

CAPA

CORONAVÍRUS AVANÇA NO BRASIL

A Covid-19 chega com força ao país,
que já enfrenta uma epidemia de dengue

Carlos Fioravanti



Enquanto crescem diariamente os números de pessoas infectadas e de mortes causadas pelo novo coronavírus, o Brasil gradativamente para e a população adota as recomendações para conter a transmissão da Covid-19, conscientiza-se da gravidade da situação e aprende sobre os possíveis impactos da pandemia que começou em dezembro de 2019 na China e chegou ao país em fevereiro de 2020. Até 1º de abril, o vírus Sars-CoV-2 havia se espalhado por 180 países, com 926 mil casos registrados e 46 mil mortes. No Brasil, ocorreram até então 240 mortes e o número de casos chegou a 6,8 mil, dobrando em um ou dois dias e decuplicando em uma semana, com a possibilidade de aumentar ainda mais rapidamente a partir do final de abril ou início de maio, quando a temperatura cai e doenças respiratórias como a Covid-19 se propagam mais facilmente. O site de *Pesquisa FAPESP* (www.revistapesquisa.fapesp.br) traz mapas com os números atualizados diariamente de casos confirmados e de mortes no Brasil e no mundo.

Registradas em março em São Paulo e no Rio de Janeiro, as primeiras mortes aumentaram a apreensão sobre os rumos da epidemia no país (*ver mapas atualizados em www.revistapesquisa.fapesp.br*). Especialistas de órgãos públicos da saúde e de universidades preveem dezenas de milhares de casos e milhares de mortos no

Brasil por causa da Covid-19. Mundialmente, a taxa de mortalidade foi, em média, de 3,4% das pessoas infectadas, mas variou muito entre os países – 0,2% na Alemanha e na Noruega, 2,2% na França, 3,9% na China, 6,1% no Irã e 7,9% na Itália –, dependendo do estado de saúde e da idade das pessoas infectadas e do acesso a serviços de saúde.

O Sars-CoV-2 deixou a sempre agitada São Paulo, com seus mais de 12 milhões de habitantes, com o trânsito irreconhecível, que fluía fácil na maioria das avenidas da cidade. Em resposta a orientações do governo do estado, escolas, universidades, museus, centros culturais e até shoppings fecharam. Lojas de rua e órgãos públicos diminuíram os horários de atendimento; muitas empresas adotaram o *home office* e mandaram seus funcionários trabalhar de casa. Numerosas outras cidades e capitais brasileiras seguiram medidas semelhantes, como já havia sido feito em outros países, para restringir a circulação das pessoas na tentativa de deter a transmissão do Sars-CoV-2.

O alcance da Covid-19 pode ser comparado com o da gripe espanhola, causada por uma variedade letal do vírus influenza A do subtipo H1N1. Também de alcance mundial, a gripe espanhola foi devastadora: infectou cerca de 500 milhões de pessoas, o equivalente a um terço da população mundial na época, e matou entre 25

Belo Horizonte, 20 de março de 2020: bombeiros usando roupa de proteção participam de treinamento contra o coronavírus

milhões e 50 milhões, em geral com 20 a 40 anos, de 1918 a 1920. Na cidade de São Paulo, em poucos meses a epidemia matou 5.300 paulistanos, o equivalente a 1% da população da capital, e foi tão intensa que os mortos se acumulavam nas ruas até serem recolhidos; a cidade do Rio de Janeiro viveu uma situação similar. Em 2009, uma nova pandemia – epidemia de alcance global – do vírus H1N1 correu o planeta. Apelidada de gripe suína, por ser causada por vírus encontrados em porcos, foi a primeira pandemia do século XXI. Atingiu entre 700 milhões e 1,4 bilhão de pessoas, causando entre 150 mil e 580 mil mortes. No Brasil, foram 58 mil indivíduos infectados e 2.100 mortes.

Em março, o impacto mais dramático do coronavírus era na Itália, na Espanha e nos Estados Unidos com número de mortos crescente. A China anunciou uma queda no número de casos e o fim da transmissão do vírus na população, o que permitiu a reabertura de fábricas e a retomada dos serviços paralisados durante a epidemia. Outros países enfrentavam a chegada ou a disseminação do vírus ou já sentiam seus efeitos econômicos: a maior parte do comércio fechou enquanto os clientes se refugiaram em suas casas, os negócios das bolsas de valores, inclusive a do Brasil, caíram e a produção de empresas que dependiam de peças vindas da China foi interrompida. O presidente norte-americano, Donald Trump, chegou a citar uma cada vez mais provável recessão e anunciou um conjunto de medidas econômicas de US\$ 2 trilhões, inédito na história.

Por aqui, o governo brasileiro anunciou medidas emergenciais para reduzir o impacto econômico

da epidemia, com a liberação de R\$ 40 bilhões nos próximos dois meses para socorrer os setores mais vulneráveis, como os trabalhadores informais (38 milhões de pessoas, 41% da força de trabalho do país) e as pequenas empresas. A decretação do estado de calamidade pública pelo governo federal e do estado de São Paulo deve permitir aumentos nos gastos com saúde e redução do impacto econômico da pandemia no Brasil. O Banco Central estimou que a economia, em vez de crescer 1,9%, poderia encolher 3,2% ou até 7,7% por causa da crise gerada pela pandemia no país.

O fechamento de lojas e escolas, o isolamento residencial, o distanciamento social e a quarentena, no caso de pessoas infectadas, podem retardar a transmissão do vírus e reduzir o número de pessoas que procuram os hospitais ao mesmo tempo, mas não param completamente a circulação do vírus, de acordo com um relatório do Imperial College de Londres publicado em março e elaborado pelo epidemiologista britânico Neil Ferguson.

À medida que mais cidades do Brasil determinassem o fechamento de escolas para deter a transmissão do vírus, 41 milhões de crianças e adolescentes com idades entre 4 e 17 anos deixariam de ir às aulas e poderiam passar os dias em casa, dividindo o espaço com seus pais. Como as crianças podem abrigar e transmitir o vírus, embora apresentem apenas sintomas leves, deixá-las com os avós não era recomendável, porque o Sars-CoV-2 mostrou-se letal para pessoas com mais de 60 anos, principalmente as com doenças cardiovasculares ou renais, diabetes ou câncer.

EM BUSCA DE SOLUÇÕES

FAPESP lança editais emergenciais para pesquisa sobre coronavírus

Em março, a FAPESP lançou dois editais emergenciais, no valor total de R\$ 30 milhões, para apoiar projetos de pesquisa desenvolvidos por equipes em instituições de pesquisa ou micro e pequenas empresas interessadas em aprofundar o conhecimento sobre a infecção causada pelo Sars-CoV-2 e em desenvolver novas estratégias de contenção, testes diagnósticos ou medicamentos para conter a epidemia.

O primeiro edital, com investimento previsto de R\$ 10 milhões, destina-se a grupos de pesquisa interessados em redirecionar parcialmente projetos já em andamento para que tratem da compreensão, redução de risco, gestão

e prevenção da Covid-19 e do vírus Sars-CoV-2, ou novo coronavírus. Os projetos devem estar vinculados a auxílios à pesquisa nas modalidades Projeto Temático, Jovem Pesquisador, Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid) e Centro de Pesquisa em Engenharia (CPE). Cada proposta deve ter prazo máximo de 24 meses e orçamento de até R\$ 200 mil. A data-limite para a submissão de projetos é 22 de junho de 2020. Devido à urgência do tema as propostas serão analisadas à medida que forem recebidas.

O segundo edital, em parceria com a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), no valor de R\$ 20 milhões, apoiará empresas de até 250 funcionários

dispostas a aplicar ou escalonar processos ou produtos inovadores, como testes diagnósticos, ventiladores pulmonares, equipamentos de proteção aos profissionais da saúde, soluções de tecnologias digitais e inteligência artificial para os serviços de saúde ou atendimento aos pacientes. A chamada de propostas integra o programa Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe-Fase 3). Cada projeto contará com até R\$ 1,5 milhão e deverá ser executado em até 24 meses. O prazo para submissão de propostas é 6 de abril.

As chamadas de propostas podem ser acessadas em fapesp.br/14082 e fapesp.br/14087.

Roma, 17 de março de 2020: equipe médica transporta uma pessoa infectada em uma maca fechada para um hospital



O vírus alterou hábitos e trouxe para o dia a dia o conceito de distanciamento social, com recomendações como não abraçar nem beijar e permanecer a no mínimo 2 metros de outras pessoas. “As medidas de isolamento social reduziram pela metade a taxa de contágio do vírus”, observou o médico infectologista Júlio Croda, pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), professor da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) e integrante do Comitê de Contingência do Coronavírus no Estado de São Paulo, com base em um estudo em fase de conclusão no final de março. De acordo com esse trabalho, a taxa de transmissão entre pessoas teria caído de 4 para 2. Segundo Croda, a taxa de isolamento social, com base em dados de operadoras de telefones celulares, cresceu de 15% antes do registro do primeiro caso de Covid-19 no Brasil para 60% no final de março.

Embora necessária para evitar a propagação da doença, essa medida pode ter efeitos psicológicos indesejados. A farmacêutica Poliana Carvalho, pesquisadora da Faculdade de Medicina do ABC, observou que episódios de depressão, ataques de pânico, sintomas psicóticos e delírio aumentaram em 2002, durante a fase inicial da epidemia da síndrome respiratória aguda grave (Sars), que previa o isolamento social como forma de deter o vírus. Causada por outra variedade de coronavírus, que começou também na China, a Sars infectou cerca de 8 mil pessoas e matou aproximadamente 800 em 26 países. O Brasil não foi atingido. Mesmo com possíveis efeitos indesejados é imprescindível manter o isolamento social, segundo recomendam os infectologistas, para evitar um grande aumento no número de casos e o consequente colapso dos hospitais (*ver reportagem na página 26*).

Em um estudo publicado em abril na revista *Psychiatry Research*, Carvalho comentou que os

sintomas da infecção, como febre, dificuldade de respirar e tosse, somados à insônia e outros efeitos colaterais de medicamentos usados contra a doença, como os corticoides, podem causar ansiedade e agravar distúrbios psíquicos. Em uma entrevista coletiva no início de março, questionado sobre como deter o medo atávico das epidemias, o infectologista David Uip, coordenador do Centro de Contingência para o Coronavírus do Estado de São Paulo – hoje em isolamento por ter sido testado positivo para o Sars-CoV-2 –, respondeu, dirigindo-se aos jornalistas: “Conto com vocês”. “É muito difícil”, diz o médico epidemiologista Eduardo Massad, professor da Fundação Getúlio Vargas (FGV) no Rio de Janeiro.

Além de incentivar o distanciamento social, o Ministério da Saúde antecipou o início da campanha de vacinação contra o vírus influenza, que provoca as gripes comuns, para o dia 23 de março para idosos e profissionais da saúde – a redução do número de gripes comuns facilita o diagnóstico de coronavírus – e anunciou a possibilidade de aumentar o número de leitos de unidades de terapia intensiva nos hospitais, devido ao risco de se tornarem escassos diante do eventual acúmulo de casos graves.

GRIFE, SARAMPO E DENGUE

As próximas semanas de abril, quando a temperatura cair ao menos no Sudeste e Sul do país, deverão mostrar a dimensão dessa epidemia. “Não podemos nos esquecer das doenças respiratórias causadas por outros vírus cuja incidência aumenta no inverno”, ressaltou Massad. De janeiro a julho de 2019, o vírus da gripe – um dos que se propagam mais nos meses mais frios do ano, principalmente o subtipo H1N1, responsável pela maioria dos casos – causou a morte de 339

O SARS-COV-2 NO ORGANISMO

Transmitido por gotículas de saliva, o vírus se vale das células humanas para se multiplicar

Imerso em gotículas de saliva liberadas pela tosse ou espirro, o vírus pode ser transmitido de uma pessoa para outra

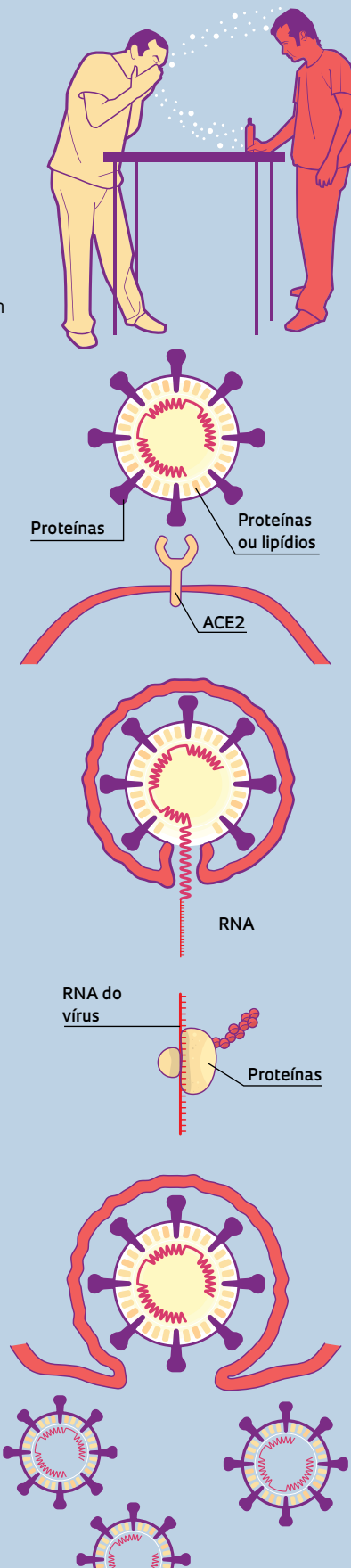
O vírus pode também ser transmitido por meio do contato pessoal ou com objetos contaminados

O vírus entra no corpo pelo nariz, boca ou olhos e se liga à enzima conversora de angiotensina (ACE2) da membrana das células

O vírus se funde com a membrana da célula e libera seu material genético, o RNA, no interior da célula

A célula infectada lê o RNA e começa a produzir proteínas que ajudarão a fazer novas cópias do vírus

Cada célula infectada pode liberar milhões de cópias do vírus. Os vírus recém-formados podem infectar novas células ou escapar dos pulmões através das secreções



pessoas no país, com 1.576 casos graves registrados. De acordo com o Ministério da Saúde, 81% das pessoas que morreram por causa da gripe no ano passado eram idosos, pessoas com diabetes ou doenças cardiovasculares ou crianças de até 5 anos. “De maio a outubro é a época de maior ocorrência de casos de influenza”, diz o epidemiologista Paulo Menezes, coordenador da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria Estadual da Saúde de São Paulo (SES-SP).

“Além disso”, ele acrescenta, “estamos passando por uma epidemia de sarampo”. Eliminado do Brasil em 2016, o vírus do sarampo reapareceu em 2018. Em 2019, o país registrou 17.529 casos e 14 mortes. De janeiro a março deste ano, o estado de São Paulo notificou 280, com um óbito, de sarampo.

Outro problema: “Estamos no meio de uma epidemia grande de dengue”, diz a médica Ester Sabino, pesquisadora da Faculdade de Medicina da USP. Nas 10 primeiras semanas deste ano, o país registrou 332 mil casos de dengue – um aumento de 45% sobre o mesmo período de 2019 –, com 77 mortes.

“Temos de aprender com o que os outros países estão fazendo para deter o coronavírus”, afirma. Ela se preocupava com a possibilidade de transmissão do vírus de pessoas infectadas para outros pacientes ou membros da equipe médica dentro dos próprios hospitais e com o excesso de pacientes: “Não há sistema de saúde do mundo que dê conta de atender muita gente ao mesmo tempo. Muitos morreram na China porque não havia médicos ou respiradores para atender a todos ao mesmo tempo” (ver entrevista na página 24).

O Sars-CoV-2 é transmitido por meio de gotículas de saliva. Altamente contagioso, infecta tanto pessoas que adoecem rapidamente como aquelas que permanecem assintomáticas, embora continuem a favorecer sua propagação. Seu impacto tornou-se muito maior do que o de outros vírus causadores de epidemias recentes, como a febre zika e a dengue. Ambas são disseminadas por meio do mosquito *Aedes aegypti*, comum nas regiões tropicais e subtropicais. Já o atual surto de sarampo atinge as pessoas não vacinadas. A Covid-19 é, portanto, potencialmente mais perigosa pela transmissão direta entre indivíduos, por ainda não existir vacina e se propagar em qualquer clima.

EM LABORATÓRIO

“A epidemia de coronavírus deve reforçar a ideia de que gripe é de fato uma doença e precisa ser vista mais seriamente”, diz a biomédica Danielle Oliveira, pesquisadora do Instituto de Ciências Biomédicas da USP. “Frequentemente, profissionais da saúde dizem que ‘não é nada’ para os pacientes gripados e mandam voltar ao trabalho, quando deveriam promover o isolamento, para evitar a transmissão.”

OS SINAIS DA COVID-19

Casos LEVES febre, tosse e coriza, como um resfriado comum

Casos MODERADOS febre, mal-estar geral, dor de cabeça, tosse mais intensa e dificuldade para respirar

Casos GRAVES infecção das células nos alvéolos pulmonares. Os pulmões ficam obstruídos, dificultando a respiração. A infecção maciça das células dos pulmões e a reação inflamatória do organismo podem causar a doença respiratória grave e até a morte

FONTES G1, NEW YORK TIMES, EDISON DURIGON (ICB-USP), EURICO ARRUDA (FMRP-USP)

CASOS LEVES E MODERADOS

Dor de cabeça

Febre

Tosse seca

Dificuldade para respirar

Cansaço

CASOS GRAVES

Febre

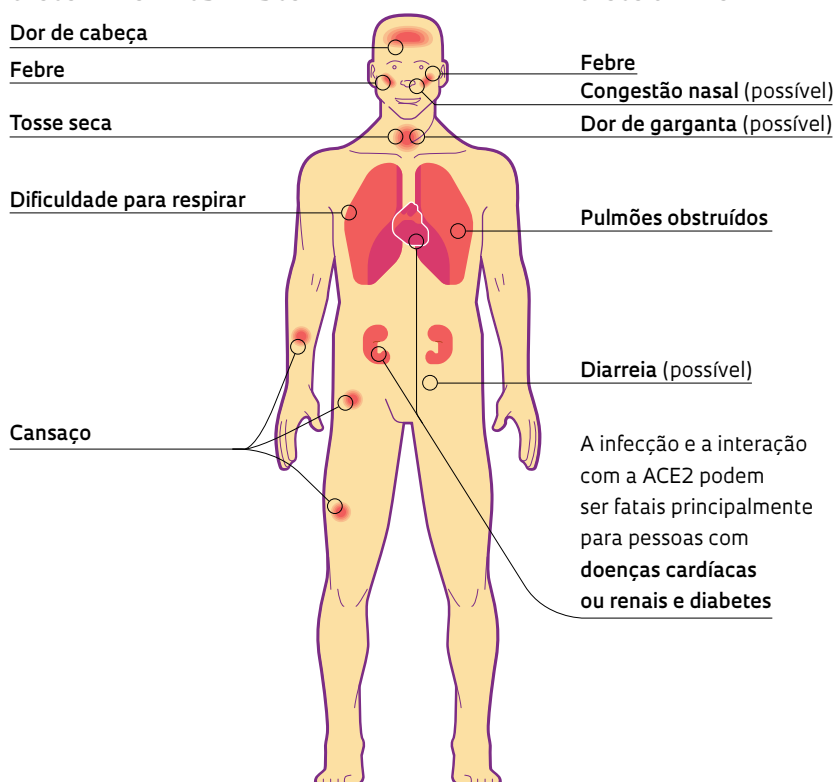
Congestão nasal (possível)

Dor de garganta (possível)

Pulmões obstruídos

Diarreia (possível)

A infecção e a interação com a ACE2 podem ser fatais principalmente para pessoas com **doenças cardíacas ou renais e diabetes**



Em 29 de fevereiro, Oliveira recebeu amostras de Sars-CoV-2 colhidas dos dois primeiros pacientes identificados na cidade de São Paulo para isolar e multiplicar, com o propósito de facilitar o diagnóstico. Ela aproveitou o meio de cultura com células de rim de macaco, que tinha preparado para cultivar outro coronavírus, o NL66, que causa doença respiratória principalmente em crianças, para o material recém-chegado. Três dias depois ela já tinha amostras do material genético, o RNA, do vírus, para enviar a outros laboratórios.

O vírus tem sido intensamente estudado. Em um trabalho recente, publicado em 13 de março na *Science*, pesquisadores da Universidade do Texas e dos Institutos Nacionais de Saúde, ambos nos Estados Unidos, apresentaram a estrutura molecular de uma proteína da superfície do novo coronavírus que lhe permite infectar células humanas. De acordo com o estudo, a estrutura das espículas – as moléculas pontiagudas da superfície – do Sars-CoV-2 é similar à do causador da Sars. No entanto, anticorpos que reconheciam o agente responsável pela Sars se mostraram pouco eficientes para deter o novo coronavírus. O trabalho mostrou que a capacidade do Sars-CoV-2 de se ligar com a enzima conversora de angiotensina (ACE2) e liberar seu material genético no interior das células humanas é até 20 vezes maior que a do vírus da Sars (ver infográfico).

A subnotificação dos casos sugere que a velocidade de propagação do vírus poderia ser maior

que a registrada. Apenas 14% das pessoas infectadas antes das restrições de viagens, adotadas em 23 de janeiro, foram registradas, argumentaram pesquisadores da Universidade de Londres, no Reino Unido, em um estudo publicado em 16 de março na *Science*. De acordo com esse trabalho, as infecções sem registro foram a fonte do vírus para 79% dos casos notificados.

Em um estudo concluído no início de março, Massad verificou que um em cada 1.333 viajantes poderia estar infectado com o Sars-CoV-2 e teria 23% de chance de gerar casos secundários em áreas livres da doença. Cada pessoa infectada, ele estimou, poderia transmitir o vírus para em média outras cinco.

“Quem traz as novas doenças é a classe média, que viaja mais”, diz a epidemiologista Gizelda Katz, do Centro de Vigilância Epidemiológica da SES-SP. Foi assim, em 2009, com o vírus da gripe H1N1, que veio dos Estados Unidos para o Brasil; em 2010 com o do sarampo, que chegou com pessoas que se infectaram na Noruega, em Israel e Malta; e agora com o Sars-CoV-2, vindo da Itália. “O vírus da gripe espanhola demorou três meses para dar volta ao mundo no início do século XX, enquanto esse coronavírus levou 48 horas”, observou o virologista Edson Durigon, do Instituto de Ciências Biomédicas da USP. ■

Os projetos e artigos científicos consultados para esta reportagem estão listados na versão on-line.