

Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva

The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance

Surgimiento del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y el papel de una vigilancia nacional de la salud oportuna y eficaz

Raquel Martins Lana ¹
Flávio Codeço Coelho ²
Marcelo Ferreira da Costa Gomes ¹
Oswaldo Gonçalves Cruz ¹
Leonardo Soares Bastos ^{1,3}
Daniel Antunes Maciel Villela ¹
Cláudia Torres Codeço ¹

doi: 10.1590/0102-311X00019620

Coronavírus são RNA vírus causadores de infecções respiratórias em uma variedade de animais, incluindo aves e mamíferos ¹. Sete coronavírus são reconhecidos como patógenos em humanos. Os coronavírus sazonais estão em geral associados a síndromes gripais. Nos últimos 20 anos, dois deles foram responsáveis por epidemias mais virulentas de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). A epidemia de SARS que emergiu em Hong Kong (China), em 2003, com letalidade de aproximadamente 10% ² e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) que emergiu na Arábia Saudita em 2012 com letalidade de cerca de 30%. Ambos fazem parte da lista de doenças prioritárias para pesquisa e desenvolvimento no contexto de emergência ³.

O novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, foi detectado em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Em 9 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) confirmou a circulação do novo coronavírus. No dia seguinte, a primeira sequência do SARS-CoV-2 foi publicada por pesquisadores chineses. Em 16 de janeiro, foi notificada a primeira importação em território japonês. No dia 21 de janeiro, os Estados Unidos reportaram seu primeiro caso importado. Em 30 de janeiro, a OMS declarou a epidemia uma emergência internacional (PHEIC) ⁴. Ao final do mês de janeiro, diversos países já haviam confirmado importações de caso, incluindo Estados Unidos, Canadá e Austrália. No Brasil, em 7 de fevereiro, havia 9 casos em investigação, mas sem registros de casos confirmados ⁵.

A velocidade de propagação de uma doença pode ser avaliada pelo seu número básico de reprodução (R_0), definido como o número médio de casos secundários gerados por caso primário. As estimativas iniciais de R_0 para o SARS-CoV-2 variam de 1,6 a 4,1 ^{6,7,8}. Para comparação, a epidemia de Influenza A H1N1 2009 apresentou R_0 entre 1,3 e 1,8 ⁹, alcançando uma taxa de ataque de 643 casos por 100 mil no Estado do Paraná (de maior notificação), ficando entre 50 e 70/100 mil nos demais estados do Sudeste. Como o SARS-CoV-2 tem uma transmissibilidade maior, a introdução deste no Brasil, em condições semelhantes às do vírus Influenza, resultaria em uma taxa de ataque também maior. A predição do impacto em internação e mortalidade, porém, depende de informações sobre proporção de casos graves e letalidade, ainda desconhecidas. Os primeiros achados sugerem que a letalidade seja menor do que a do H1N1 e de outros coronavírus. Até 9 de fevereiro de 2020, dos 37.251 casos confirmados na China, 6.188 (16,6%) foram classificados como graves e 812 resultaram em óbitos (2,2% no geral e 13,2% entre os casos graves) ¹⁰. Para termos uma comparação de magnitude, nos anos de 2018 e 2019, a letalidade observada entre casos de SRAG por Influenza notificados no Brasil foi da

¹ Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

² Escola de Matemática Aplicada, Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, U.K.

Correspondência

R. M. Lana
Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz.
Av. Brasil 4365, Rio de Janeiro, RJ 21040-900, Brasil.
raquelmlana@gmail.com



ordem de 20%⁹. A letalidade do SARS-CoV-2, até o momento, tem sido majoritariamente associada a pacientes idosos ou à presença de comorbidades que afetam o sistema imunológico¹¹. No entanto, a epidemia ainda está em um estágio inicial de evolução e registro de casos, com relativamente poucos estudos clínicos e com muitos casos ainda hospitalizados; portanto, esse quadro ainda é preliminar.

Nos últimos anos, a emergência e reemergência de doenças infecciosas, como gripe aviária (Influenza A H5N1) em 2003, a SRAG em 2002/2003, a Influenza A H1N1 em 2009, a Zika em 2015, suscitaram muitas questões sobre o papel da vigilância epidemiológica. Pandemias têm ocorrido com frequência maior, e a partir de 2018, a OMS reconheceu a necessidade de preparação antecipada à emergência de novos patógenos, incluindo, sob o nome de “doença X”, as doenças ainda desconhecidas com potencial de emergência internacional na lista de prioridades para pesquisa e desenvolvimento no contexto de emergência^{3,12}. A emergência de novas doenças traz impactos muito além dos casos e mortes que geram. Elas criam também um contexto ideal que impõe aos sistemas nacionais de saúde pública a tarefa de validar seu sistema de vigilância e assistência em saúde quanto à oportunidade de detecção precoce e ao poder de resposta que vem em cascata.

Nos últimos 20 anos, o Brasil tem realizado avanços importantes na vigilância epidemiológica. Em 2003, o vírus Influenza A H5N1 foi a motivação para a elaboração do primeiro Plano de Contingência para Pandemia de Influenza¹³. Esse Plano definiu as diretrizes para o fortalecimento da vigilância epidemiológica do país com a instituição de redes de laboratórios e de unidades sentinelas de síndromes respiratórias agudas graves, rede nacional de alerta e resposta às emergências em saúde, os CIEVS (Centro de Informações Estratégicas e Resposta de Vigilância em Saúde), além de investimentos na produção nacional de vacina contra influenza¹⁴. Alguns anos depois, em 2009, a chegada do vírus Influenza A H1N1 encontrou uma rede mais estruturada que conseguiu responder com uma vigilância eficiente, pelo menos em algumas Unidades da Federação¹⁵. O Estado de São Paulo naquela época destacou-se pela sua capacidade laboratorial, enquanto o Paraná, pela sensibilidade de sua rede. Essa experiência permitiu melhoria nos laboratórios para a tipagem dos subtipos virais e ampliação dos testes realizados, além da expansão da rede de vigilância de SRAG no país. Em 2015, o Brasil se posicionou no mapa da ciência mundial, sendo protagonista no avanço do conhecimento sobre o vírus Zika¹⁶.

Até a chegada do SARS-CoV-2, o protocolo de vigilância de SRAG no Brasil não incluía os coronavírus como parte do painel de exame laboratorial na rotina da vigilância, sendo explorado apenas em casos de óbitos e surtos por parte dos Laboratórios Nacionais de Influenza (NICs). A exceção é o Estado do Paraná, cujo Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) inclui no seu painel de RT-PCR os tipos sazonais. Em 2019, dos mais de 5 mil casos de SRAG notificados no estado, apenas 160 apresentaram resultado positivo para coronavírus (dados do SIVEP-gripe, Ministério da Saúde, acessado em 14/Jan/2020).

Mediante a situação posta pelo novo SARS-CoV-2, em 31 de janeiro de 2020, o Ministério da Saúde do Brasil instaurou o Grupo de Trabalho Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional para acompanhamento da situação e definição de protocolos de ação^{17,18}, para a vigilância do SARS-CoV-2 no país. O protocolo estabeleceu a coleta de duas amostras para todos os pacientes atendidos na rede pública de saúde que atendam a definição de caso, que leva em conta não apenas o quadro sintomático característico, como também o histórico de viagem recente às regiões que apresentam transmissão direta e/ou histórico de contato com caso suspeito ou confirmado⁵. As amostras coletadas devem ser processadas pelos LACENs para triagem, testando para vírus respiratórios que fazem parte do painel da vigilância de SRAG, ficando a critério dos estados estabelecer também o teste local para COVID-19. Os casos negativos ou inconclusivos serão processados pelos NICs para teste específico para COVID-19, sendo realizado em paralelo análise de metagenômica. Além disso, a fim de minimizar o impacto do atraso de notificação e digitação, estabeleceu-se também canais prioritários de notificação, sem necessidade da notificação hierárquica (município/estado/federação), e plataforma de visualização rápida para a divulgação dos casos suspeitos¹⁹, a Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde (Plataforma IVIS – <http://plataforma.saude.gov.br/novocoronavirus/>).

Desafios postos para melhorar a efetividade da resposta à COVID-19

A potencial chegada do novo vírus coloca à prova a estrutura de vigilância existente no país, principalmente num momento em que a redução de investimentos no Sistema Único de Saúde (SUS) e na pesquisa fragiliza a capacidade de detecção precoce e de resposta. O Brasil, que foi protagonista na epidemia de Zika, precisa acompanhar o avanço de conhecimentos gerados no exterior e preparar-se para as pesquisas e demandas específicas que surgirão no país, incluindo diagnóstico, assistência, prevenção e promoção da saúde. Portanto, quando o alerta para o novo coronavírus foi disparado, mais uma vez pairou a grande pergunta no território brasileiro: estamos preparados?

O esforço mundial de geração de informações sobre o novo coronavírus é impressionante. Em um mês de existência, o novo vírus já era citado em 37 publicações no PubMed, com análises descritivas dos primeiros casos, análises de sequências genômicas e aspectos clínicos. Esse movimento é produto de um sistema de vigilância internacional sensível, assim como de uma política de compartilhamento de dados e achados. Enquanto alguns grupos rapidamente se organizaram para monitorar casos em tempo real, outros se empenharam na aplicação de modelos matemáticos e estatísticos para monitorar o novo vírus e definir estratégias de ação^{20,21,22}.

Em contrapartida, o avanço do uso de mídias sociais como meio de informação trouxe consigo o desafio de monitorar e responder rapidamente a conteúdos falsos disseminados nestes canais, e de forma que possam igualmente circular nos mesmos. Por exemplo, em paralelo às notícias oficiais e matérias informativas em veículos tradicionais, áudios falsos com recomendações equivocadas circularam em mídias sociais se passando por comunicado de entidades de respaldo público como a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)²³. Também houve a tentativa de resgatar o mito de que certos chás têm as mesmas propriedades antivirais do fosfato de oseltamivir (princípio ativo do antiviral usado para o tratamento de SRAG por vírus Influenza), sugerindo o consumo destes para casos de influenza e coronavírus²⁴. Ambos ensejaram notas de esclarecimento por parte da SBI e do Ministério da Saúde, porém com alcance desconhecido. Dentro desse contexto, o crescente movimento de descrédito dos canais tradicionais de comunicação, que fomenta a adesão a fontes alternativas, torna-se também um risco à saúde pública que deve ser enfrentado. A comunicação de especialistas não pode ficar restrita ao ambiente acadêmico e profissionais da área.

No âmbito da vigilância laboratorial é de fundamental importância que os LACENs contem com estoque de insumos que os mantenham constantemente capazes de processar as amostras recebidas e liberar os resultados em tempo oportuno. O desabastecimento, seja de *kits* para a detecção de agentes (*primers*, sondas, controle etc.), seja de pessoal capacitado, atrasa a liberação de resultados produzidos localmente ou exige o envio para os NICs, gerando não apenas atraso na notificação, como sobrecarga nos laboratórios de referência. Sem esses insumos, o investimento em instalação de máquinas de processamento de qualidade, embora fundamental, torna-se inócuo. A liberação oportuna de resultados laboratoriais é de suma importância para a vigilância de casos inusitados, como surto por novos agentes infecciosos e surtos antecipados de doenças endêmicas sazonais como influenza e arboviroses.

No âmbito do processamento de dados, o compartilhamento e análise oportuna de dados epidemiológicos no Brasil ainda enfrentam desafios apesar dos avanços nas políticas de transparência como o e-SIC (Sistema Eletrônico do Serviço de Informações ao Cidadão) e o investimento nos últimos anos em sistemas de acompanhamento em tempo real de situação de alerta, como o InfoGripe⁹. Dentre os principais desafios, citamos a infraestrutura heterogênea que o sistema de vigilância em saúde tem, uma vez que a qualidade e a oportunidade da informação dependem primordialmente da redução do “atrito” à entrada dos dados no sistema. Em muitas localidades ainda se preenchem fichas em papel que precisam ser acumuladas e digitadas. A falta de validação dos dados no momento do preenchimento dos formulários eletrônicos leva à entrada de dados incorretos que poderiam ser automaticamente corrigidos no momento da digitação.

Outro ponto crítico é a falta de integração entre diferentes sistemas de informação existentes, o que torna inviável a integração de informações de diferentes fontes. Por exemplo, o Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) não tem o número da notificação feita no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), impossibilitando o acompanhamento dos resultados dos exames em tempo real, atrasando a detecção precoce do caso, além de contribuir para falhas no preenchimento das notificações, que muitas vezes ficam sem o fechamento do caso. Na perspectiva do analista da

informação, dificuldades no tocante ao acesso aos dados levam a frequentes *blackouts* de dados além de grande esforço na reconstrução da informação, carregando incertezas para as análises.

A frequente emergência de novos agravos exige uma reestruturação na forma como doenças são notificadas no país. É preciso investir em um novo SINAN, baseado em tecnologias mais modernas tanto para facilitar a notificação como para permitir a disseminação e análise de dados de uma maneira mais célere, aderente aos princípios da epidemiologia de precisão²⁵. É fundamental que o Ministério da Saúde desenvolva uma infraestrutura integrada de dados à altura da velocidade de espalhamento das doenças nesta era de alta mobilidade global. Há de se considerar um sistema flexível o suficiente para permitir a entrada de novos agravos, mas sem perder a estrutura existente. Quanto à comunicação desse tipo de informação e disponibilização dos dados, o acesso por APIs ao sistema de notificação é fundamental, uma vez que possibilita a construção de *dashboards* e relatórios automatizados para o acompanhamento temporal e espacial dos casos notificados e confirmados com o mínimo de atraso. O exemplo positivo dos canais rápidos de notificação e visualização implementados para o surto atual, reconhecidamente fundamental para as ações oportunas, deveria ser incorporado como o padrão da vigilância epidemiológica nacional.

Colaboradores

R. M. Lana, F. C. Coelho e C. T. Codeço contribuíram com a concepção, redação e revisão do artigo. M. F. C. Gomes, O. G. Cruz, L. S. Bastos e D. A. M. Villela contribuíram com a redação e revisão do artigo.

Informações adicionais

ORCID: Raquel Martins Lana (0000-0002-7573-1364); Flávio Codeço Coelho (0000-0003-3868-4391); Marcelo Ferreira da Costa Gomes (0000-0003-4693-5402); Oswaldo Gonçalves Cruz (0000-0002-3289-3195); Leonardo Soares Bastos (0000-0002-1406-0122); Daniel Antunes Maciel Villela (0000-0001-8371-2959); Cláudia Torres Codeço (0000-0003-1174-178X).

Agradecimentos

Rede Nacional de Vigilância de Influenza (LACENS, vigilâncias estaduais e municipais, e GT-Influenza, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e NICs) pela parceria.

Referências

1. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282:1-23.
2. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome (SARS). <https://www.who.int/csr/sars/en/> (acessado em 03/Fev/2020).
3. World Health Organization. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts> (acessado em 29/Jan/2020).
4. World Health Organization. IHR procedures concerning public health emergencies of international concern (PHEIC). <http://www.who.int/ihr/procedures/pheic/en/> (acessado em 29/Jan/2020).
5. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV). *Boletim Epidemiológico* 2020; (02). <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/07/BE-COE-Coronavirus-n020702.pdf>.
6. Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *medRxiv* 2020; 28 jan. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.01.23.20018549v2>.
7. Liu T, Hu J, Kang M, Lin L, Zhong H, Xiao J, et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *BioRxiv* 2020; 26 jan. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.25.919787v1>.
8. Cao Z, Zhang Q, Lu X, Pfeiffer D, Jia Z, Song H, et al. Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China. *medRxiv* 2020; 29 jan. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.01.27.20018952v1>.

9. InfoGripe. Situação da gripe. <http://info.gripe.fiocruz.br/> (acessado em 03/Fev/2020).
10. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV): situation reports – 20. https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200209-sitrep-20-ncov.pdf?sfvrsn=6f80d1b9_4 (acessado em 10/Fev/2020).
11. World Health Organization. Q&A on coronaviruses. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses> (acessado em 10/Fev/2020).
12. Cousins S. WHO hedges its bets: the next global pandemic could be disease X. *BMJ* 2018; 361:k2015.
13. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Plano brasileiro de preparação para enfrentamento de uma pandemia de influenza. http://bvsm.sau.gov.br/bvsm/publicacoes/plano_brasileiro_pandemia_influenza_IV.pdf (acessado em 31/Jan/2020).
14. Costa LMC, Merchan-Hamann E. Influenza pandemics and the structure of Brazilian health care system: brief history and characterization of the scenarios. *Rev Pan-Amazônica Saúde* 2016; 7:11-25.
15. Codeço CT, Cordeiro JS, Lima AWS, Colpo RA, Cruz OG, Coelho FC, et al. The epidemic wave of influenza A (H1N1) in Brazil, 2009. *Cad Saúde Pública* 2012; 28:1325-36.
16. Brasil P, Pereira Jr. JP, Moreira ME, Nogueira RMR, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med* 2016; 375:2321-34.
17. Ministério da Saúde. Coronavírus e novo coronavírus: o que é, causas, sintomas, tratamento e prevenção. <https://www.sau.gov.br/sau-de-a-z/coronavirus> (acessado em 03/Fev/2020).
18. Ministério da Saúde. Grupo Interministerial vai atuar no enfrentamento ao novo coronavírus. <http://saude.gov.br/noticias/agencia-sau/46266-grupo-interministerial-vai-atuar-no-enfrentamento-ao-novo-coronavirus> (acessado em 04/Fev/2020).
19. Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Notificação de casos pelo novo coronavírus (COVID-2019). <http://plataforma.sau.gov.br/novocoronavirus/> (acessado em 04/Fev/2020).
20. Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 global cases by Johns Hopkins CSSE. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (acessado em 04/Fev/2020).
21. MOBS Lab. Preliminary analysis of the 2019 nCoV outbreak in Wuhan city. <https://www.mobs-lab.org/2019ncov.html> (acessado em 04/Fev/2020).
22. Bedford T, Neher R, Hadfield J, Hodcroft E, Ilcisin M, Müller N. Genomic analysis of nCoV spread. Situation report 2020-01-23. <https://nextstrain.org/narratives/ncov/sit-rep/2020-01-23> (acessado em 04/Fev/2020).
23. Sociedade Brasileira de Infectologia. Nota de repúdio (fake news). https://ammg.org.br/wp-content/uploads/NotaRepu%CC%81dio_Sociedade-Brasileira-de-Infectologia.pdf (acessado em 10/Fev/2020).
24. Ministério da Saúde. Chá de erva doce e o tratamento do novo coronavírus – É FAKE NEWS! <https://www.sau.gov.br/fakenews/46239-cha-e-o-tratamento-do-novo-coronavirus-e-fake-news> (acessado em 10/Fev/2020).
25. Coelho FC, Codeço CT. Precision epidemiology of arboviral diseases. *J Public Health Emerg* 2019; 3:1.

Recebido em 04/Fev/2020

Versão final reapresentada em 12/Fev/2020

Aprovado em 13/Fev/2020