



COVID-19: uma pandemia que alerta à população

Erivan de Souza Oliveira¹
Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes¹

Em dezembro de 2019 houve o primeiro caso da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em Wuhan, China [1]. Recentemente denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de covid-19 (doença de coronavírus 2019) [2]. Desde então, mais de 27 países confirmaram casos de covid-19, inclusive o Brasil [1]. Devido a rápida disseminação do vírus em 11 de março de 2020, a OMS declarou uma pandemia [3].

Segundo Zhang et al. [1] mais de 2.800 óbitos foram confirmados até 27 de fevereiro de 2020. E esses valores tem aumentado cada vez mais, atualmente são 803.313 casos confirmados mundialmente, sendo 601.362 casos ativos, 162.937 casos recuperados e 39.014 casos fatais, até 31 de março de 2020 [4].

Esse aumento na mortalidade se deve principalmente pelo fato do vírus causar dificuldade respiratória aguda grave, podendo ocasionar infecções que podem levar a pneumonia viral [5]. Trabalhos publicados recentemente enfatizam que o SARS-CoV-2 se liga às células alvo dos hospedeiros através do domínio peptidase da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), o que facilita a sua entrada e replicação [1,6,7].

O vírus da covid-19 pertence a ordem dos Nidovirales da família Coronaviridae [1]. Pesquisas realizadas por Li et al. [8] e Lau et al. [9] destacaram que os morcegos-ferradura chineses e, subsequentemente, outros morcegos-ferradura são os reservatórios natural

desse grupo de vírus, podendo lançar o vírus do tipo SARS-CoV que pertence a mesma família do SARS-CoV-2. No entanto, atualmente, ainda não se sabe a real origem e os possíveis vetores intermediários da SARS-CoV-2, bem como o mecanismo exato. Benvenuto et al. [9] destaca que através de uma análise filogenética foi possível encontrar uma origem de morcego para o SARS-CoV-2. Ele ainda menciona que este vírus está relacionado apenas ao coronavírus específico do tipo SARS de morcego isolado de *Rhinolophus sinicus* em 2015 na China.

Ressalta-se que através do primeiro sequenciamento do genoma completo do SARS-CoV-2 na região Norte do Brasil, realizado por pesquisadores do Instituto Leônidas & Maria Deane (ILMD/Fiocruz Amazônia), foi possível observar que as análises iniciais mostraram nove mutações do vírus em relação à amostra original de Wuhan na China [10].

Diversos estudos publicados em revistas internacionais [1,11-13] reportaram que as comorbidades mais prevalente dos pacientes com covid-19 são hipertensão e diabetes, que frequentemente realizam o tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Destaca-se que a grande maioria desses pacientes são idosos e fazem parte do grupo de risco da doença.

De acordo com Fang et al. [14] os pacientes que possuem diabetes do tipo 1 ou tipo 2 e/ou hipertensão, que são tratados com inibidores da ECA e/ou bloqueadores

1 Universidade de Fortaleza, Curso de Farmácia. Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, 60811-905, Fortaleza, CE, Brasil. Correspondência para: ES OLIVEIRA. E-mail: <erivan@edu.unifor.br>.

dos receptores da angiotensina II tipo I (BRA), possuem um aumento considerável na expressão dos receptores da ECA2, podendo facilitar a entrada do vírus. Os mesmos autores reportam que os pacientes que utilizam esses medicamentos podem desenvolver covid-19 grave e fatal. Tendo como sugestão o uso dos bloqueadores anti-hipertensivos dos canais de cálcio para um tratamento alternativo adequado.

Destaca-se que outros estudos vêm questionando o uso do ibuprofeno em pacientes com a covid-19, visto que poderia piorar a condição de saúde [15,16]. Day [16] reporta que os especialistas da área de saúde recomendam o uso de paracetamol (se o paciente não for alérgico) como primeira escolha em vez de ibuprofeno e outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para tratar os sintomas de febre e dor de garganta, devido ao perfil de segurança do medicamento. Contudo, vale ressaltar que a OMS [17] liberou o uso do ibuprofeno para pacientes com a covid-19.

Neste contexto, pela falta de medicamentos eficaz no tratamento da covid-19, em 27 de março de 2020 o Ministério da Saúde liberou o uso da cloroquina ou hidroxicloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do covid-19 em pacientes hospitalizados com base na Lei n. 13.979 de 06 de fevereiro de 2020 [18].

De acordo com o Ministério da Saúde [18] a dose recomendada da cloroquina no primeiro dia de tratamento é de três comprimidos de 150 mg duas vezes ao dia (dose de ataque 900 mg), seguido de três comprimidos de 150 mg uma vez ao dia no segundo, terceiro, quarto e quinto dia de tratamento (dose diária 450 mg). Para a hidroxicloroquina é recomendada a utilização de um comprimido de 400 mg duas vezes ao dia no primeiro dia de tratamento (dose ataque 800 mg), seguido de um comprimido de 400 mg uma vez ao dia no segundo, terceiro, quarto e quinto dia de tratamento (dose diária 400 mg).

Segundo Gautret et al. [6] a associação da hidroxicloroquina com azitromicina demonstrou resultados promissores, visto que 70% dos pacientes do grupo que estavam em tratamento não apresentou carga viral detectável após 6 dias de tratamento. Entretanto, devemos ter em mente que estes medicamentos devem ser utilizados cuidadosamente, principalmente a azitromicina por ser um antimicrobiano e o uso indiscriminado pode provocar resistência bacteriana. Além do uso da cloroquina que pode provocar aumento no intervalo QT,

retinopatia e distúrbios cardiovasculares [19]. Cabe frisar que a hidroxicloroquina em uso prolongado é melhor do que a cloroquina, pois permite a utilização de doses mais altas e possui poucas interações com outros medicamentos [6].

É de suma importância discutir o uso destes medicamentos em pacientes que receberam o diagnóstico de covid-19. Desta forma, os profissionais de saúde devem analisar criteriosamente cada paciente tendo em vista a fisiopatologia da doença e os fatores associados, e sempre se questionar: qual é a melhor opção de tratamento?, esses pacientes podem fazer o uso destes medicamentos?, os fins justificam os meios?. Por outro lado, precisamos ter a consciência que os profissionais de saúde estão extremamente cansados e exaustos e vulneráveis ao risco desenvolver a doença ou se tornarem vetores da infecção.

Atualmente, no Brasil, o teste para covid-19 está sendo realizado somente em pacientes mais graves, o que oculta a real situação do país, visto que a estimativa de casos não é exata.

Por isso, os governantes precisam realizar medidas mais rigorosas para conter a pandemia presente no mundo. Apesar das medidas já estabelecidas, o surto da doença está em constante evolução e sobrecarregando os hospitais.

Embora o diagnóstico imediato e o isolamento dos pacientes sejam as principais medidas do controle desse vírus, deve-se avaliar a hipótese da elaboração de um plano de ação de vigilância mais rigorosa, identificar um possível marcador para avaliar o quadro clínico dos pacientes, desenvolver estudos adicionais para compreendermos quais os fatores envolvidos no agravamento dos casos e óbitos que não fazem parte do grupo risco (que desenvolvem as formas graves da doença) devido a faixa etária, por ser imunocompetentes e não possuir doenças preexistentes que são fatores determinantes para a progressão da doença. Além da realização de pesquisas sobre os efeitos dos AINEs em pacientes com a covid-19.

Por fim, espera-se que o número de casos e óbitos causados por essa doença reduzam drasticamente.

REFERÊNCIAS

1. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46:586-590 doi: 10.1007/s00134-020-05985-9.
2. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020. [Online ahead of print] doi:10.1111/all.14238
3. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) [homepage na internet]. OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia [acesso em 27 mar 2020]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812
4. Bing [homepage na internet]. Rastreador de COVID-19 [acesso em 29 mar 2020]. Disponível em: <https://bing.com/covid>
5. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020 Mar 18 [Online ahead of print]. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
6. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *J Pre-proof.* 2020. In Press. doi: doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 .
7. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020 Mar 18 [Online ahead of print]. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
8. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science.* 2005; 310(5748):676–9. doi: 10.1126/science.1118391.
9. Lau SK, Woo PC, Li KS, Huang Y, Tsoi HW, Wong BH, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2005; 102(39):14040-5. doi: 10.1073/pnas.0506735102.
10. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) [homepage na internet]. Covid-19: Fiocruz Amazônia conclui o primeiro sequenciamento do vírus na região Norte [acesso em 31 mar 2020]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-fiocruz-amazonia-conclui-o-primeiro-sequenciamento-do-virus-na-regiao-norte>.
11. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019 new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. *J Med Virol.* 2020;1-5. doi: 10.1002/jmv.25688.
12. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
13. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The new england journal of medicine.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
14. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020. doi:10.1016/s2213-2600(20)30116-8.
15. Day M. Covid-19: European drugs agency to review safety of ibuprofen. *BMJ* 2020;368:m1168. doi: 10.1136/bmj.m1168.
16. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ.* 2020;368:m1086. doi: 10.1136/bmj.m1086.
17. Instituto de Ciência Tecnologia e Qualidade (ICTQ) [homepage na internet]. OMS volta atrás sobre restrição de ibuprofeno no tratamento do coronavírus [acesso em 27 mar 2020]. Disponível em: <https://www.ictq.com.br/farmacia-clinica/1288-oms-volta-atras-sobre-restricao-de-ibuprofeno-no-tratamento-do-coronavirus>

18. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Uso da Cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19 [acesso em 29 mar 2020]. Disponível em: https://cdn.oantagonista.net/uploads/2020/03/nota_cloroquina.pdf

19. Touret F, Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res.* 2020. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762