



COVID-19 ENTRE PACIENTES IDOSOS: EPIDEMIOLOGIA, PATOGÊNESE E TRATAMENTO

REVISÃO BIBLIOMÉTRICA

LIMA, Marcelo Henrique Vaz de¹, SANTOS, Lara Verardo Gomes dos², BORGES, Juliana Julien Salvarani³, ALVES, Ítalo Corino⁴, MACHADO, Gabriele Rodrigues⁵, CARVALHO, Fernando César Ribeiro de⁶, PALINSKI, Jane da Rosa⁷

LIMA, Marcelo Henrique Vaz de. *et al.* **COVID-19 entre pacientes idosos: epidemiologia, patogênese e tratamento.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 03, Vol. 03, pp. 160-173. Março de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/patogenese-e-tratamento>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/patogenese-e-tratamento

RESUMO

Desde fevereiro de 2020, o Brasil vem sofrendo com a pandemia ocasionada pela COVID-19. Por se tratar de uma doença nova, são necessários novos estudos e análises para compreender e lidar melhor com tal problemática. Apesar do Coronavírus ter a manifestação semelhante a um processo gripal, possui uma disseminação intensa, revelando-se de forma grave na maioria dos idosos, tendo prognóstico negativo diante de indivíduos senis portadores de doenças crônicas. Em um país com extensas dimensões territoriais como o Brasil, a apresentação desse patógeno pode se dar de forma diferente a depender da idade, da presença de comorbidades e das condições sanitárias da população, constituindo doença de relevante interesse científico, em razão de não haver terapia curativa, tampouco cobertura vacinal. A partir da percepção de como os casos graves atingem os idosos, surgiu a necessidade de entender: quais as características epidemiológicas, patogênicas e possíveis tratamentos para casos da COVID-19 entre pacientes idosos? Nesse sentido, foi conduzido estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo, bibliográfico, objetivando analisar o comportamento e as repercussões desse microrganismo no âmbito dos indivíduos com mais de 60 anos e, para esse efeito, impende destacar que foi realizada incursão teórica em publicações de regência publicadas a partir de 2019 sobre a temática. Concluindo-se, diante da população senil, que a COVID-19 tem manifestações fisiopatológicas



similares às de países já afetados e que o manejo dessa condição tem sido internalizado no Brasil, a exemplo de outros países, com o uso de antivirais combinados, fármacos trombolíticos, antiinflamatórios e ventilação mecânica com pressão positiva.

Palavras-chave: COVID-19, Epidemiologia, Patogênese, Tratamento, Idosos.

1. INTRODUÇÃO

Consoante se depreende da lição de Rothan e Byraredy (2020), o Coronavírus 19 constitui um vírus envelopado de RNA com fita simples positiva que ataca prioritariamente o aparelho respiratório e possui a proteína “*spike*”, a qual favorece a sua ancoragem na membrana plasmática da célula do hospedeiro, permitindo a facilitação da endocitose por lipoxidação dessa membrana, conferindo a esse vírus um poder de invasão formidável, utilizando, após a invasão, a maquinaria celular para traduzir e transcrever o seu próprio material genético, dando origem a novos espécimes virais que, após maturarem, rompem a célula e infectam sítios com predileção para o aparelho respiratório, além de suscitar resposta imune severa em alguns indivíduos.

Os primeiros casos datam de dezembro de 2019, ocorridos na cidade de Wuhan, ocasião em que pacientes internados apresentavam estado febril, dispneia e tomografia computadorizada com imagem bilateral de expansão da trama brônquica no padrão multifocal de “*ground-glass*”, havendo, desde então a disseminação viral para outras regiões da China e Ásia, sendo relatados casos até mesmo nos Estados Unidos da América em 30 de janeiro de 2020, por ocasião de atendimento de paciente oriundo das zonas quentes do epicentro inicial da COVID-19 (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020).

Após o crescimento exponencial da contaminação pelo Coronavírus, percebeu-se que boa parte dos pacientes atendidos, no ambiente nosocomial, tinha mais de 70 anos de idade e, dentre aqueles que evoluíram para óbito, cerca de 50% possuíam idade superior a 83 anos. A manifestação pneumônica viral nesse público não se



expressava por um espectro de sinais típicos como febre, tosse e dispneia, em grande parte dos casos, revelando-se por assintomatologia patognomônica ou confundindo-se com sinais típicos associados a processos nosológicos decorrentes da senilidade como *delirium* e fadiga. Entretanto, a diarreia persistente foi um dos achados incidentais inabituais que se vinculava à COVID-19, conforme lecionam (NGUYEN *et al.*, 2020).

Além disso, a maior idade demonstra associação com o prognóstico negativo, evidenciando que a perda da reserva funcional combinada com a ineficiência senil do sistema imune pode servir como preditores negativos para a evolução mais intensa da Síndrome da Angústia Respiratória Aguda Severa causada pelo Coronavírus, aumentando a letalidade desse agente viral (NGUYEN *et al.*, 2020). Nesse sentido, compreender as manifestações desse micro-organismo na população senil brasileira constitui necessidade imperiosa do ponto de vista da proteção à saúde.

Urge salientar que, em certos casos, tendo em conta manifestações atípicas e inespecíficas de pacientes idosos, a SARS-COVID-19 pode não ser diagnosticada a contento, precipitando estado de severa degradação da saúde, especificamente no caso de idosos, em decorrência de apresentações atípicas da Síndrome Respiratória Aguda Severa a qual, em alguns casos, revela-se com repertório sintomatológico pouco sugestivo (TAY e HARWOOD, 2020).

Posto isso, em razão da ameaça real à vida provocada por esse vírus, faz-se necessário que se compreenda melhor os seus processos de transmissão e infecção. Nesse sentido, esse assunto foi abordado mediante os tópicos a seguir, de tal maneira que foi possível, não somente organizar os elementos primordiais dessa temática, como também compreender a manifestação da COVID-19 no território brasileiro, especialmente, diante de pacientes em estado de senilidade.



Com base nos argumentos apresentados, o presente artigo tem como objetivo analisar o comportamento e as repercussões desse microrganismo no âmbito dos indivíduos com mais de 60 anos, para responder à seguinte pergunta: quais as características epidemiológicas, patogênicas e possíveis tratamentos para casos da COVID-19 entre pacientes idosos? Para alcançar os resultados almejados, foram adotados os seguintes processos: Descrever como surgiu e quais os conceitos iniciais acerca da etiologia e patogênese da COVID-19 em idosos; descrever e conhecer a epidemiologia no contexto da COVID-19 na população senil, e listar quais as possibilidades de abordagem e manejo diante da COVID-19 na senilidade.

2. MÉTODOS

Foi conduzido estudo epidemiológico, retrospectivo e bibliográfico, na data de 1º de outubro de 2020, a partir do qual se realizou incursão no repertório teórico sobre a COVID-19, pesquisando especialmente pelo uso de operadores booleanos os vocábulos: COVID-19, EPIDEMIOLOGIA, AGENTE ETIOLÓGICO, PATOGÊNESE e IDOSOS nas bases de dados do NCBI, SCIELO, PUBMED, CLINICALTRIALS e RESEARCHGATE, tanto em língua portuguesa quanto em língua inglesa. Foram encontrados cerca de 167 artigos, dos quais, após leitura de seus resumos, apenas 24 foram utilizados.

Em termos de critérios de inclusão, foram aceitos apenas artigos publicados entre os anos de 2020 e 2021 sobre a temática da COVID-19 entre idosos, estritamente no tocante à patologia, epidemiologia e tratamento da COVID-19, inclusive os direcionados para o público idoso, e um artigo que versava sobre epidemiologia viral datado de 2005, que aborda a evolução epidemiológica das doenças virais oriundas da coronavírus, especialmente a SARS e a MERS. Cumpre ressaltar que a maioria dos artigos foram originários de autores chineses, tendo em vista grande repercussão da COVID-19 naquele país, tendo sido admitidos os artigos com enfoque em: etiologia/epidemiologia, patogenia e manejo da COVID-19.



Quanto à questão dos riscos, este trabalho apresentou risco mínimo por se tratar de artigo com fundamento em revisão bibliográfica, não tendo sido necessária a implementação do TCLE, tampouco acionar as comissões de ética em pesquisa local e nacional, porquanto a presente peça científica não atuou diretamente com humanos, mas por meio de análise bibliográfica documental.

Vale dizer que o financiamento foi implementado com recursos dos próprios autores e que a única figura da obra, situada na folha 08, foi extraída de material sobre o qual não paira limitação por direitos autorais, uma vez que se trata de manual exarado pelo Ministério da Saúde brasileiro.

3. RESULTADOS

3.1 ETIOLOGIA E PATOGÊNESE DA COVID-19 EM IDOSOS

Em termos de resultados, a literatura analisada indica que o agente etiológico viral de fita de RNA simples positiva ataca a membrana da célula do hospedeiro por meio de mecanismo de ancoragem favorecido pela proteína “*spike*”, que permite que o vírus faça adesão na superfície da célula e inicie o seu ataque, a lipo oxidando, o que permite a sua penetração no citoplasma. Após isso, a maquinaria celular será sequestrada e obrigada a trabalhar para o vírus, traduzindo o seu RNA e o retranscrevendo, de modo a produzir clones virais que serão disponibilizados, após a sua maturação, para a corrente sanguínea, a fim de infectar outras células, mantendo o processo de infecção (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020; CHAN *et al.*, 2020).

No tocante à questão sintomatológica da COVID-19, o vírus permanece latente por 5 dias e a evolução para óbito ocorre entre o sexto e o quadragésimo primeiro dia, sendo o 14º dia a mediana desse processo, que é agravado na faixa etária superior a setenta anos de idade. Vale dizer que os sintomas mais comuns foram estado febril, tosse seca, cansaço, dispneia, cefaleia, linfopenia e diarreia persistente com



padrão tomográfico característico de “*ground-glass*” bilateralmente nos pulmões, com resposta imune severa que, em pacientes jovens, foi desmobilizada entre o 6º e o 21º dia de infecção (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020).

Quanto à patogênese, a apresentação da COVID-19 no contexto laboratorial, veio associada à leucopenia, aumento nos indicadores de proteína C-Reativa, com severa taxa de eritrossedimentação e dímero D, indicando que ocorre ação inflamatória expressiva com a participação de citocinas pró inflamatórias de forma tempestuosa e aguda com a presença de variadas interleucinas, fator de necrose tumoral alfa e interferon gama (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020).

Segundo Niu *et al.* (2020), os idosos compõem o grupo com maior incidência de infectados, havendo sintomatologia que não segue um padrão regular. No entanto, a presença de febre, tosse seca, dispneia, diarreia persistente e cansaço foram condições mais frequentemente percebidas no repertório de sintomas dos pacientes, com fatalidade em 8,3% dos casos positivados, indicando que a letalidade cresce proporcionalmente à idade do sujeito e à presença de comorbidades cardiovasculares, metabólicas e imunológicas.

Consoante estudo conduzido por Ruan *et al.* (2020), 68 pacientes admitidos no Hospital Jin Yin-tan e no Hospital Tongji, que possuíam a forma grave da COVID-19, tinham como preditores importantes a idade avançada e doenças preexistentes, de modo que 53% deles morreram por insuficiência respiratória, 7% morreram por miocardite fulminante, indicando que doenças crônicas do aparelho cardiovascular e respiratório podem influenciar no desfecho severo da COVID-19, evidenciando que a população senil e portadora de comorbidades está mais suscetível ao óbito no caso dessa infecção.

Ainda, segundo Ruan *et al.* (2020), pacientes na faixa etária entre 56 e 75 anos estão sob maior risco de desenvolver a forma grave da COVID-19, possuindo parâmetros laboratoriais severamente alterados, tais como Troponina Cardíaca,



Mioglobina e Proteína C-Reativa, que remetem à Síndrome da Tempestade de Citocinas, deflagrando resposta imunológica severa o que pode associar-se ao escalonamento de sintomas graves nos pacientes pesquisados.

Em estudo conduzido por Luo *et al.* (2020), pacientes admitidos em hospital chinês apresentaram sintomas similares, como coceira nos olhos, tal qual a que deriva de conjuntivite viral, febre contínua, cansaço, tosse seca e dispneia, revelando que o comprometimento pulmonar é comum e, não raramente, os acomete bilateralmente, podendo progredir para insuficiência respiratória aguda o que pode precipitar a morte do sujeito em avaliação.

Opal *et al.* (2005) corroboram a tese de que idosos podem estar mais vulneráveis a COVID-19, explicando que isso ocorre em decorrência do declínio imunológico tanto inato como adquirido, revelando defeitos de funcionalidade de Linfócitos T e B e na modulação da secreção de citocinas pró inflamatórias, o que provoca um estado pró-coagulante severo nos idosos, precipitando doenças oclusivas, notadamente no miocárdio e no parênquima pulmonar, o que é corroborado por Fauci *et al.* (2020).

No Brasil, esse repertório sintomatológico parece se repetir, sendo mais pronunciado em pacientes com comorbidades e idosos, de tal maneira que ações preventivas, consistentes no isolamento social, são indicadas para atenuar a exposição de idosos e pacientes crônicos à possibilidade de contágio viral, uma vez que o escalonamento sintomatológico no público em comento pode seguir lógica bastante severa e com prognóstico restrito e grave (SCHUCHMANN *et al.*, 2020).

Ainda em consonância com Schuchmann *et al.* (2020), a COVID-19 não apresenta predileção por faixa etária, gênero ou etnia, infectando indistintamente qualquer indivíduo que entre em contato com o microrganismo, precipitando um estado infeccioso que pode escalar para risco plausível de morte, sendo o isolamento social uma medida de enfrentamento viral útil, especialmente, no contexto da preservação da capacidade de atendimento do Sistema Único de Saúde – SUS.



De fato, a COVID-19 pode atingir de forma sistêmica o indivíduo contaminado, produzindo microtrombos, podendo ensejar o aparecimento de trombose com lesão potencialmente isquêmica, ensejando a falência orgânica do alvo atingido pelo trombo (NEGRI *et al.*, 2020). Nesse sentido, a prevenção ainda nesse momento preliminar em que não se tem qualquer alento medicamentoso ou vacinal ainda é a prevenção mediante a postura em quarentena do público contaminado envolvido nesse contexto.

Isso posto, em razão da morbimortalidade apresentada pela COVID-19, o Brasil tem levado a efeito o Plano de Contingência Nacional, a fim de promover a atenção contra esse patógeno em todas as esferas de governo, regionalizando as estratégias de saúde e ofertando localmente o atendimento, de modo a monitorar e articular medidas de enfrentamento e alocação de recursos financeiros (CRODA *et al.*, 2020).

3.2 EPIDEMIOLOGIA DO COVID-19 NA POPULAÇÃO SENIL

Em consonância com os dados obtidos (BRASIL, 2020), o traçado epidemiológico da COVID-19 em território pátrio indica que o primeiro caso confirmado foi em 26 de fevereiro de 2020, devidamente identificado, havendo monitoração individual do infectado e de suas relações sociais. Entretanto, após mais de 60 dias do primeiro caso, o país registrou mais de 61.888 casos confirmados e 4.205 mortes em decorrência de complicações ligadas a COVID-19.

Segundo Croda *et al.* (2020), é vasto o número de casos da COVID-19 no Brasil, havendo um crescimento exponencial, tanto de novas contaminações como de formas severas da doença, constituindo causas para o recrudescimento desse processo a presença de adultos jovens e idosos portadores de comorbidades e coinfeções que aceleram a degradação da saúde do infectado, acentuando as manifestações mais graves da COVID-19.



Portanto, fazendo um retrospecto epidemiológico da história natural dessa doença, o agente etiológico viral pode ser transmitido por gotículas e aerossóis, de modo que a proximidade entre sujeitos favorece o contágio e a disseminação dessa doença. Até o 7º dia ocorre o período virêmico em que o sujeito incuba esse microrganismo, sendo diagnosticado apenas via PCR; após o 8º dia, já se pode captar gota sanguínea de punção digital para avaliação de anticorpos IGM para o Coronavírus, não se descartando até o 10º dia a possibilidade de “falso negativo”, quando o sujeito apresenta sintomas, mas o teste ainda não captou a presença de anticorpos virais (BRASIL, 2020).

Após o 14º dia de infecção, caso o sujeito tenha sido internado no 8º dia, é possível que as complicações evoluam para óbito, havendo período médio de internação de 9 a 17 dias até a alta hospitalar em caso de sobrevivência, indicando que o acompanhamento dos casos agudos no período pós patogênico é importante para o desfecho final da doença na busca por prognóstico positivo e alta hospitalar com a elisão de óbitos.

Assim, o conhecimento da manifestação epidemiológica permite conhecer como esse agente etiológico viral atua e como se desenvolve a sua patogênese, de modo a evitar a propagação exponencial e o escalonamento severo da sintomatologia durante o curso dessa doença; além disso, o curso natural dessa doença tem a potencialidade para agravar o quadro clínico de pacientes portadores de comorbidades o que constitui relevante condição de saúde pública no contexto mundial (GUAN *et al.*, 2020).

3.3 ABORDAGEM E MANEJO DA COVID-19 NA SENILIDADE

Segundo Rothan e Byrareddy (2020) e Deng e Peng (2020), tendo em vista a inexistência de fármaco capaz de liquidar esse agente viral, inicialmente, foram propostas medidas de isolamento social, de modo a conter a difusão do contágio, evitando-se o escalonamento de condições severas ao mesmo tempo, demandando



atenção hospitalar bastante específica, notadamente, por meio de internação com terapia intensiva e ventilação mecânica nos casos mais graves.

No contexto da terapia farmacológica, foram utilizados medicamentos antivirais conhecidos, como os análogos de nucleosídeos e os inibidores de proteases virais, sendo: Oseltamivir 75 mg duas vezes ao dia IV, Lopinavir 500 mg IV, Ritonavir 500 mg IV, e Ganciclovir 0,25 g por 3-14 dias associados à Cloroquina, demonstrando eficácia, porém sem a explicação da interação medicamentosa. Além disso, o Remdesivir se mostrou bastante promissor, atenuando a velocidade de replicação viral (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020; MAHASE, 2020).

Velavan e Meyer (2020) assentaram que a terapia com anticorpos monoclonais humanizados antagonistas de CCR5 obteve resultados animadores, constituindo uma alternativa para o manejo da COVID-19, tendo em conta a imunização passiva provocada por esse anticorpo, o que favorece uma resposta imune dentro dos parâmetros de adequação, evitando-se lesões teciduais por hiper mobilização imunitária, conclusão reiterada no estudo de Ji *et al.* (2020).

Fengcai (2020), no Instituto de Biotecnologia de Wuhan iniciou, em 12 de abril de 2020 estudo para a testagem da eficácia de vacina recombinante contra a COVID-19, sendo cooptados 108 indivíduos que receberam anticorpos específicos contra a proteína “spike”, estando ainda na fase II do ensaio clínico, aguardando-se a coleta dos resultados e a checagem do advento da imunização passiva suscitada por esse fármaco vacinal.

Xian (2020), na Universidade Médica de Wenzhou, em 16 de fevereiro de 2020, iniciou a fase II de ensaio clínico em que estão sendo ministrados Bromexina combinada com Interferon alfa-2B humano recombinante diante da COVID-19, estando ainda em análise e coleta de dados, porém com análises preliminares animadoras para o manejo dessa doença com tempo de internação diminuído e elisão de efeitos graves no aparelho respiratório.



No Brasil, Negri *et al.* (2020) estão implementando o uso de terapia antiembolismo via ministração de Heparina em doses baixas por até 10 dias, permitindo-se atenuar a incidência de Infartos Agudos do Miocárdio por tromboembolização coronária, tendo sido testado em 27 pacientes portadores da COVID-19 de forma randomizada e duplamente cegada, cujo desfecho elidiu o óbito em 100% dos pacientes pesquisados, durante o prazo de internação por complicações cardiovasculares.

4. DISCUSSÃO

No Brasil, a apresentação clínica da COVID-19 está se demonstrando similar à de outros países. No entanto, a heterogeneidade dos indivíduos e a condição hospitalar diferem, especialmente, quando se verifica a disponibilidade de instrumental médico para o manejo dessa doença, como o superávit de ventiladores mecânicos e profissionais intensivistas para manejá-los (BRASIL, 2020).

Tendo em vista que todo o processo de pesquisa foi desenvolvido em torno da intenção de responder quais são as características etiológicas, patogênicas e epidemiológicas da COVID-19 em pacientes idosos, bem como observar possíveis tratamentos para tais casos, toda a discussão em epígrafe tem o intuito de trazer as respostas adequadas a essas indagações.

Quanto à etiologia, o sequenciamento genético viral permitiu atestar que cepas virais da COVID-19 já sofreram mutações, expressando grande problema de saúde pública, uma vez que o componente viral altera a sua conformação em velocidade desproporcional, se comparada com as cepas iniciais de janeiro de 2020, demandando adaptação dos médicos assistentes às cepas mais contemporâneas desse patógeno, especialmente, em termos de abordagem terapêutica (GRUBAUGH; PETRONE; HOLMES, 2020).

Com relação à patogênese e epidemiologia, a apresentação patognomônica da COVID-19 no Brasil tem sido similar à de outros países, notadamente, no tocante



ao escalonamento sintomatológico em indivíduos idosos e portadores de comorbidades, merecendo estratégias de isolamento social para evitar o contágio exponencial e o advento de sintomas graves em múltiplos indivíduos simultaneamente (CRODA, 2020).

No contexto da abordagem e do manejo dessa doença em território brasileiro, de forma experimental, a terapia medicamentosa tem sido levada a efeito mediante o uso de antivirais de amplo espectro acoplados a terapia anti tromboembólica heparinizante, o que tem apresentado resultados promissores do ponto de vista da atenuação das mortes por Infarto Agudo do Miocárdio suscitado por embolia coronária (NEGRI *et al.*, 2020), seguindo o que já foi descoberto por vários pesquisadores chineses (NIU *et al.*, 2020), não havendo uma terapêutica específica para idosos, aplicando-se farmacologia antiviral combinada, anti-inflamatória e ventilação mecânica com pressão positiva para pacientes com escalonamento severo de sintomas em qualquer faixa etária.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 constitui uma doença de grande repercussão internacional, com agressão multissistêmica dotada de severa morbi e mortalidade, ensejando a necessidade de novas pesquisas e maiores investimentos, notadamente, preventivos. No Brasil, essa entidade nosológica tem predileção por indivíduos vulneráveis do ponto de vista orgânico e idosos, ocorrendo maior incidência em cidades de grande porte com taxa de hospitalização em UTI de 5% dos indivíduos, havendo expressiva necessidade de comportamento preventivo que pode ser viabilizado por meio do isolamento social horizontal e, em casos graves, o confinamento social, de forma que fiquem resguardados os indivíduos da faixa de risco, tais como idosos e vulneráveis (BRASIL, 2020).

Portanto, retomando a questão norteadora desse compêndio é correto afirmar que, em termos epidemiológicos, a COVID-19 apresenta predileção por sujeitos senis,



impondo maior cuidado preventivo contra o contágio diante desse público, notadamente, o isolamento social e a oferta de terapia imunogênica vacinal.

Ainda evocando a problemática central dessa obra, foi possível compreender o traçado etiológico, a patogênese já conhecida em torno da COVID-19 e as potenciais estratégias de tratamento que foram consignadas nas lições de Lei *et al.* (2020), os quais demonstraram que esse processo doentio pode ser debelado mediante o advento e a aplicação de terapêutica vacinal. Além disso, é necessário manter a população em isolamento social diante de taxas de ocupação de UTI superiores a 85%, a fim de se evitar a ruptura da prestação do serviço de saúde. De outro lado, as vias de tratamento consistem em atenuar a resposta inflamatória imunomediada, de modo a minorar os efeitos flogóticos capazes de suscitar desdobramentos negativos como trombose, isquemia e outras condições.

Por fim, esse estudo apresentou limitações, uma vez que, embora o repertório teórico possa ser aplicado no Brasil, é necessário ainda fazer acompanhamento da terapêutica aplicada mundo afora, de maneira a adaptar os cuidados com a COVID-19 em território pátrio, merecendo novos estudos em outras perspectivas farmacológicas, revelando que o presente artigo, potencialmente, abordou os objetivos, porém carece ainda de novas perspectivas e protocolos clínicos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. COE-COVID-19. **Boletim Epidemiológico Especial 14**. Brasília. v. 14. Semana Epidemiológica 18 (26/04 a 02/05). 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/boletins-epidemiologicos/boletim-epidemiologico-covid-19-no-14.pdf>>

CHAN, J. F. W., *et al.* (2020). **A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster**. Lancet.

CRODA, Julio *et al.* **COVID-19 in Brazil: advantages of a socialized unified health system and preparation to contain cases**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Uberaba, v. 53. e20200167.2020 .



DENG, SQ., PENG, HJ. **Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China.** *J Clin Med.* 2020 Feb 20;9(2):575. doi: 10.3390/jcm9020575.

MAHASE, E. **Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate.** *BMJ* 2020;368:m641 doi: 10.1136/bmj.m641.(2020).

Luo, E. *et al.* **Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China.** *Chin Med* 15, 34 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00317-x>

FAUCI, A.S., LANE, H.C., REDFIELD, R.R. **Covid-19 — Navigating the Uncharted.** *The New England Journal of Medicine.* 2020.

FENGCAI, Z. **A Phase II Clinical Trial to Evaluate the Recombinant Vaccine for COVID-19 (Adenovirus Vector) (CTII-nCoV).** 2020. Disponível em: <clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04341389>

GRUBAUGH, N. D., PETRONE, M. E., HOLMES, E.C. **We shouldn't worry when a virus mutates during disease outbreaks.** *Nat Microbiol* 5, 529–530 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0690-4>

GUAN, WJ. *et al.* **Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.** *The New England Journal of Medicine.* 2020.

JI, Y., MA, Z., MAIKEL, P. P., PAN, Q. **Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability.** *The Lancet Global Health.* 2020.

GOH, K. J. *et al.* **Preparing your intensive care unit for the COVID-19 pandemic: practical considerations and strategies.** *Crit Care.* 2020 May 11;24(1):215. doi: 10.1186/s13054-020-02916-4.

Gao, L. *et al.* **Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19.** *Respir Res.* 2020 Apr 15;21(1):83. doi: 10.1186/s12931-020-01352-w. PMID: 32293449; PMCID: PMC7156898.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019.** 2020c.

NGUYEN, S. *et al.* **Infection COVID-19 chez les personnes âgées en Suisse Romande - Un état des lieux entre croyances, convictions et certitudes.** *Revue Médicale Suisse.* Disponível em: <<https://www.revmed.ch/revue-medicale->



suisse/2020/revue-medicale-suisse-691-2/infection-covid-19-chez-les-personnes-agees-en-suisse-romande-un-etat-des-lieux-entre-croyances-convictions-et-certitudes#tab=tab-read>

NEGRI, E. M. *et al.* **Heparin Therapy Improving Hypoxia in COVID-19 Patients – A Case Series.** 2020. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.573044>. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.573044/full>>

NIU, S. *et al.* **Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study.** Arch Gerontol Geriatr. Jul-Aug 2020;89:104058. doi: 10.1016/j.archger.2020.104058. Epub 2020 Apr 10.

OPAL, S. M., GIRARD, T. D., ELY, E. W. **The Immunopathogenesis of Sepsis in Elderly Patients.** *Clinical Infectious Diseases*, Volume 41, Issue Supplement_7, November 2005, Pages S504–S512, <https://doi.org/10.1086/432007>

RUAN, Q. *et al.* **Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China.** Intensive Care Med (2020).

SCHUCHMANN, A Z. *et al.* **Isolamento social vertical X Isolamento social horizontal: os dilemas sanitários e sociais no enfrentamento da pandemia de COVID-19 / Vertical social isolation X Horizontal social isolation: health and social dilemmas in coping with the COVID-19 pandemic.** Brazilian Journal of Health Review. 2020.

TAY, H. S., HARWOOD R. **Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person.** Age Ageing. 2020 Jul 1;49(4):523-524. doi: 10.1093/ageing/afaa068. PMID: 32315386; PMCID: PMC7188159.

ROTHAN, H. A., BYRAREDDY, S. N. **The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak.** J Autoimmun. 2020 May;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32113704; PMCID: PMC7127067.

VELAVAN, T. P. & MEYER, C. G. **The COVID-19 epidemic.** Trop Med Int Health. 2020 Mar;25(3):278-280. doi: 10.1111/tmi.13383. Epub 2020 Feb 16. PMID: 32052514; PMCID: PMC7169770.

XIAN, S. **Evaluating the Efficacy and Safety of Bromhexine Hydrochloride Tablets Combined With Standard Treatment/ Standard Treatment in Patients With Suspected and Mild Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19).** Wenzhou Medical University. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04273763>>



Enviado: Dezembro, 2021.

Aprovado: Março, 2022.

¹ Mestre em Psicologia, Especialista em Saúde Pública, Graduado em Direito, Acadêmico de Medicina. ORCID: 0000-0002-7574-6478.

² Acadêmica de Medicina. ORCID: 0000-0002-1143-7019.

³ Farmacêutica graduada em farmácia e bioquímica, Acadêmica de Medicina. ORCID: 0000-0003-1040-6357.

⁴ Graduado em Farmácia, Acadêmico de Medicina. ORCID: 0000-0001-6805-2681.

⁵ Graduada em Nutrição, Acadêmica de Medicina. ORCID: 0000-0002-4178-0061.

⁶ Graduado em Direito, Acadêmico de Medicina. ORCID: 0000-0001-6758-1725.

⁷ Orientadora. ORCID: 0000-0001-6624-8963.