

Situação: O preprint foi submetido para publicação em um periódico

Manifestações sintomáticas da doença causada por coronavírus (COVID-19) em adultos: revisão sistemática

Antonio Rosa de Sousa Neto, Ana Raquel Batista de Carvalho, Erika Morganna Neves de Oliveira, Rosilane de Lima Brito Magalhães, Maria Eliete Batista Moura, Daniela Reis Joaquim de Freitas

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1436>

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- O autor submissor declara que todos os autores responsáveis pela elaboração do manuscrito concordam com este depósito.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa estão descritas no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints.
- Os autores declaram que no caso deste manuscrito ter sido submetido previamente a um periódico e estando o mesmo em avaliação receberam consentimento do periódico para realizar o depósito no servidor SciELO Preprints.
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores estão incluídas no manuscrito.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que caso o manuscrito venha a ser postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo estará disponível sob licença [Creative Commons CC-BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
- Caso o manuscrito esteja em processo de revisão e publicação por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.

Submetido em (AAAA-MM-DD): 2020-11-05

Postado em (AAAA-MM-DD): 2020-11-05

Revisão Sistemática - REVISTA GAÚCHA DE ENFERMAGEM – vol.42 2021 Especial

Manifestações sintomáticas da doença causada por coronavírus (COVID-19) em adultos: revisão sistemática

Symptomatic manifestations of the disease caused by coronavirus (COVID-19) in adults:
systematic review

Manifestaciones sintomáticas de la enfermedad causada por coronavirus (COVID-19) en adultos: revisión sistemática

Antonio Rosa de Sousa NETO^a

<https://orcid.org/0000-0002-0675-0916>

Ana Raquel Batista de CARVALHO^b

<https://orcid.org/0000-0001-5287-1084>

Erika Morganna Neves de OLIVEIRA^b

<https://orcid.org/0000-0001-8588-6290>

Rosilane de Lima Brito MAGALHÃES^c

<https://orcid.org/0000-0001-9695-1350>

Maria Eliete Batista MOURA^b

<https://orcid.org/0000-0003-3095-9506>

Daniela Reis Joaquim de FREITAS^d

<https://orcid.org/0000-0002-5632-0332>

RESUMO

Objetivo: verificar na literatura científica as manifestações sintomáticas da COVID-19 em pessoas adultas. **Método:** revisão sistemática utilizando as bases Scopus, Web of Science e PubMed com estudos publicados de 1 de dezembro de 2019 a 21 de abril de 2020, a fim de responder à questão norteadora: “Quais as manifestações sintomáticas causada pela COVID-19 em pessoas adultas?” utilizando-se as palavras-chave: “Symptoms”, “Clinical Manifestations”, “Coronavirus”, “COVID-19”. **Resultados:** Do total de 105 referências, foram selecionadas 13 que abordaram as manifestações sintomáticas da COVID-19, estando a febre e a tosse normal ou seca presente em todos os estudos. **Conclusão:** as manifestações sintomáticas identificadas nos pacientes adultos foram: febre, tosse normal ou seca, cefaleia, faringalgia, dispneia, diarreia, mialgia, vômito, escarro ou expectoração, angústia ou dor no peito, fadiga, náusea, anorexia, dor abdominal, rinorreia, coriza ou congestão nasal, tontura, calafrios, dor sistêmica, confusão mental, hemoptise, asma, comprometimento do paladar, comprometimento do olfato, arroto e taquicardia.

Palavras-chave: COVID-19. Sintomas Gerais. Manifestações clínicas. Sars CoV-2. Manifestações sintomáticas.

^a Universidade Federal do Piauí (UFPI), Departamento de Enfermagem. Teresina, Piauí, Brasil.

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Departamento de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGenf). Teresina, Piauí, Brasil.

^c Universidade Federal do Piauí (UFPI), Colégio Técnico de Teresina (CTT), Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGenf). Teresina, Piauí, Brasil.

^d Universidade Federal do Piauí (UFPI), Departamento de Parasitologia e Microbiologia, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGenf). Teresina, Piauí, Brasil.

ABSTRACT

Objective: to verify in the scientific literature the symptomatic manifestations of COVID-19 in adults. **Method:** a systematic review carried out in the Scopus, Web of Science and PubMed databases with studies published from December 1, 2019 to April 21, 2020, in order to answer the guiding question: "What are the symptomatic manifestations caused by COVID-19 in adults?" using the keywords: "Symptoms", "Clinical manifestations", "Coronavirus", "COVID-19". **Results:** Of the total of 105 references, 13 were selected that addressed the symptomatic manifestations of COVID-19, with fever and normal or dry cough present in all studies. **Conclusion:** the symptomatic manifestations identified in adult patients were: fever, normal or dry cough, headache, pharyngalgia, dyspnoea, diarrhea, myalgia, vomiting, sputum or expectoration, anguish or chest pain, fatigue, nausea, anorexia, abdominal pain, rhinorrhea, runny nose or nasal congestion, dizziness, chills, systemic pain, mental confusion, hemoptysis, asthma, impaired taste, impaired smell, belching and tachycardia. **Keywords:** COVID-19. General Symptoms. Clinical manifestations. Sars CoV-2. Symptomatic manifestations.

RESUMEN

Objetivo: verificar en la literatura científica las manifestaciones sintomáticas de COVID-19 en adultos. **Método:** una revisión sistemática realizada en las bases de datos Scopus, Web of Science y PubMed con estudios publicados del 1 de diciembre de 2019 al 21 de abril de 2020, con el fin de responder a la pregunta orientadora: "¿Cuáles son las manifestaciones sintomáticas causada por COVID-19 en adultos?" utilizando las palabras clave: "Síntomas", "Manifestaciones clínicas", "Coronavirus", "COVID-19". **Resultados:** Del total de 105 referencias, se seleccionaron 13 que abordaron las manifestaciones sintomáticas de COVID-19, con fiebre y tos normal o seca presente en todos los estudios. **Conclusión:** las manifestaciones sintomáticas identificadas en pacientes adultos fueron: fiebre, tos normal o seca, dolor de cabeza, faringalgia, disnea, diarrea, mialgia, vómitos, esputo o expectoración, angustia o dolor en el pecho, fatiga, náuseas, anorexia, dolor abdominal, rinorrea, secreción nasal o congestión nasal, mareos, escalofríos, dolor sistémico, confusión mental, hemoptisis, asma, alteración del gusto, alteración del olfato, eructos y taquicardia. **Palabras clave:** COVID-19. Síntomas generales Manifestaciones clínicas. Sars CoV-2. Manifestaciones sintomáticas.

INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) são uma grande família de vírus de RNA com fita simples que podem infectar desde animais até humanos e causam diferentes manifestações clínicas⁽¹⁾. São conhecidos como os maiores vírus de RNA, sendo divididos em quatro gêneros distintos: alfa-coronavírus, beta-coronavírus, gama-coronavírus e delta-coronavírus⁽²⁾. Até o momento, já foram identificados seis destes, que possuem a capacidade de atingir humanos (HCoVs), são eles: os HCoVs-NL63 e HCoVs-229E (alfa-CoVs); os HCoVs-OC43, HCoVs-HKU1, assim

como, o causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e o causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV)⁽³⁻⁴⁾.

Em dezembro de 2019 uma nova doença causada por coronavírus (COVID-19) foi identificada na China, mais precisamente na província de Hubei, tendo sua causa atribuída a um novo tipo de coronavírus que até o momento ainda não tinha sido descrito na literatura científica, o SARS-CoV-2⁽⁵⁾. Pesquisas evidenciaram que seus canais de transmissão são diversificados, e sua velocidade, e capacidade de infecção são mais fortes do que o SARS-CoV e MERS-CoV⁽⁶⁻⁷⁾. Estes fatores, associados à alta taxa de mortalidade das pessoas acometidas, resultaram na declaração de pandemia da COVID-19 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no dia 11 de março de 2020⁽⁸⁾. Até o dia 31 de maio de 2020 o número total de casos confirmados mundialmente foi de 6 057 853, com 371 166 mortes em 216 países, áreas ou territórios⁽⁹⁾. Nesse contexto, uma ampla gama de sintomas tem sido descrita para este novo coronavírus, o que torna seu diagnóstico clínico difícil de ser realizado sem a ajuda de diagnóstico laboratorial.

Por se tratar de uma nova doença de relevância científica, considerando índices elevados de mortalidade para a saúde mundial e com muitos aspectos ainda desconhecidos, faz-se necessária a discussão, baseada em estudos científicos⁽¹⁰⁾, principalmente no que diz respeito às manifestações sintomáticas nos pacientes. Desta forma, esta revisão sistemática tem como objetivo verificar na literatura científica as manifestações sintomáticas da COVID-19 em pessoas adultas.

MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura que seguiu as etapas de construção do protocolo de pesquisa, formulação da questão norteadora, busca dos estudos, seleção e revisão dos estudos (aplicação dos critérios de inclusão e exclusão predeterminados), avaliação

crítica de cada um dos artigos e coleta de dados utilizando analisando em pares (no mínimo dois pesquisadores simultaneamente)⁽¹¹⁾.

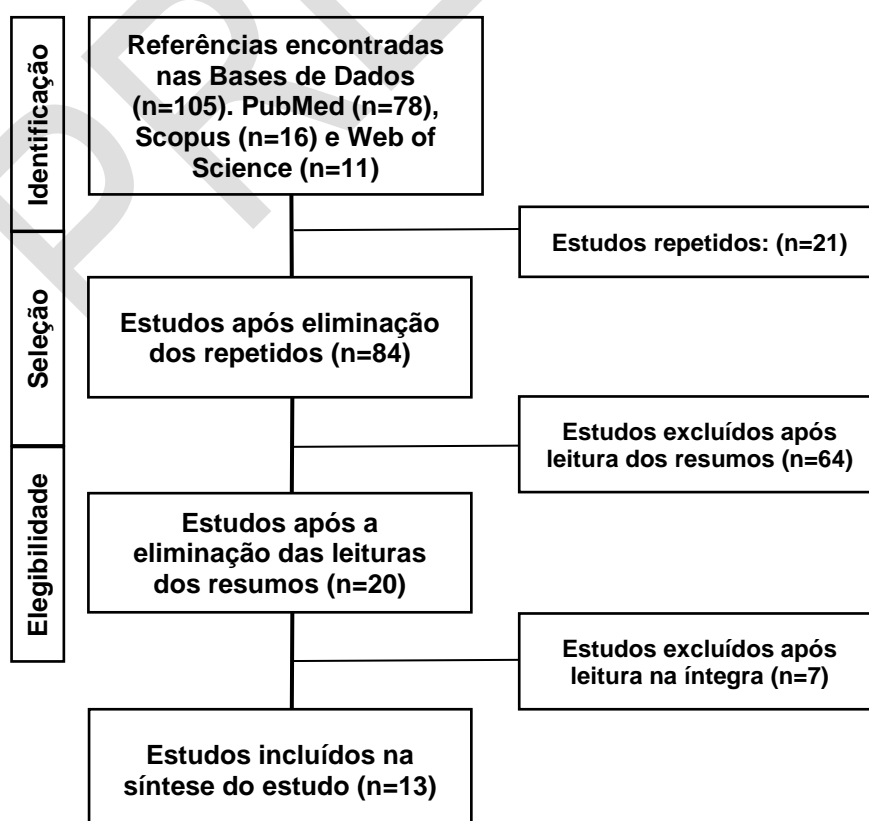
O protocolo de estudos foi previamente definido e registrado (número de registro: CRD42020188728)⁽¹²⁾ no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), banco de dados on-line e de acesso aberto para registro de protocolos de revisão sistemática sobre tópicos relacionados à saúde. Etapa que tem como objetivo a redução do risco de viés de publicação e de duplicidade de revisões para responder a uma mesma questão clínica⁽¹³⁾.

A questão norteadora foi elaborada através da estratégia PICO⁽¹⁴⁾ (P: Pessoas adultas; I: Manifestações sintomáticas; CO: COVID-19) a fim de contemplar o objetivo esperado: “Quais as manifestações sintomáticas causada pela COVID-19 em pessoas adultas?”. Após a elaboração do objetivo e da questão norteadora, foram realizadas as buscas (por dois pesquisadores devidamente treinados), nas seguintes bases de dados: Scopus (Elsevier), Web of Science e PubMed (desenvolvida pela *National Center for Biotechnology Information – NCBI*), utilizando-se a combinação das seguintes palavras-chave: “*Symptoms*” [and] “*Clinical Manifestations*” [and] “*Coronavirus*” [and] “*COVID-19*”.

Para selecionar os estudos que contemplariam esta pesquisa empregaram-se como critérios de inclusão: os estudos que tivessem ligação direta com a temática, sendo realizados apenas com adultos ou majoritariamente com adultos, sejam estes originais, sem restrição de linguagem desde que tenham sido realizados apenas com casos confirmados laboratorialmente, publicados de 1 de dezembro de 2019 a 21 de abril de 2020. Como critérios de exclusão: artigos que se desviassem do escopo da pesquisa, artigos que abordassem a infecção apenas em crianças ou majoritariamente em crianças, que se repetissem nas bases de dados, artigos de revisão, de opinião, de reflexão, editoriais e estudos de caso.

Cada fase da revisão foi feita de forma independente (Seleção, elegibilidade e inclusão), os responsáveis examinaram independentemente os títulos e os resumos gerados pela pesquisa com base nos critérios de inclusão e exclusão. Após isto, ambos os pesquisadores fizeram relatórios completos para os artigos que pareciam se assimilar aos critérios estabelecidos, ou onde havia alguma incerteza. Os autores discutiram os relatórios de cada texto e decidiram se estes atendiam ou não aos critérios de inclusão.

Oteve-se um total de 78 publicações no PubMed, 16 no Scopus e 11 na Web of Science. Posteriormente foi realizada a eliminação dos estudos repetidos (nestes casos, foi mantido apenas um de cada, com os dados de identificação, indexação e frequência de aparecimentos organizados em uma tabela), para que todos os estudos restantes passassem por uma primeira triagem, etapa onde os pesquisadores avaliaram apenas o título e o resumo restando apenas 20. Os restantes da primeira triagem foram lidos na íntegra, resultando no total de 13 artigos para inclusão neste estudo. As etapas de identificação, seleção e elegibilidade para inclusão dos estudos abordados nesta revisão estão descritos na Figura 1 (baseada nos critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis – PRISMA statement*)⁽¹⁵⁾.



Incluídos

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos na literatura científica.

Fonte: Os autores, 2020.

O nível de evidência de cada estudo foi avaliado conforme o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), na qual, a qualidade de evidência pode ser classificada em quatro níveis (alto, moderado, baixo e muito baixo). De modo que, ensaios clínicos randomizados iniciam-se com pontuação alta e estudos observacionais com pontuação baixa; porém, na presença de limitações metodológicas, inconsistências, evidências indiretas, imprecisões e vieses de publicação, pode ocorrer a redução do nível; já na presença de tamanho de efeito grande, fatores de confusão residuais que reduzem a magnitude do efeito e gradiente dose-resposta, o nível pode ser elevado. Ressalta-se, que este é um instrumento abrangente, que não se limita apenas ao delineamento da pesquisa, além de ser considerado um sistema de avaliação complexo e que necessita de julgamentos qualitativos dos pesquisadores⁽¹⁶⁾. Os estudos também foram avaliados com base em seus projetos, na operacionalização de suas medidas de resultado e se eles passaram por um processo de revisão por pares para garantir a confiabilidade da pesquisa.

Com o intuito de identificar as características dos estudos selecionados para compor esta revisão, foram extraídos os seguintes dados: autores, ano, país, periódico, base de dados de indexação, título, idioma de publicação, tipo de estudo, número e média da idade dos participantes. Dados esses que foram exibidos em um quadro utilizando o programa Microsoft® Word 2016. Realizou-se também, a coleta dos resultados que apresentassem o tipo clínico dos pacientes e as manifestações sintomáticas da COVID-19 em adultos; para exposição em quadro, utilizou-também o Microsoft® Word 2016. A fim de sintetizar os sintomas identificados nos

estudos selecionados, estes dados, foram organizados em planilhas com o auxílio do programa Microsoft® Excel 2016 para possibilitar o cálculo da frequência de aparecimento. A frequência desses sintomas foi exposta através de um gráfico por meio programa GraphPad Prism 8. Posteriormente, foi realizada a síntese narrativa abordando os dados coletados dos estudos incluídos nesta revisão para produzir um resumo das evidências e contemplar o objetivo da pesquisa.

RESULTADOS

Dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão obteve-se a amostra de 13 artigos. O número de autores variou de cinco a 18, devido ao elevado número de autores optou-se por expor somente o primeiro autor. Todos foram publicados em 2020 e realizados na China. Com relação às bases, todos os treze artigos incluídos estavam indexados no PubMed, sendo que, três destes também estavam indexados no Scopus e apenas um estava também indexado na Web of Science. Com relação à linguagem de publicação, 11 estavam na língua inglesa e dois na língua chinesa. Todos os estudos foram transversais retrospectivos, com diferentes níveis de evidência. O Número de participantes dos estudos variou de 11 a 1012 e a idade média de 35 a 57 anos.

O Quadro 1 apresenta dados sobre os artigos analisados quanto a ordem de organização, autor principal, ano de publicação, país de realização, periódico em que foi publicado, base de dados que estava indexado, título, idioma de publicação, tipo de estudo, nível de evidência, número e média da idade dos participantes.

Quadro 1 – Características dos estudos selecionados. Teresina, PI, Brasil, 2020 (continua)

Ordem	Autor/ Ano/País	Periódico/ Base de dados	Título/ Idioma de publicação	Tipo de estudo/ Nível de Evidência	Nº e média da idade dos participantes
-------	--------------------	--------------------------------	---------------------------------	--	---

A1 ⁽¹⁷⁾	Du W <i>et al.</i> , 2020, China	Infection/ PubMed	Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Baixo	53 (41,47)
A2 ⁽¹⁸⁾	Li R <i>et al.</i> , 2020, China	J Clin Virol/ PubMed	Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	225 (50 ± 14)
A3 ⁽¹⁹⁾	Sun C <i>et al.</i> , 2020, China	Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi/ PubMed	Clinical analysis of 150 cases of 2019 novel coronavirus infection in Nanyang City, Henan Province/ Chinês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	150 (45 ± 16)
A4 ⁽¹²⁰⁾	Mao L <i>et al.</i> 2020, China	JAMA Neurol/ PubMed	Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	214 (52,7 ± 15,5)
A5 ⁽²¹⁾	Peng L <i>et al.</i> 2020, China	Arch Iran Med/ PubMed e Web of Science	Improved Early Recognition of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Single-Center Data from a Shanghai Screening Hospital/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Muito baixo	11 (40,73 ± 11,32)
A6 ⁽²²⁾	Wang X <i>et al.</i> 2020, China	Clin Microbiol Infect/ PubMed e Scopus	Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	1012 (50)
A7 ⁽²³⁾	Liu M <i>et al.</i> 2020, China	Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi/ PubMed	Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia/ Chinês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Baixo	30 (35 ± 8)
A8 ⁽²⁴⁾	Wu J <i>et al.</i> 2020, China	Clin Infect Dis/ PubMed	Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	80 (46,10 ± 15,42)
A9 ⁽²⁵⁾	Xu X <i>et al.</i> 2020, China	Eur J Nucl Med Mol Imaging/ PubMed	Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Baixo	90 (50)
A10 ⁽²⁶⁾	Wu J <i>et al.</i> 2020, China	Invest Radiol/ PubMed e Scopus	Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Baixo	80 (44 ± 11)
A11 ⁽²⁷⁾	Zhang JJ <i>et al.</i> 2020, China	Allergy/ PubMed e Scopus	Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	140 (57)

A12 ⁽²⁸⁾	Liu K <i>et al.</i> 2020, China	Chin Med J (Engl)/ PubMed	Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	137 (55 ± 16)
A13 ⁽²⁹⁾	Chen N <i>et al.</i> 2020, China	Lancet/ PubMed	Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study/ Inglês	Estudo Transversal Retrospectivo/ Moderado	99 (55,5 ± 13,1)

Fonte: Os autores, 2020.

Legenda: N° = Número. Os estudos A1, A6, A9 e A11 não apresentaram em seus resultados o desvio padrão da idade.

Com relação aos principais resultados dos estudos, notou-se que todos abordaram as manifestações sintomáticas da COVID-19, porém, só alguns que também consideram o tipo clínico da doença. Os dados relacionados à resposta da questão norteadora deste estudo podem ser observados no Quadro 2.

Quadro 2 – Detalhamento dos artigos analisados de acordo com os autores e os principais resultados apontados nos estudos. Teresina, PI, Brasil, 2020 (continua)

Ordem	Principais Resultados
A1 ⁽¹⁷⁾	Com relação ao tipo clínico: leve (15,1%), comum (83%), grave (1,9%), crítico (0%). Sintomas mais comuns: febre (60,4%) e tosse normal ou seca (54,7%). Os sintomas menos comuns: escarro ou expectoração (37,7%), faringalgia (35,8%), fadiga (32,1%), cefaleia (20,8%), anorexia (15,1%), mialgia (13,2%), angústia ou dor no peito (11,3%), náusea (5,7%), diarreia (3,8%), tontura (3,8%) e vômitos (1,9%).
A2 ⁽¹⁸⁾	Com relação ao tipo clínico: grave (16,44%). Os sintomas mais comuns: febre (84,44%) e tosse normal ou seca (56,44%). Os sintomas menos comuns: dispneia (4,00%), escarro ou expectoração, fadiga, calafrios, cefaleia, angústia ou dor no peito e faringalgia (3,56% a 22,67%).
A3 ⁽¹⁹⁾	Com relação ao tipo clínico: leve (4%), comum (70%), grave (19%), crítico (7%). Os sintomas mais comuns: febre (95%), tosse normal/seca e escarro/expectoração (72%), fadiga (15%), anorexia (13%), asma e dispneia (10%). Os sintomas menos comuns: mialgia (4%), faringalgia (8%), cefaleia (2%) e diarreia (1%).
A4 ⁽²⁰⁾	Com relação ao tipo clínico: não grave (58,9%) e grave (41,1%). Os sintomas mais comuns: febre (61,7%) e tosse normal ou seca (50,0%). Os sintomas menos comuns: anorexia (31,8%), faringalgia (14,5%) e dor abdominal (4,7%). Considerou de forma separada manifestações neurológicas: Sistema Nervoso Central (SNC) os sintomas mais comuns relatados foram a tontura (16,8%) e

	cefaleia (13,1%); já relacionado ao Sistema Nervoso Periférico (SNP) prevaleceu o comprometimento do paladar (5,6%) e comprometimento do olfato (5,1%).
A5⁽²¹⁾	Não distinguiu o tipo de acometimento dos pacientes. Os sintomas mais comuns: febre (91%), dor sistêmica (64%), tosse normal ou seca (55%). Como sintoma menos comum a faringalgia (9%).
A6⁽²²⁾	Não distinguiu o tipo de acometimento dos pacientes, apenas que os 1012 indivíduos não eram pacientes críticos. Os sintomas mais comuns: febre (75,2%) e tosse normal ou seca (52,4%). Os sintomas menos comuns: dispneia (22,8%), escarro ou expectoração (21,7%), calafrios (18,0%), mialgia (16,8%), cefaleia (15,0%), diarreia (15,0%), faringalgia (14,2%), congestão nasal (6,9%), rinorreia ou coriza (5,6%), vômito (3,6%) e dor abdominal (3,7%).
A7⁽²³⁾	Com relação ao tipo clínico: comum (86,67%) e grave (13,34%). Os sintomas mais comuns: tosse normal ou seca (83,33%), febre (76,67%), fadiga ou dor sistêmica (70%) e cefaleia (53,33%). Os sintomas menos comuns: dispneia (46,67%) e sintomas gastrointestinais como náusea, vômito ou diarreia (30%).
A8⁽²⁴⁾	Com relação ao tipo clínico: leve (35,00%), comum (61,25%), grave (3,75%), crítico (0%). Os sintomas mais comuns: febre (78,75%) e tosse normal ou seca (63,75%). Os sintomas menos comuns: dispneia (37,50%), mialgia (22,50%), cefaleia ou confusão mental (16,25%), faringalgia (13,75%), rinorreia, congestão nasal ou coriza (6,10%), angústia ou dor no peito (3,75%), diarreia (1,25%), náusea ou vômito (1,25%). Também avaliou a ocorrência de mais de um sintoma (82,50%).
A9⁽²⁵⁾	Não distinguiu o tipo de acometimento dos pacientes. Os sintomas mais comuns: febre (78%) e tosse normal ou seca (63%). Os sintomas menos comuns: escarro ou expectoração (12%), fadiga (21%), mialgia (28%), faringalgia (26%), calafrios (7%), cefaleia (4%), diarreia (6%), náusea (6%) e vômito (2%). Também avaliou a ausência de sintomas óbvios (7%).
A10⁽²⁶⁾	Não distinguiu o tipo de acometimento dos pacientes. Os sintomas mais comuns: febre (76%) e tosse normal ou seca (73%). Os sintomas menos comuns: mialgia (16%), escarro ou expectoração (14%), faringalgia (11%), tontura ou cefaleia (10%), dor abdominal ou diarreia (9%), dispneia (9%), angústia ou dor no peito (6%) e hemoptise (4%).
A11⁽²⁷⁾	Com relação ao tipo clínico: leve ou convencional (58,57%) e grave (41,42). Os sintomas mais comuns: febre (91,7%), tosse normal ou seca (75%) e fadiga (75%). Os sintomas menos comuns: angústia ou dor no peito, ou dispneia (36,7%), sintomas gastrointestinais (39,6%), incluindo náusea (17,3%), diarreia (12,9%), anorexia (12%), dor abdominal (5,8%), arroto (5,0%) e vômito (5,0%).
A12⁽²⁸⁾	Não distinguiu o tipo de acometimento dos pacientes. Os sintomas mais comuns: febre (81,8%), tosse normal ou seca (48,2%). Os sintomas menos comuns: mialgia ou fadiga (32,1%), dispneia (19,0%), cefaleia (9,5%), diarreia (8,0%), taquicardia (7,3%), hemoptise (5,1%) e escarro ou expectoração (4,4%).
A13⁽²⁹⁾	Não distinguiu o tipo de acometimento dos pacientes. Os sintomas mais comuns: febre (83%) e tosse normal ou seca (82%). Os sintomas menos comuns: dispneia (31%), mialgia (11%), confusão mental (9%), cefaleia (8%), faringalgia (5%), rinorreia, congestão nasal ou coriza (4%), angústia ou dor no peito (2%), diarreia (2%) e náusea e vômito (1%). Também avaliou a ocorrência de mais de um sintoma (90%).

Fonte: Os autores, 2020.

Foram descritos diversos sintomas associados à COVID-19 em adultos, nota-se que a febre e a tosse normal ou seca foram identificadas em todos os estudos, seguidos de sintomas como cefaleia, faringalgia, dispneia e diarreia. A frequência de aparecimento nos estudos selecionados está disposta na Figura 2.

PREPRINT

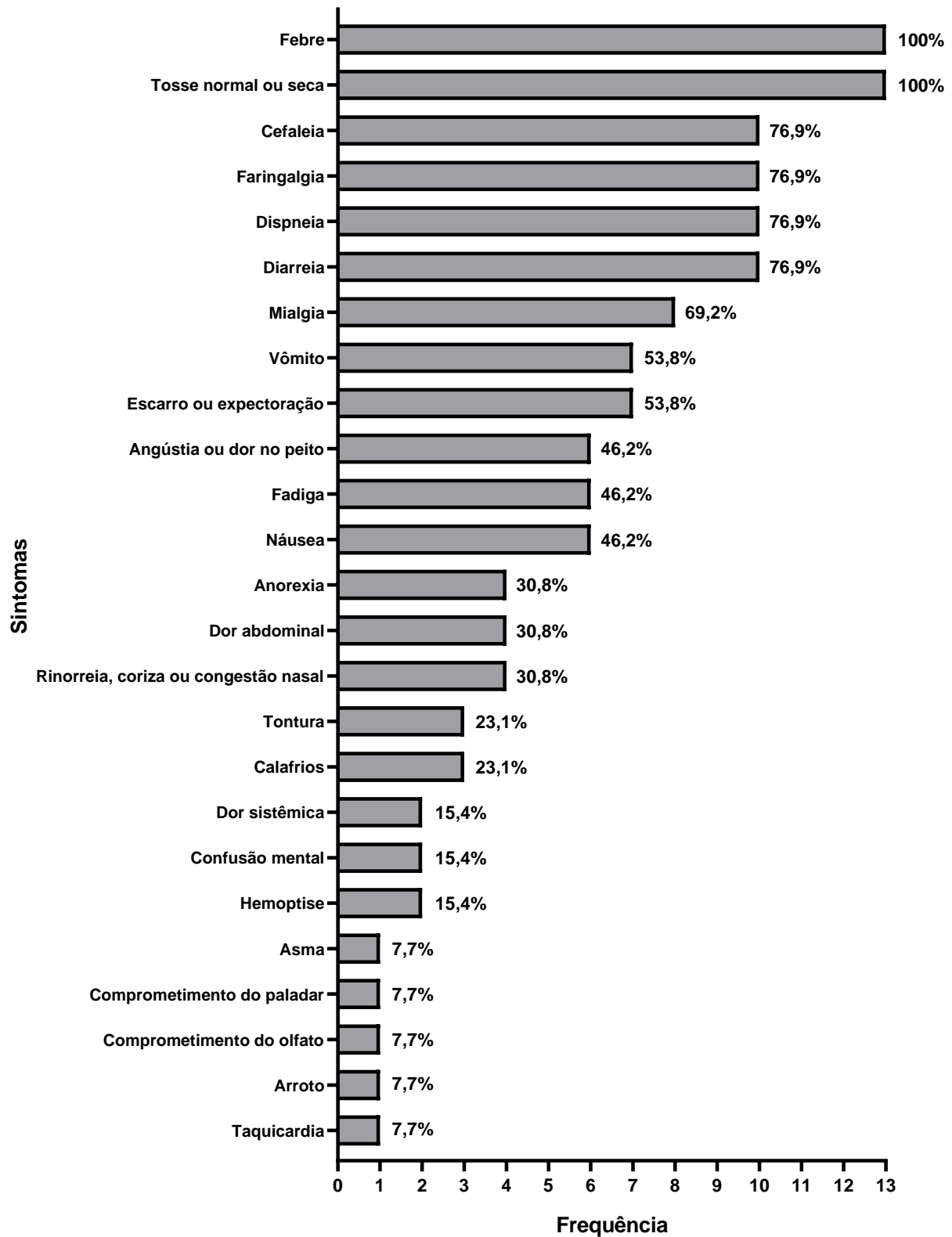


Figura 2 – Gráfico da frequência de aparecimento dos sintomas da COVID-19 nos artigos selecionados.

Fonte: Os autores, 2020.

DISCUSSÃO

Evidenciou-se a totalidade de estudos publicados por pesquisadores chineses no ano 2020. Fato que pode ser explicado devido a COVID-19 ter surgido na China no final de 2019⁽⁵⁾. Todavia, devido à extensa disseminação⁽¹⁰⁾, é imprescindível que sejam feitos estudos com foco nas manifestações clínicas em diferentes países, pois neste processo de proliferação, o patógeno pode sofrer mutações e estas podem vir a desencadear novas configurações sem descrição científica prévia em consequência da escassez de diversidade na amostra estudada. Por conseguinte, entende-se que às análises precisam ser realizadas em diversos países e populações, visando mapear as diferentes apresentações do vírus. Nesse contexto, um estudo descreveu oito novas mutações no vírus, sugerindo uma evolução do vírus em diferentes cepas, o que pode acarretar uma coexistência de cepas em diferentes locais do mundo, cada uma, caracterizada por um padrão de mutação diferente⁽³⁰⁾.

Com relação ao tipo clínico, as formas podem vir a ser: casos leves, caracterizados por sintomas clínicos leves, sem achados radiográficos de pneumonia; casos comuns, onde ocorre febre associada a sintomas respiratórios e manifestações radiográficas de pneumonia; casos graves podendo levar à dificuldade respiratória (frequência respiratória ≥ 30 respirações por minuto - rpm), hipóxia (saturação de oxigênio em repouso $\leq 93\%$), pressão arterial parcial de oxigênio (PaO₂) dividida pela fração inspirada de oxigênio (FiO₂) ≤ 300 milímetros de mercúrio (mmHg); e por fim, casos críticos, onde ocorre a falha respiratória e necessidade de ventilação mecânica, também podendo ocorrer choque e mais complicações como a falência de outros órgãos; neste caso, o tratamento deve ser realizado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI)⁽³¹⁾.

Dos estudos selecionados, cinco não avaliaram o tipo clínico das manifestações^(21, 25-26,28-29). Três levaram em consideração as quatro divisões, porém, só houve concordância nos estudos de Du *et al.* (2020) e Wu *et al.* (2020), nos quais, de forma decrescente, ocorreram

casos comuns, leves, graves e críticos; já para Sun *et al.*, 2020 a ordem foi de comum, grave, leve e crítico^(17,19,24). Outros três estudos subdividiram em duas classificações^(20,23,27). Apenas dois estudos consideram ou só expuseram uma classificação^(18,22). Estes achados demonstram que durante as pesquisas os autores deixaram lacunas no que se refere a coleta, análise ou exposição dos dados, uma vez que, a maioria não expôs o tipo clínico dos pacientes avaliados.

Referente às manifestações sintomáticas observadas nos pacientes adultos com a COVID-19, ao se fazer a análise, foram identificados, quanto à frequência de aparecimento, o total de 25 sintomas, que são pouco específicos e demonstram o potencial que SARS-CoV-2 têm de acometer diferentes sistemas, mais precisamente o respiratório, neurológico e gastrointestinal⁽¹⁷⁻²⁹⁾. Ressalta-se que a doença também pode se manifestar na forma assintomática, porém, na literatura científica os dados relacionados à estimativa da população assintomática ainda são escassos; além disso, estes só serão exatos se ocorrer o teste da população mundial em larga escala⁽³²⁾.

Conforme os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention - CDC*) os sintomas podem aparecer de 2 a 14 dias após a exposição ao vírus⁽³³⁾. Na presente revisão, a febre foi o sintoma mais frequente, chegando a estar presente em mais da metade dos participantes incluídos nos treze estudos que compuseram esta revisão. Outro fator importante sobre a febre é que ela variou de moderada para baixa⁽¹⁷⁻²⁹⁾. Desta forma, faz-se necessário por parte dos profissionais da saúde dar ênfase à temperatura corporal dos pacientes, seja durante a triagem diária ou durante todo o processo de cuidado, pois, é um sintoma que pode passar despercebido ou ser subestimado.

Em todos os estudos foram identificados sintomas que acometeram o sistema respiratório, com a tosse, seja ela normal ou seca, emergindo como o segundo sintoma mais prevalente dentre os pacientes contaminados por coronavírus⁽¹⁷⁻²⁹⁾. É importante destacar que os doentes são a principal fonte de propagação da infecção, pois, produzem uma grande

quantidade de vírus no trato respiratório superior; e a transmissão ocorre principalmente por gotículas respiratórias e contato, assim como, através de aerossóis em ambientes relativamente fechados⁽³⁴⁻³⁶⁾. A transmissão nosocomial também pode ocorrer, contaminando inclusive os próprios profissionais da saúde. Liu M *et al.* (2020) descreveu a contaminação de 22 médicos e oito enfermeiros, constatando que muitos se contaminaram devido a não utilização, ou utilização inadequada de Equipamentos de Proteção Individual (EPI)⁽²³⁾.

O segundo sistema mais atingido foi o gastrointestinal, com 11 estudos expondo diferentes sintomas^(17,19-20,22-29). Zhang JJ *et al.* (2020) ao avaliarem retrospectivamente 140 casos, subdividiram seus resultados e encontraram o total de 39,6% de sintomas gastrointestinais (náusea 17,3%; diarreia 12,9%; anorexia 12%; dor abdominal 5,8%; arroto 5,0% e vômito 5,0%). Sendo, o diferencial destes resultados para o dos outros artigos, a subdivisão deste sistema em questão e a única identificação do arroto como sintoma⁽²⁷⁾.

Manifestações relacionadas ao sistema neurológico foram descritas em 10 estudos^(17,19-20,22-26,28-29). Uma pesquisa realizada abordando três centros de atendimento especial da cidade de Wuhan demonstrou elevada relevância dos sintomas neurológicos, pois focou especificamente nestas manifestações e conseguiu identificar além do acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC), com sintomas como tontura (16,8%) e cefaleia (13,1%), os sintomas que atingem o Sistema Nervoso Periférico (SNP), sendo eles o comprometimento do paladar (5,6%) e comprometimento do olfato (5,1%)⁽²⁰⁾. Ressalta-se que foi o único estudo dentre os demais que identificou os sintomas relacionados ao SNP.

Como já foi discutido, devido às especificidades do SARS-CoV-2, a literatura proveniente de outros locais do mundo também deve ser considerada. No Brasil, em um estudo realizado com o total de 510 pacientes de hospital filantrópico localizado na cidade de São Paulo (SP), apesar da maioria dos acometidos terem apresentado tipo clínico não grave (95,9%), os mesmos manifestaram diversos sintomas, como a febre (67,5%), congestão nasal (42,4%),

tosse (41,6%), mialgia ou artralgia (36,3%), dor de garganta (27,6%), cefaleia (23,7%), fadiga (13,5%), dispneia (7,8%), diarreia 22/510 (4,3%), calafrios (4,3%), náusea ou vômitos (1,8%), produção de escarro (1,0%), congestão conjuntival (0,4%), assim como, outros sintomas (2,4%), com apenas 18 sendo assintomáticos (3,5%)⁽³⁷⁾.

Nesse contexto, recomenda-se avaliar o quadro da COVID-19 de maneira clínica e laboratorial⁽³⁸⁾. O diagnóstico sintomático necessita da investigação clínico-epidemiológica e do exame físico, sendo necessário por parte dos profissionais, conduta uniforme em todos os casos de Síndrome Gripal (SG); fator resultante da impossibilidade de saber no primeiro momento qual é a etiologia da doença. Já o diagnóstico laboratorial para identificação do vírus SARS-CoV-2 pode ser realizado por meio das técnicas de RT-PCR em tempo real (padrão ouro), ou testes rápidos sorológicos validados pelas instituições de referência (detectam anticorpos IgG e IgM ou antígenos do próprio vírus)⁽³⁸⁾.

Não há ainda tratamento antiviral específico recomendado para COVID-19, por isso o tratamento está sendo realizado conforme o quadro clínico de cada paciente (essencialmente de suporte e sintomático)⁽³⁹⁾. Como ainda não possui nenhuma vacina disponível deve-se focar na prevenção. As medidas de prevenção incluem: higienização das mãos adequadamente com água e sabão ou antissepsia com álcool (70%); isolamento social, mantendo-se a pelo menos dois metros de distância de outras pessoas ao sair para realizar atividades essenciais; etiqueta respiratória, cobrindo a boca e o nariz com o antebraço ou lenços ao tossir, ou espirrar; procurar atendimento na ocorrência de febre, tosse e dificuldade em respirar; evitar o consumo de produtos animais crus ou mal cozidos; utilização de máscaras cirúrgicas, no caso dos profissionais de saúde e pacientes suspeitos ou confirmados e de máscaras de tecido pela população em geral⁽³⁹⁾.

Portanto, ressalta-se a necessidade da realização de novos estudos em todo o mundo, assim como, que estes sejam executados seguindo diferentes abordagens metodológicas e rigor

científico; de modo a garantir maiores níveis de evidências e a consolidação de informações acerca das manifestações sintomáticas causada pela COVID-19. Configurando-se como uma limitação do presente estudo, o fato de todos os artigos incluídos terem sido realizados em um único país, no caso a China; bem como, o fato de todos serem estudos transversais retrospectivos, que durante a avaliação, devido à ausência de informações tiveram seus níveis de evidência reduzidos ou estagnados; mais precisamente, do total de 13, quatro obtiveram classificação baixa, oito foram classificados como evidência moderada e apenas um como muito baixa.

CONCLUSÃO

As manifestações sintomáticas identificadas nos pacientes adultos com a COVID-19 foram: febre, tosse normal ou seca, cefaleia, faringalgia, dispneia, diarreia, mialgia, vômito, escarro ou expectoração, angústia ou dor no peito, fadiga, náusea, anorexia, dor abdominal, rinorreia, coriza ou congestão nasal, tontura, calafrios, dor sistêmica, confusão mental, hemoptise, asma, comprometimento do paladar, comprometimento do olfato, arroto e taquicardia.

O presente estudo possui resultados importantes para o ensino em decorrência das informações que podem elucidar quais são os principais sintomas causados pela COVID-19. Podendo auxiliar na criação de protocolos de identificação e atendimento de pacientes, pelos gestores e profissionais dos serviços de saúde; como os enfermeiros, que muitas vezes são os responsáveis por realizar a triagem; assim como, é relevante e inovador para a pesquisa, pois, discute e sintetiza evidências científicas facilitando o entendimento. Entretanto, possui como limitação o fato de todos os artigos incluídos terem sido realizados em um único país, com a mesma abordagem metodológica, assim como, devido ao número reduzido de artigos originais

relacionados ao tema em questão nas bases de dados e a impossibilidade de analisar diariamente as novas evidências publicadas.

Por fim, faz-se necessária a realização de mais pesquisas relacionadas a esta doença em diferentes localidades, com diferentes populações, e com rigor metodológico, a fim de esclarecer e tornar pública todas as suas manifestações sintomáticas.

REFERÊNCIAS

1. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* [Internet]. 2011 [acesso em 28 abr 2020]; 81:85-164. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2>.
2. Yang D, Leibowitz JL. The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Res.* [Internet]. 2015 [acesso em 28 abr 2020]; 3(206):120-33. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.025>.
3. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, *et al.* Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* [Internet]. 2003 [acesso em 28 abr 2020]; 348(20):1967-76. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa030747>.
4. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* [Internet]. 2012 [acesso em 28 abr 2020]; 367(19):1814-20. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>.
5. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 8(4):420-422. Disponível em: [https://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
6. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 382(13):1199-1207. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
7. Chu H, Chan JF, Yuen TT, Shuai H; Yuan S, Wang Y; *et al.* Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *The Lancet Microbe.* [Internet]. 2020. [acesso em 04 maio 2020]. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s2666-5247\(20\)30004-5](http://dx.doi.org/10.1016/s2666-5247(20)30004-5).
8. World Health Organization (WHO). WHO Timeline - COVID-19. [Internet]. 2020 [acesso em 01 jun 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.

9. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. [Internet]. 2020 [acesso em 01 jun 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
10. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis*. [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 94:44-48. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>.
11. Ercole FF; Melo LS; Alcoforado CLGC. Integrative review versus systematic review. *Reme*. [Internet]. 2014 [acesso em 28 abr 2020]; 18(1):9-11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>.
12. Neto ARS; Carvalho ARB. Symptomatic manifestations of the disease caused by coronavirus (COVID-19) in adults: systematic review. PROSPERO 2020 CRD42020188728 [acesso em 01 jun 2020]. Disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020188728.
13. Pacheco RL; Latorraca COC; Martimbianco ALC; Pachito DV; Riera R. PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. *Estudo descritivo Diagn Tratamento*. [Internet]. 2018 [acesso em 01 jun 2020]; 23(3):101-4. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/969297/rdt_v23n3_101-104.pdf.
14. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am Enfermagem*. [Internet]. 2007 [acesso em 04 maio 2020];15(3):508-511. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>.
15. Mother D, Liberati A, Tetzalaff J, Altman DG. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLOS Med* [Internet]. 2009 [acesso em 28 abr 2020]; 6(7). Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acesso em 01 jun 2020]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf.
17. Du W, Yu J, Wang H, Zhang X, Zhang S, Li Q, *et al*. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection*. [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-020-01427-2>.
18. Li R, Tian J, Yang F, Lv L, Yu J, Sun G, *et al*. Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China. *J Clin Virol*. [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 127:104363. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104363>.
19. Sun C, Zhang XB, Dai Y, Xu XZ, Zhao J. [Clinical analysis of 150 cases of 2019 novel coronavirus infection in Nanyang City, Henan Province]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*.

- [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 43(0):E042. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200224-00168>.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
21. Peng L, Liu KY, Xue F, Miao YF, Tu PA, Zhou C. Improved Early Recognition of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Single-Center Data from a Shanghai Screening Hospital. *Arch Iran Med.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 23(4):272-276. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34172/aim.2020.10>.
22. Wang X, Fang J, Zhu Y, Chen L, Ding F, Zhou R, *et al.* Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital. *Clin Microbiol Infect.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; S1198-743X(20)30177-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.032>.
23. Liu M, He P, Liu HG, Wang XJ, Li FJ, Chen S, *et al.* [Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 43(3):209-214. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.014>.
24. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, *et al.* Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; pii: ciaa199. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa199>.
25. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, *et al.* Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 47(5):1275-1280. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9>.
26. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, *et al.* Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 55(5):257-261. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>.
27. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/all.14238>.
28. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, *et al.* Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000744>.
29. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 395(10223):507-513. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).

30. Pachetti M, Marini B, Benedetti F, Giudici F, Mauro E, Storici P, *et al.* Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J Transl Med.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 18(1):179. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-020-02344-6>.
31. Lin L, Li TS. [Interpretation of "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 5)"]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 100(0):E001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0001>.
32. Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, *et al.* Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; pii: S1201-9712(20)30139-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>.
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Watch for symptoms. [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>.
34. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, *et al.* SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 382(12):1177-1179. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2001737>.
35. Li X, Zai J, Wang X, Li Y. Potential of large "first generation" human-to-human transmission of 2019-nCoV. *J Med Virol.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 92(4):448-454. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25693>.
36. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* [Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020]; 26(6). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200412>.
37. Teich VD, Klajner S, Almeida FAS, Dantas ACB, Laselva CR, Torritesi, MG *et al.* Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2020 [acesso em 25 set 2020]; 18:1-7. Disponível em: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ao6022.
38. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária à Saúde| Versão 8. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 28 abr 2020]. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/pdf/37>.
39. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE). Diretrizes Para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19| Versão 3. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 28 abr 2020]. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/pdf/118>.

Contribuições dos autores:

Conceituação: Antonio Rosa de Sousa Neto.

Metodologia: Antonio Rosa de Sousa Neto, Daniela Reis Joaquim de Freitas.

Supervisão: Daniela Reis Joaquim de Freitas.

Escrita - rascunho original: Antonio Rosa de Sousa Neto, Ana Raquel Batista de Carvalho, Erika Morganna Neves de Oliveira.

Escrita - revisão e edição: Daniela Reis Joaquim de Freitas, Rosilane de Lima Brito Magalhães, Maria Eliete Batista Moura.

Autor correspondente:

Antonio Rosa de Sousa Neto

E-mail: antonioneto@ufpi.edu.br

Recebido: 02.06.2020

Aprovado: 04.11.2020

Editor associado:

Dagmar Elaine Kaiser

PREPRINT