospitalizados e com indicação clínica específica para a doença, mas não recomendam a utilização do exame para o rastreamento da doença, nem como teste de primeira escolha para o diagnóstico da Covid-19 (Chate, *et al.*, 2020). Além disso, o RX de tórax é também recomendado em casos de suspeita de pneumonia (Brasil, 2020f), podendo também ser utilizado para o acompanhamento de pacientes internados, já que é um exame de fácil acesso, rápido e de baixo custo (Chate, *et al.*, 2020).

Ainda que o acesso à tomografia computadorizada não seja dentro de uma perspectiva universalizante no Sistema Único de Saúde, a recomendação do Ministério da Saúde vai ao encontro das evidências disponíveis, propiciando a possibilidade de melhor condução dos casos para os profissionais de saúde.

- Artigo: *Systematic review of Covid-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults* (Ludvigsson, 2020).

No estudo em questão, foram identificadas 45 publicações relevantes, sendo que a maioria delas foi realizada na China, no entanto, existem relatos da Itália, Irã e Coreia do Sul. As crianças (0-19 anos) representam cerca de 2% dos casos diagnosticados na China, 1,2% dos casos na Itália e 5% dos casos positivos da Covid-19 nos EUA.

O período de incubação da doença, em crianças, varia de 2-10 dias e os sintomas são típicos de uma infecção respiratória aguda, e incluem febre (geralmente abaixo de 39 graus), tosse, dor de garganta, coriza, mialgia e fadiga. Além desses, outros sintomas menos comuns foram diarreia e vômito.

A idade média das crianças infectadas que foram estudadas foi de sete anos, com uma prevalência maior de meninos (56,6%). Os casos de recém-nascidos com o vírus foram provenientes de mães infectadas, ainda que a gestação não seja considerada como fator de risco para o vírus, foi visto que a Covid-19 durante a gravidez pode causar sofrimento fetal, parto prematuro e distúrbio respiratório.

A maioria das crianças (90%) diagnosticadas com a doença apresentou-se assintomáticas ou com manifestações de leve a moderada da doença. Apenas 5,2% tiveram uma manifestação severa – dispneia, cianose central e saturação de O² menor que 92% – e 0,6% desenvolveram a forma crítica da doença, apresentando síndrome da insuficiência respiratória aguda, choque e sinais de falência de múltiplos órgãos, como encefalopatia, parada cardíaca, coagulação anormal

e insuficiência renal. A maioria das crianças que teve uma manifestação severa ou crítica da doença tinha idade <1 ano (10,6%).

Assim, o estudo conclui que a Covid-19 é menos frequente nas crianças ou que ele não foi diagnosticado, já que nessa faixa etária a doença pode permanecer assintomática. Além disso, quando se manifesta, parece ter um curso mais leve do que se comparado com os adultos, possuindo um melhor prognóstico e mortes extremamente raras.

No entanto, essa apresentação assintomática ou leve da doença, apesar de positiva, representa uma fonte substancial de transmissão da infecção na comunidade (Safadi, 2020).

Nesse sentido, a Cartilha para as Crianças *Coronavírus: vamos nos proteger*, elaborada pelo Ministério da Saúde, incentiva o distanciamento entre idosos e crianças, referindo que as mesmas podem se apresentar assintomáticas, porém com potencial de transmissão da doença, principalmente para seus avós, que representam o grupo de risco para o curso mais severo da doença (Brasil, 2020g). Ademais, foram produzidos pelo MS, informes em forma de vídeo, recomendando que a população idosa (acima de 60 anos) permaneça em casa, mesmo sem sintomas da doença, prevenindo assim seu possível contágio pelo contato social. Desta forma, é possível verificar que o Ministério da Saúde se utilizou de evidências oriundas da evolução epidemiológica da Covid-19 em outros países, na tomada de decisão de ações de proteção, quanto ao possível quadro assintomático de crianças e como potencial fonte de contaminação para outros grupos populacionais.

Os achados encontrados na revisão quanto a menor gravidade da doença na faixa etária de crianças e adolescentes, também vão ao encontro da situação atual do Brasil, na qual, de acordo com os dados publicados no *Boletim Epidemiológico n. 10*, do Ministério da Saúde, ocorreram até a data, apenas oito mortes em crianças, sendo cinco de 6-19 anos e 2 menores que 1 ano, do total de 1924 mortos contabilizados para a população brasileira (Brasil, 2020f).

- Artigo: A Systematic Review of Covid-19 Epidemiology Based on Current Evidence (Park, et al., 2020).

Diante de uma análise de 41 estudos, a epidemia, até dia 25 de janeiro de 2020, parecia estar dobrando o número de casos em 6,4 e 7,4 dias, na maioria dos estudos. No entanto, uma análise mais recente constatou que a doença tem se espalhado com maior velocidade, sendo que em 5 de fevereiro de 2020 o tempo estimado de duplicação da epidemia era de 2,9 dias. Quanto à taxa de transmissibilidade (R0), as estimativas atuais variam, em média, de 1,9 a 6,5 com base em oito artigos publicados e oito pré-impresos.

O período de incubação frequentemente é de 4-6 dias, mas pode chegar até 13 dias, e o tempo de início dos sintomas até uma possível internação é de 3,3 dias. Um estudo estimou a taxa assintomática da Covid-19 entre todos os casos infectados em 17,9%.

Em relação à suscetibilidade para a doença, estudos mostram que qualquer pessoa, independente de idade, sexo ou raça, que entrou em contato com um indivíduo infectado é suscetível a contrair a doença. No entanto, a maioria dos estudos sugere que idosos e pessoas com comprometimento do sistema imune tem maiores chances de desenvolver a forma severa da doença. O risco de fatalidade do vírus, segundo um estudo na China, varia de 2-15%, sendo que em indivíduos mais velhos, somado com a presença de comorbidades (doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas), a taxa chega a sua maior porcentagem justificando a necessidade de isolamento social desses grupos de risco, já nas crianças, essa taxa é mínima. Quanto a taxa de mortalidade, o estudo também apresenta um grande intervalo, apresentando uma média de aproximadamente 4,8%, tendo como expoentes a Alemanha com 1% e a Itália com 11,4%.

Essas disparidades, sem dúvida alguma podem estar relacionadas com o suporte ofertado para as pessoas infectadas, principalmente a retaguarda de leitos de UTI, que quando em colapso, aumentam significativamente a taxa de mortalidade. Porém, outro aspecto relevante para a diferença, pode estar relacionado com a testagem para Covid-19, que, segundo o Worldometer (2020), os países que realizam um maior número de testes na população, apresentam maior fidedignidade da taxa de letalidade.

Nos estudos publicados, as medidas de controle evidenciadas se relacionam com intervenções não farmacológicas, quarentena, reduções de mobilidade ao nível populacional e rastreamento em aeroportos. Foi visto que a restrições de viagens levaram a uma redução de 91% no número de casos em sete dias, em uma cidade na China. A medida de quarentena revelou uma redução de 25% na transmissibilidade, 50% de redução na magnitude da epidemia e um mês de atraso no pico da epidemia. No entanto, em alguns estudos não fora visto uma redução acentuada podendo-se concluir que a efetividade da quarentena depende de quando é implementada e da efetividade almejada em proporções. Um estudo em Cingapura demonstrou que o isolamento de casos, quarentena de contato próximo, assim como fechamento de escolas e distanciamento do local de trabalho, foram as medidas de maior representatividade na redução do tamanho do surto, com o número estimado de infecções reduzidos em aproximadamente 90%. Quanto ao rastreamento em aeroportos, um estudo mostrou que 46% dos viajantes infectados não seriam detectados.

Sob a óptica das medidas nacionais, o *Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada*, do Ministério da Saúde, afirma que o período de incubação ocorre entre 5 a 6 dias podendo chegar a 14 dias, e que a transmissão pré-sintomática fomenta vigilância já que pessoas podem testar positivo para Covid-19 de 1 a 3 dias antes do aparecimento dos sintomas, sendo assim recomenda distanciamento social, uso de máscara de pano e higiene (Brasil, 2020h), portanto, acordado com as evidências descritas na revisão, dando suporte para os profissionais de saúde, trabalharem com informações dentro do padrão de evidências disponíveis.

Ainda de acordo com as evidências da revisão, e seguindo as recomendações do *Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada*, o Brasil adotou na grande maioria dos Estados (com diferenças em relação à amplitude), as medidas de distanciamento social (Brasil, 2020h), como por exemplo, no Estado de Santa Catarina, o qual utilizou, por meio de decreto, a quarentena e com isso, reduziu a transmissão do vírus em 50%, considerando o potencial de transmissibilidade individual sem medidas de contenção (WH3, 2020).

O *Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada*, ainda indica que os sintomas leves acometem 81% dos pacientes e 14% a forma severa, já a forma crítica atinge 5% dos pacientes, os quais podem necessitar internação em UTI (Brasil, 2020h), com dados muito próximos dos estudos apresentados na revisão sistemática. Essa perspectiva de percentual de casos graves e casos críticos, somada a alta taxa de transmissão da Covid-19, aponta para uma necessidade de preparo de retaguarda de leitos hospitalares para internação e de leitos de UTI. Nesse sentido, o *Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus Covid-19*, aponta para a possibilidade de ampliação de leitos hospitalares, tanto para internação e isolamento dos casos graves de pacientes sintomáticos respiratórios agudos graves, quanto para leitos de UTI, seja pela adaptação, reativação, ou contratação na rede privada (Brasil, 2020i).

Em relação à taxa de mortalidade, o *Boletim Epidemiológico n. 13*, do Ministério da Saúde, apresenta uma taxa de letalidade de 6,3% para o Brasil, portanto, superior à média encontrada na revisão (Brasil, 2020j). As maiores taxas de letalidade foram registradas no Sudeste (7,0%; 1.533/21.836), seguido de Nordeste (6,2%; 626/10.088) e Norte (6,1%; 249/4.109) (Brasil, 2020j). O que pode explicar essa alta taxa de mortalidade, é que no Brasil, a testagem inicialmente só foi realizada em pessoas que apresentavam quadros graves, com necessidade de internação, ficando fora da testagem, sintomáticos leves e assintomáticos, o que implica em uma taxa enviesada de letalidade maior, pois uma testagem ampla incluindo estes públicos (que inclusive tem prognóstico mais favorável da doença), diminuiria consideravelmente a taxa. O próprio Ministério da saúde admite que existe subnotificação tanto do número de pessoas infectadas (casos assintomáticos e

leves), quanto de mortes por causas respiratórias não identificadas como Covid-19, pela ausência de testagem, o que já indica uma taxa de mortalidade não fidedigna (Portal G1, 2020).

Em acordo com o rastreamento de viajantes nos aeroportos, o Ministério da Saúde por meio do *Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus Covid-19*, adotou medidas preventivas e de controle da doença, com possível abordagem do passageiro para investigação, medidas preventivas e de orientação em todos os aeroportos do país (Brasil,2020i).

Assim, é possível verificar que o Ministério da Saúde tem sugerido aos Estados e Municípios a adoção de medidas de contenção do avanço da doença, com respaldo de estudos epidemiológicos, com a revisão em questão, enfatizando o caráter científico da tomada de decisão.

- Artigo: Covid-19 and the otolaryngologist – preliminary evidence-based review (Vukkadala, *et al.*, 2020).

Durante o surto inicial em Wuhan, as maiores taxas de contaminação nosocomial foram vistas em Otorrinolaringologistas, devido o contato íntimo com a mucosa de pacientes, que possuem cargas virais aumentadas no trato respiratório superior.

Dessa maneira, a revisão demonstra recomendações para minimizar a contaminação em procedimentos de alto risco, que envolvam o trato respiratório (p.ex., broncoscopia, intubação, traqueostomia, etc). Para todos os procedimentos ambulatoriais e cirúrgicos, recomenda-se ao profissional da saúde, a utilização de bata de proteção, óculos de proteção, luva cirúrgica e máscara N95.

Um estudo utilizado na revisão, realizado em Toronto, observou um grande número de profissionais da saúde contaminados com SARS durante ressuscitação respiratória. Assim, entendeu-se a importância de intubar o paciente com antecedência, evitando intubações de emergência e dando ao profissional da saúde tempo e planejamento para vestir corretamente seu Equipamento de Proteção Individual (EPI). O estudo recomenda antes da intubação, a utilização de cânula nasal coberta por uma máscara médica. Outra recomendação é evitar o uso de BI-level Positive Airway Pressure (BIPAP), nebulizadores ou máscaras de ventilação com reservatório, por serem procedimentos que geram aerossóis.

Na revisão não foram encontradas publicações de traqueostomias realizadas em pacientes com Covid-19, pois não houve casos de necessidade de via aérea cirúrgica. Se necessária, recomenda-se minimizar a formação de aerossóis, com medidas de execução de paralisia completa para evitar tosse, ventilação do paciente apenas com o cuff inflado, e cessação da ventilação até o

alcance da via aérea, evitando ainda a sucção. Ainda, é recomendado atrasar a troca do tubo até que a infecção por Covid-19 passe.

As *Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19* traz como medidas gerais de prevenção para os profissionais da saúde, precauções padrão para todos os pacientes, com uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) adequados, recomendando o uso de máscaras N95/PPF2, além de luvas, proteção ocular e avental impermeável ou capote para intubação orotraqueal (Brasil, 2020d), em concordância com a revisão. No entanto, não salienta a importância dos cuidados nos procedimentos de ventilação e intubação.

- Artigo: *The psychological impact of quarantine and how to reduce* (Brooks, *et al.*, 2020).

O estudo abrange uma revisão sistemática, que após aplicado os critérios de elegibilidade, foram analisados um total de 24 artigos.

Um estudo que envolveu profissionais de um hospital que entraram em contato com Covid-19 demonstrou que estes que ficaram em quarentena tiveram mais exaustão, irritabilidade, insônia, baixa concentração, menor desempenho no trabalho e ansiedade ao lidar com pacientes febris.

A maioria dos estudos estão relacionados com outras epidemias como a SARS e MERS. Estes estudos revelam que as pessoas que tiveram que passar por quarentena relataram alta prevalência de sintomas de estresse psicológicos como: distúrbios emocionais, depressão, baixo astral, irritabilidade, insônia, sintomas de estresse pós-traumático, raiva e exaustão.

Pessoas que tiveram que ficar em quarentena por ter contato próximo com SARS reportaram variados sintomas negativos durante a quarentena: 20% (230 de 1057) relataram medo, 18% (187 de 1057) relataram nervosismo, 18% (186 de 1057) relataram tristeza e 10% (101 de 1057) relataram culpa. Dois estudos relataram efeitos a longo prazo da quarentena, com a presença do abuso ou dependência de álcool.

Alguns estudos da revisão demonstram também que profissionais da saúde que tiveram que ficar de quarentena, sofreram mais de estresse pós-traumático do que o público geral, além de exibir mais comportamento evitativo, raiva, medo, frustração e nervosismo.

Três estudos demonstraram que quarentenas mais prolongadas foram mais associadas com sintomas de estresse pós-traumático, comportamento evitativo e raiva.

Quarentenas longas são associadas com piores resultados psicológicos, uma vez que fatores estressantes se mantêm por mais tempo mais. Assim, a recomendação é restringir a quarentena pelo menor tempo possível, adotando o que é cientificamente conhecido e não operando por

precaução extra. Também, há uma necessidade de aconselhar as pessoas sobre o que fazer para reduzir o tédio e o estresse.

Muitos participantes, nos diversos estudos, citaram a falta da informação pública como fator estressor. Pessoas em quarentena com frequência se sentem "infectadas" pela doença e qualquer sintoma pode se tornar catastrófico para elas, o que se torna exacerbado pelas informações inadequadas que costumam receber. Assim é de extrema importância garantir informações fidedignas sobre a doença e sobre a quarentena para todos, ao mesmo tempo que manter linhas de comunicações com oficiais da saúde para dúvidas.

Na revisão dos estudos, as perdas financeiras foram fortes fatores de risco para desordens psicológicas, e tanto raiva quanto ansiedade permaneceram por meses após a quarentena. Participantes com menor renda, apresentaram significativamente mais sintomas de estresse pós-traumático e depressivos.

Quanto a adoção de quarentena, no seu *Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus Covid-19*, o Ministério da Saúde determina que o isolamento social seja deliberado pelos Estados (Brasil, 2020i). No entanto, a recomendação ministerial da adoção do isolamento horizontal sempre foi enfatizada nas coletivas de imprensa, e Estados aderiram de forma distinta ao isolamento, alguns com maior amplitude, recomendando o isolamento horizontal e outros adotando o isolamento vertical, com menor abrangência. Inclusive a questão do isolamento social gerou uma crise no governo federal, que ocasionou a demissão do então Ministro da Saúde, Henrique Mandetta, que defendia a recomendação de isolamento horizontal, posição contrária por parte da Presidência da República, que defendia o isolamento vertical, com a justificativa das consequências econômicas do isolamento.

Quanto às informações sobre como se manter durante uma quarentena, não foram encontrados registros nas publicações do Ministério da Saúde.

Já em relação às informações veiculadas para a população, além da ampla cobertura da mídia e coletivas de imprensa diárias, o MS lançou o TeleSUS, composto por duas ferramentas: o Aplicativo Coronavírus SUS, que fornece informações sobre a doença e um questionário de saúde que informa medidas a serem seguidas; e o Chat Online, que permite o paciente informar seus sintomas e receber orientações remotamente (Brasil, 2020k). Essas ferramentas, pelo menos permitem as pessoas estarem mais informadas sobre o problema, o que de certa forma, pode minimizar a ansiedade e o stress.

Quanto à possibilidade de desordens emocionais causadas pela perda de renda e emprego, geradas pelo isolamento social, as medidas econômicas governamentais não só não protegeram os

trabalhadores, como potencialmente foram causadoras de stress, angústia e medo, pela possibilidade de perda de renda e emprego, uma vez que a Medida Provisória n. 936, de 1 de abril de 2020, de autoria da Presidência da República, permitia diminuição salarial e suspensão temporária do contrato ou mesmo demissão coletiva, sem participação dos sindicatos nas decisões (Brasil, 2020).

Além disso, a testagem seletiva adotada pelo Brasil, não permite um diagnóstico sobre a real situação epidemiológica, o que impede decisões seguras de diminuição do isolamento, podendo assim prolongar o período de reclusão das pessoas, implicando em maiores possibilidades de perda de renda, desemprego, e suas consequências psicológicas já descritas.

E por fim, nos documentos oficiais do Ministério da Saúde e em outros instrumentos de informação ao público, não houve registros de qualquer tipo de iniciativa para atenção psicológica pelos problemas gerados pela pandemia, seja para a população ou mesmo profissionais de saúde.

Assim, com esse conjunto de aspectos, é perceptível notar, que não houve, por parte do Ministério da Saúde (incluindo a Presidência da República), preocupação quanto as consequências psicológicas que o isolamento social pode causar na população.

- Artigo: *Clinical, laboratory and imaging features of Covid-19: A systematic review and meta-analysis* (Yang, et al., 2020).

Trata-se de uma revisão sistemática e meta-análise e aplicado os critérios de elegibilidade, 48 artigos foram incluídos no estudo para análise qualitativa, sendo 19 para meta-análise e 39 para análise descritiva.

Tal revisão expõe dados semelhantes a outros estudos, aqui apresentados, quanto a associação com outras doenças para o risco das formas graves, manifestações clínicas e de imagem mais frequentes da Covid-19. Além disso, a revisão apresenta os achados laboratoriais mais frequentes relacionados à doença, bem como os desdobramentos e complicações a partir da evolução para os quadros mais graves com necessidade de Unidade de Terapia Intensiva.

Assim, quanto aos dados laboratoriais, os achados mais prevalentes foram: hipoalbumemia (75.8%), elevação da proteína C reativa (PCR) (58.3%), elevação da Lactato Desidrogenase (LDH) (57.0%), linfopenia (43.1%) e elevada velocidade de hemossedimentação (VHS) (41.8%).

Dentre os pacientes, 20,3% necessitaram ir para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo que destes, 32,8% apresentaram Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), 16,0% lesão cardíaca aguda, 7,9% injúria renal aguda, 6,2% choque e 13,9% foram a óbito.

As *Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19*, de autoria do Ministério da Saúde, destaca que as principais anormalidades laboratoriais, encontradas em pacientes com Covid-19 são – leucopenia, linfopenia, leucocitose e transaminases hepáticas elevadas, neutrofilia, trombocitopenia e elevação de creatinina sérica – recomendando assim, exames laboratoriais, conforme destacam as evidências apresentadas nas meta-análises, porém, restritos aos casos graves (Brasil, 2020d). No entanto, as definições de casos e critérios clínicos para a avaliação diagnóstica ainda não são consenso entre os especialistas.

Quanto aos dados referentes ao percentual de pacientes que evoluem para os quadros graves, necessitando de internação e alguns de suporte de UTI, são próximos de outra revisão já apresentada e discutida neste artigo, e nesse sentido, o *Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus Covid-19*, aponta para a possibilidade de ampliação de leitos hospitalares e leitos de UTI, demonstrando a utilização dos estudos na tomada de decisão pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2020i).

- Artigo: *Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review* (Pang, et al., 2020).

A busca dessa revisão sistemática foi realizada em três bases (PubMed, Embase e Cochrane Library) para encontrar estudos publicados com diagnóstico, tratamento e vacina para SARS-CoV, MERS-CoV e Covid-19, de acordo com o *guideline* prisma. A pesquisa inicial encontrou 1065 artigos, após revisar critérios de inclusão e exclusão e remover as duplicações, o total de 27 estudos foram utilizados.

Com a emergência da Covid-19, o PCR em tempo real continua sendo o principal meio para o diagnóstico do novo vírus. De acordo com o estudo, os espécimes respiratórios eram positivos para o vírus enquanto o soro era negativo nos períodos iniciais. Numa comparação entre o teste molecular (RT-PCR) e teste sorológico (ELISA), foi encontrado que o teste molecular tem maior sensibilidade e especificidade.

Em relação ao tratamento, a pesquisa na literatura não encontrou nenhum estudo com resultados conclusivos até o momento da escrita do artigo. O estudo inclui diversos medicamentos como hidroxocloroquina, lopinavir/ritonavir e arbidol, células mesenquimais, medicina tradicional chinesa, terapia com glicocorticoide, Interferons, darunavir e cobicistat, arbidol e remdesvir, niclosamida, glicirrizina e estudos com anticorpos monoclonais, mas ainda não existem dados suficientes que garantam eficácia desses medicamentos no tratamento da Covid-19.

Outra terapêutica destacada na revisão, a partir de diversos estudos observacionais, foi a melhora da mortalidade após o recebimento de doses de plasma convalescente, em casos com infecções respiratórias agudas graves de etiologia viral. Porém, os estudos foram considerados de moderados a alto risco de viés, devido ao pequeno tamanho da amostra, alocação de tratamento com base no critério do médico e disponibilidade do plasma. Sendo assim, o estudo conclui que não existem evidências suficientes para o uso do plasma convalescente para a Covid-19.

Outro medicamento que vem sendo estudado é a cloroquina, um agente anti-malárico, que provoca efeitos antivirais e imunomodulatórios. Entretanto, de acordo com a revisão, não há evidências suficientes da eficácia e segurança do uso desse medicamento.

O protocolo de *Manejo Clínico para o Novo Coronavírus na Atenção Especializada*, do Ministério da Saúde, quanto ao diagnóstico laboratorial realizado através das técnicas de RT-PCR, corrobora com as conclusões da meta-análise. O protocolo do MS sugere também, que o diagnóstico pode ser feito por critério clínico-epidemiológico – a partir de caso suspeito com histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas, com pessoas com caso confirmado laboratorialmente para Covid-19 – quando não for possível realizar a investigação laboratorial específica (Brasil, 2020h). Entretanto, na prática, com o avanço da doença, apenas pacientes internados com problemas respiratórios graves são testados (Folha de São Paulo, 2020).

De acordo com as *Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19*, o paciente deve ser direcionado conforme a sua situação clínica e otimizando a lógica hospitalar (UTI e enfermaria). O tratamento proposto contempla medidas de suporte e sintomático. O tratamento sintomático compreende opções para o controle da febre, dor, tosse seca e náusea. Dessa forma, sugere-se a utilização de antipiréticos, analgésicos, antitussígenos/expectorantes e antieméticos, sempre que haja indicação clínica, respeitando o quadro do paciente e as contraindicações adjacentes. Medidas de suporte como oxigenoterapia a pacientes com SRAG e dificuldade respiratória ou hipoxemia. Deve-se entender as comorbidades e instituir ventilação mecânica precocemente quando necessário. A intubação deve ser considerada nos casos: 1) pacientes graves, sem alívio dos sintomas (desconforto respiratório persistente e/ou hipoxemia) após oxigenoterapia padrão; 2) quando sintomas (dificuldade respiratória, frequência respiratória >30/min, índice de oxigenação PaO₂/FiO₂ <150 mmHg) persistem ou exacerbam após oxigenação nasal de alto fluxo (HFNO) por 2 horas (Brasil, 2020d).

Segundo as *Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19*, do Ministério da Saúde, em relação aos medicamentos remdesivir, lopinavir/ritonavir e Interferon beta, eles só

podem ser utilizados para SARS-CoV-2 em um contexto de uso compassivo ou de pesquisa clínica devidamente registrada no país, sendo que o uso rotineiro de antivirais está contraindicado, mantendo coerência com os achados dos estudos de revisão sistemática. A mesma lógica se aplica para o uso do plasma no tratamento da Covid-19. Ainda no mesmo documento fica claro a incerteza do uso de medicamentos como Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e Bloqueadores do Receptor de Angiotensina (BRA), sendo assim, com base nas evidências disponíveis até o momento, não é recomendado o uso de IECA como opção terapêutica para Covid-19 (Brasil, 2020d). Não foram encontrados resultados sobre a Niclosamida e Glicirrizina nas bases de dados do Ministério da Saúde.

Já no caso da cloroquina o Ministério da Saúde, na Nota Informativa nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS, autoriza o seu uso, a critério médico, como terapia adjuvante no tratamento de formas graves, em pacientes hospitalizados, sem que outras medidas de suporte sejam preteridas em seu favor (Brasil, 2020m). A nota recomenda ainda a realização de ECG antes do início da droga e acompanhamento durante toda a internação do intervalo QT, pois a cloroquina aumenta esse intervalo, principalmente se utilizada com outras drogas que o prolongam. A suspensão deve ser feita por avaliação individualizada. Na presença de insuficiência renal ou hepática graves, recomenda-se a redução da dose em 50%. Segundo Smit *et al.* (2020), na cloroquina tem uma margem de segurança muito estreita, sendo necessário a realização de mais estudos para confirmar sua eficácia e segurança.

Fato é que a cloroquina surgiu com terapia milagrosa, a partir de pequenos estudos, inclusive alguns realizados no Brasil, o que levou até mesmo a Presidência da República, defender publicamente o uso do medicamento, o que pode ter repercutido para sua liberação de uso para tratamento da Covid-19, contrariando as evidências disponíveis publicadas por diversos estudos de revisão.

- Artigo: A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of Covid-19 (Ortegiani, *et al.*, 2020).

Essa revisão sistemática foi realizada com pesquisa de estudos no PubMed e EMBASE até 01 de março de 2020, procurando artigos que possuíam informações sobre a eficácia e segurança da cloroquina e suas formulações em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 e artigos com estudos *in vitro*. A pesquisa inicial identificou 234 estudos. Excluindo os artigos por título e resumo e excluindo as duplicações, foram avaliados 8 artigos na íntegra.

Um estudo narrativo relatou que fosfato de cloroquina demonstrou eficácia acentuada e segurança aceitável no tratamento de pneumonia associada à Covid-19 em ensaios clínicos multicêntricos em estudos com mais de 100 pacientes. Um estudo publicado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia da província de Guandong, baseado nas evidências *in vitro*, recomendou a dose de 500mg duas vezes por dia por 10 dias de fosfato de cloroquina, para pacientes diagnosticados com pneumonia leve, moderada e grave por SARS-CoV-2, sem contraindicações. Foi recomendado precauções, incluindo testes sanguíneos para excluir o desenvolvimento de anemia, trombocitopenia ou leucopenia, assim como distúrbios eletrolíticos ou disfunção renal e hepática. Também é recomendado eletrocardiograma de rotina para afastar a possibilidade da prolongação do intervalo QT ou bradicardia e anamnese para procurar problemas visuais, mentais ou deterioração. Outra recomendação do estudo é quanto evitar administração de outros medicamentos que prolongam o intervalo QT (quinolonas, macrolídeos, ondansetro), bem como vários antiarritmíacos, antidepressivos e drogas antipsicóticas. O regime sugerido pelo centro de Controle de Doença Holandês para adultos consiste em 600mg de cloroquina, seguido por 300mg após 12 horas no primeiro dia, 300mg 2x por dia nos próximos 2 a 5 dias. O documento também sugeriu a necessidade de interrupção do tratamento no quinto dia para reduzir o risco de efeitos adversos. Outro *guideline* produzido pela Sociedade Italiana de Infecção e Doenças Tropicais recomendou o uso de 500mg de cloroquina 2x por dia ou hidroxocloroquina 200mg por dia por 10 dias, embora o tratamento possa variar de 5 a 20 dias, de acordo com a severidade do caso.

Embora a cloroquina tenha um perfil de segurança bem estabelecido, aliado a seu baixo custo e facilidade de disponibilidade, a revisão conclui que ainda existem dados insuficientes dos estudos *in vitro* e *in vivo* para uma evidência segura que justifique seu uso imediato para a Covid-19, necessitando assim de mais ensaios clínicos para confirmação de sua eficácia.

A Nota Informativa nº 6/2020-DAF/SCTIE/MS, além de autorizar o uso da cloroquina, conforme já descrito, recomenda o seu uso – em pacientes hospitalizados com formas graves da Covid-19 (pacientes que apresentam dispneia, frequência respiratória > 39 rpm, SpO₂ ≤ 93%, PaO₂/FiO₂ < 300 e/ou infiltração pulmonar > 50% dentro das 24 a 48 h) e casos críticos (falência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos) – com posologia recomendada de 3 comprimidos de 150mg, 2x ao dia no primeiro dia (900mg de dose de ataque), seguidos de 3 comprimidos de 150mg, 1x/dia no segundo dia, e terceiro, quarto e quinto dias (450mg/dia). Para a hidroxocloroquina a dose é de 1 comprimido de 400mg, 2x ao dia no primeiro dia (800mg de dose de ataque), seguido de 1 comprimido de 400mg, 1x/dia no segundo, terceiro, quarto e quinto dias (400mg/dia) (Brasil, 2020n). Dessa forma, quanto a dosagem, observa-se que o MS corrobora

com o limite das doses apresentadas na meta-análise, já as doses de hidroxocloroquina parecem estar um pouco acima do recomendado pela Sociedade Italiana de Infecção e Doenças Tropicais.

- Artigo: A review of the 2019 Novel Coronavirus (Covid-19) based on current evidence (Wang, *et al.*, 2020).

Segundo esse estudo, a detecção do ácido nucleico é o padrão para o diagnóstico não invasivo da Covid-19, corroborando com os estudos anteriores já apresentados.

Além disso, a revisão traz estudos *in vivo* e *in vitro* quanto ao uso dos medicamentos remdesivir, arbidol, lopinavir/ritonavir, cloroquina, interferon, corticoide, plasma convalescente, apontando os mesmos resultados de outros estudos já aqui apresentados, concluindo que ainda não existem evidências seguras quanto a eficácia destes medicamentos para o tratamento da Covid-19.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Lidar com o avanço rápido da Covid-19, tem sido um grande desafio para os governos de todo o mundo. A identificação do primeiro caso em dezembro de 2019 na China, e dados do final do mês de abril, publicados pela Organização Mundial da Saúde, com 3.090.445 casos confirmados e mais de 217.769 óbitos, confirmam a magnitude do problema (WHO, 2020).

Em contrapartida, nesse curto espaço de tempo, o Portal da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, ligada a Organização Panamericana de Saúde, registrou até o final do mês de abril, 775 publicações científicas produzida em diversos países, entre guias de prática clínica, relatos de caso, avaliação econômica em saúde, ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas, overviews, estudos de coorte, entre outros.

Muitos desses estudos ainda apresentam resultados preliminares, mesmo quando nos reportamos as revisões sistemáticas e meta-análises, visto o curto espaço de tempo, a partir dos primeiros casos identificados. Porém, ainda que não apontem para os maiores níveis de evidência, eles têm servido globalmente como apoio para os governos e serviços de saúde na tomada de decisão no enfrentamento da Covid-19.

A análise de documentos oficiais do Ministério da Saúde do Brasil, a partir das evidências disponíveis, demonstra que as ações propostas encontram respaldo no conhecimento produzido até então. As recomendações quanto ao diagnóstico, incluindo solicitação de exames laboratoriais e de imagem, tratamento sintomático e paliativo, medidas de prevenção e controle, medidas de proteção individual, recomendação de isolamento para grupos de risco para as formas graves da doença, vão ao encontro dos achados científicos.

Além disso, a partir dos documentos iniciais produzidos no início da epidemia, novas estratégias e recomendações do Ministério da Saúde, foram sendo atualizadas por meio de publicações, que ocorreram ao longo do avanço da epidemia e da própria produção de conhecimento.

A exceção fica por conta da recomendação do uso de cloroquina, ainda que alguns estudos preliminares tenham demonstrado eficácia, estudos mais recentes e robustos, apontam não apenas para a ineficácia, mas sobretudo para um possível dano e agravamento do quadro, em algumas situações de comorbidades prévias.

Ainda que a situação dramática em muitos quadros produza sensibilização coletiva e profissional, e o desejo de uma resposta positiva frente uma doença que ainda não apresenta cura efetiva, sejam sentimentos verdadeiros e bem intencionados, é preciso ter cautela nas decisões, para não causar um mal maior, seja no âmbito individual ou coletivo.

É importante ressaltar ainda, que a velocidade da produção de estudos, revisões sistemáticas e meta-análises, também torna esse estudo efêmero, uma vez que novas evidências têm sido produzidas e publicadas diariamente, pela emergente importância que o tema Covid-19 representa para a população mundial e para a comunidade científica.

Nesse sentido, cabe ressaltar que a validade do estudo se concentra na demonstração da utilização das melhores evidências disponíveis na tomada de decisão pelo Ministério da Saúde, ainda que se reconheça a transitoriedade do conhecimento. Além disso, a análise deste estudo se restringiu às recomendações para tomada de decisão, reconhecendo que entre o plano e a execução, também existe um grande caminho a ser percorrido.

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. **Cartilha Coronavírus: vamos nos proteger**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020g. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/Cartilha--Crian--as-Coronavirus.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde (site). **Painel Coronavírus**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 30 de abril de 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. **Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020h. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/14/Protocolo-de-Manejo-Clinico-para-o-Covid-19.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020d. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/18/Diretrizes-Covid19.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Nota Informativa nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020m. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/02/Nota-Informativa-5-2020-DAF-SCTIE-MS.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Nota Informativa nº 6/2020-DAF/SCTIE/MS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020n. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/01/MS---0014223901---Nota-Informativa-n---6-2020-DAF-SCTIE-MS.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico n. 02**. Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/13/Boletim-epidemiologico-COEcorona-SVS-13fev20.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico n. 05**. Doença pelo Coronavírus 2019-nCoV - Ampliação da Vigilância, Medidas não Farmacológicas e Descentralização do Diagnóstico Laboratorial. Brasília: Ministério da Saúde, 2020e. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/03--ERRATA---Boletim-Epidemiologico-05.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico n. 10.** Situação epidemiológica da Covid-19 - Doença pelo Coronavírus 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020f. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/17/2020-04-16---BE10---Boletim-do-COE-21h.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico n. 13.** Situação epidemiológica - Doença pelo Coronavírus 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020j. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/21/BE13---Boletim-do-COE.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus Covid-19.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020i. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/25/Livreto-Plano-de-Contingencia-5-Corona2020-210x297-16mar.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde (site). **TeleSUS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020k. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/telesus>. Acesso em: 25 de abril de 2020.

Brasil. Presidência da República. **Medida Provisória n. 936**, de 1 de abril de 2020. Institui o Programa Emergencial de Manutenção do Emprego e da Renda e dispõe sobre medidas trabalhistas complementares para enfrentamento do estado de calamidade pública reconhecido pelo Decreto Legislativo nº 6, de 20 de março de 2020, e da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (**covid-19**), de que trata a Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, e dá outras providências. Brasília: Presidência da República, 2020l. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/medida-provisoria-n-936-de-1-de-abril-de-2020-250711934>.

Brooks, S. K.; Webster, R. K.; Smith, L. E.; *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30460-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30460-8/fulltext).

Chate, R. C.; Fonseca, E. K. U. N.; Passo, R. B. D.; *et al.* Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. **J. bras. pneumol.**, v. 46, n. 2, e20200121, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v46n2/pt_1806-3713-jbpneu-46-02-e20200121.pdf.

Conselho Nacional de Saúde. Comissão Intersetorial de Recursos Humanos e Relações de Trabalho. **Recomendação n. 18**, de 26 de março de 2020. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 2020. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/recomendacoes-cns/1086-recomendacao-n-018-de-26-de-marco-de-2020>.

Folha de São Paulo (site). Seção Equilíbrio e Saúde. **Com avanço do coronavírus, governo defende testes apenas para casos graves**. Publicado em 12 de março de 2020. Por Natália Cancian. Folha de São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/03/com-avanco-do-coronavirus-governo-defende-testes-apenas-para-casos-graves.shtml>. Acesso em: 12 de abril de 2020.

Guo, Y. R.; Cao, Q. D.; Hong, Z. S.; *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, p. 1-24, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>.

Ludvigsson, J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta Paediatr**, p. 1-8, doi: 10.1111/apa.15270, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apa.15270>.

Ortegiani, A.; Ingoglia, G.; Ippolito, M.; *et al.* A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. **Journal Of Critical Care**, article in press, doi:10.1016/j.jcrc.2020.03.005, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907?via%3Dihub>.

Pang, J.; Wang, M. X.; Ang, I. Y. H.; *et al.* Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 9, n. 3, p. 623-656, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/3/623>

Park, M.; Cook, A. R.; Lim, J. T.; *et al.* A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. **J. Clin. Med**, v. 9, n. 4, 967, p. 1-13, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/967>.

Portal G1 (site). Seção Bem Estar. **Subnotificação: 5 indicadores de que há mais casos de Covid-19 no Brasil do que o governo divulga**. Publicado em 29 de abril de 2020. Por G1. Portal G1, 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/04/29/subnotificacao-4-indicadores-de-que-ha-mais-casos-de-covid-19-no-brasil-do-que-o-governo-divulga.ghtml>.

Rodriguez-Morales, A. J.; Cardona-Ospina, J. A.; Gutiérrez-Ocampo, E.; *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine And Infectious Disease**, preprints, p. 1-27, 2020. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0378/v3>.

Rokni, M.; Ghasemi, V.; Tavakoli, Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: comparison with sars and mers. **Reviews In Medical Virology**, p. 1-6, doi: 10.1002/rmv.2107, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/rmv.2107>.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. **Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy**. Londres: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2020. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-28-covid19-pregnancy-guidance.pdf>.

Safadi, M. A. P. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. **Jornal de Pediatria, no prelo**, doi: 10.1016/j.jpdp.2020.04.00, 2020. Disponível em: <https://jped.elsevier.es/pt-the-intriguing-features-covid19-in-avance-S2255553620300409>.

Salehi, S.; Abedi, A.; Balakrishnan, S.; *et al.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. **American Journal Of Roentgenology**, p. 1-7, doi 10.2214/AJR.20.23034, 2020. Disponível em: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23034>.

Smit, C.; Peeters, M. Y. M.; Anker, J. N. V. D.; *et al.* Chloroquine for SARS-CoV-2: implications of its unique pharmacokinetic and safety properties. **Clinical Pharmacokinetics**, doi: 10.1007/s40262-020-00891-1, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40262-020-00891-1.pdf>.

Vukkadala, N.; Qian, Z. J.; Holsinger, F. C.; *et al.* COVID-19 and the otolaryngologist - preliminary evidence-based review. **The Laryngoscope**, p. 1-28, doi: 10.1002/lary.28672, 2020. Wiley. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/lary.28672>.

Wang, L. S.; Wang, Y. R.; Ye, D. W.; *et al.* A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. **International Journal Of Antimicrobial Agents**, article in press, doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300984?via%3Dihub>.

WH3 (site). Seção Notícias. Coronavírus. **Quarentena reduziu transmissão do vírus em 50% em Santa Catarina, diz estudo**. Publicado em 18 de abril de 2020. WH3, 2020. Disponível em: <https://wh3.com.br/noticia/197259/quarentena-reduziu-transmissao-do-virus-em-50--em-santa-catarina-diz-estudo-.html>. Acesso em: 22 de abril de 2020.

World Health Organization (site). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Situation Report -101**. Geneve: World Health Organization, 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2. Acesso em 01 de maio de 2020.

Worldometer (site). Seção Coronavírus. Covid-19 Coronavírus Pandemic. **Reported Cases and Deaths by Country, Territory, or Conveyance**. Real time. Worldometer, 2020. Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Acesso em: 01 de maio de 2020.

Yang, J.; Zheng, Y.; Gou, X.; *et al.* Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis**, n. 94, p. 91-95, 2020. Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30136-3/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30136-3/pdf).

Yao, T. T.; Qian, J. D.; Zhu, W. Y.; *et al.* A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus: a possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. **J Med Virol**, n. 92, p. 556-563, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25729>.