



**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Boletim de publicações

Data de publicação: 14/03/2020 e 15/03/2020

André Silva Pinto

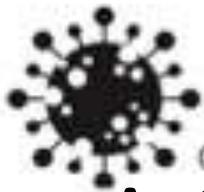
Nuno Rocha Pereira

Beatriz Prista Leão

Paula Meireles

Serviço de Doenças Infecciosas, CHUSJ

ISPUP



COVID-19

Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# A Commentary on "World Health Organization declares Global Emergency: A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19)"

Int J Surg. 2020 Mar 10.

- Comentário a COVID-19
- Reflete sobre as consequências não médicas do COVID-19: repercussões sociais, implicações na economia, interrupção das cadeias de distribuição, ...
- A contenção é crítica mas só possível pelo esforço e cooperação conjuntas a vários níveis



Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Comorbidity and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19.

Lancet. 2020 Mar 11

- Correspondência do Lancet
- Especialmente nos doentes com comorbilidades, a COVID-19 pode também causar doença cardíaca, hepática ou renal; estes doentes morrem de disfunção multiorgânica, choque, ARDS, falência cardíaca, arritmias e falência renal
- Nos doentes graves que foram admitidos num hospital Wuhan, 22% tinham primariamente pneumonia, 55% acompanharam-se de outras comorbilidades sérias e 23% eram doentes críticos



Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Adoption of COVID-19 triage strategies for low-income settings

Lancet Respir Med. 2020 Mar 11

- Correspondência do Lancet Respiratory Medicine sobre estratégias de triagem nos países em desenvolvimento
- O continente africano tem 22 dos 25 países mais suscetíveis a um surto de doenças infecciosas
- Parte dos exames realizados em países desenvolvidos (TC tórax, PCR, ...) não estão disponíveis por rotina nos países em desenvolvimento
- Propõe um algoritmo para uso em países em desenvolvimento
- À medida que a epidemia evolui, o link epidemiológico torna-se cada vez menos importante



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Adoption of COVID-19 triage strategies for low-income settings

Lancet Respir Med. 2020 Mar 11

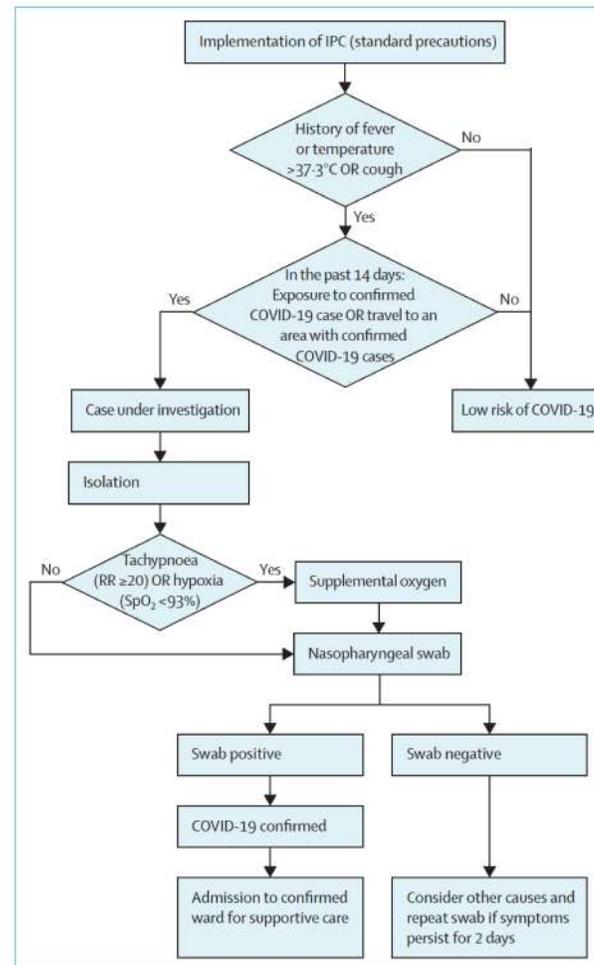


Figure: Proposed COVID-19 triage algorithm for low-income settings without established local transmission



**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?

Lancet Respir Med. 2020 Mar 11

- Correspondência do Lancet Respiratory Medicine
- HTA, DM e doença cardio e cerebrovascular são as comorbilidades mais frequentemente reportadas nos doentes que morrem da COVID-19; embora nenhum estudo avalie o uso de inibidores da ECA, estas patologias são frequentemente tratadas com iECAS
- O SARS-CoV e SARS-CoV-2 ligam-se às células através do ACE2, expresso no epitélio do pulmão, intestino, rim e vasos sanguíneos. A expressão do recetor está aumentada nos doentes tratados com iECA ou ARA; também pode está aumentada em quem faz ibuprofeno ou glitazonas
- Os autores teorizam sobre a relação entre utilização de fármacos que estimulam a expressão de ACE2 e o aparecimento da COVID-19 grave e fatal
- Levantam também a hipótese de polimorfismos da ACE2 implicaram prognósticos diferentes da COVID-19
- Como os bloqueadores dos canais de cálcio não parecem alterar a expressão de ACE2 podem ser alternativas em alguns doentes



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## “Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases”

(Lancet Gastroenterol Hepatol 2020. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5))

- Comentário em que os autores descrevem as implicações conhecidas do COVID-19 para os doentes com doenças digestivas
- Estudo prévio de 1099 doentes chineses:
  - Diarreia em 5,6%
  - Náuseas ou vômitos em 3,8%
  - Hepatite B em 2,1% (casos graves com maior probabilidade de ter hepatite B)
- Várias séries reportam elevação de transaminases. Mecanismos possíveis:
  - Efeito citopático do vírus
  - Toxicidade farmacológica
  - Inflamação sistêmica
- Necessidade de rastreio pré-realização de transplante (tal como já havia sido reportado para o SARS)
- Doentes com neoplasias são mais susceptíveis a infeções no geral mas desconhece-se se os indivíduos com neoplasias gastrointestinais têm maior probabilidade de infeção pelo SARS-CoV-2 do que a população geral



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## “Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases”

(Lancet Gastroenterol Hepatol 2020. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5))

- Não existem casos reportados de COVID-19 em doentes com doença inflamatória intestinal mas estes doentes, pelos tratamentos a que são sujeitos, geram preocupação adicional aos seus médicos e cuidadores.
- Recomendações para doentes com doença inflamatória intestinal no quadro ao lado

### Panel: Key recommendations for managing patients with IBD during the COVID-19 epidemic

#### Potential risk factors for SARS-CoV-2 infection

- Patients with inflammatory bowel disease (IBD) on immunosuppressive agents
- Patients with active-stage IBD with malnutrition
- Elderly patients with IBD
- Patients with IBD frequently visiting medical clinic
- Patients with IBD with underlying health conditions, such as hypertension and diabetes
- Patients with IBD who are pregnant

#### Medication for patients with IBD

- Continue current treatment if disease is stable, and contact your doctor for suitable medicine if disease has flared
- Use of mesalamine should be continued and should not increase the risk of infection
- Corticosteroid use can be continued, but be cautious of possible side-effects
- A new prescription of immunosuppressant or increase in dose of an ongoing immunosuppressant is not recommended in epidemic areas.
- Use of biologics such as the anti-TNFs infliximab or adalimumab should be continued
- If infliximab infusion is not accessible, switching to adalimumab injection at home is encouraged
- Vedolizumab use can be continued due to the specificity of the drug for the intestine
- Ustekinumab use can be continued, but starting ustekinumab requires infusion centre visits and therefore is not encouraged
- Enteral nutrition might be used if biologics are not accessible
- Tofacitinib should not be newly prescribed in epidemic areas unless there are no other alternatives

#### Surgery and endoscopy

- Postpone elective surgery and endoscopy
- Screening for COVID-19 (complete blood count, IgM or IgG, nucleic acid detection, and chest CT) before emergency surgery

#### Patients with IBD and fever\*

- Contact your IBD doctor about potential option to visit fever outpatient clinic with personal protection provisions if temperature continues over 38°C
- Suspend the use of immunosuppressant and biological agents after consultation with your IBD doctor, and follow appropriate local guidance for suspected COVID-19 if COVID-19 cannot be ruled out



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## “Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19”

(Lancet Respir Med 2020. [https://doi.org/10.1016/ PII](https://doi.org/10.1016/PII))

- Carta aos editores em que os autores exploram a possibilidade de o sexo masculino e o tabagismo serem fatores de risco para COVID-19
- Alguns estudos já publicados demonstram maior proporção de indivíduos do sexo masculino e também maior gravidade nos indivíduos deste sexo.
- Esta maior proporção de indivíduos do sexo masculino poderá ser explicada pela maior expressão de ACE2 nos homens asiáticos (estudo em pré-publicação).
- Avançada também a possibilidade de esta maior proporção do sexo masculino poder estar relacionada com tabagismo, uma vez que o tabagismo é muito mais comum neste sexo. Estudos prévios também demonstram maior expressão de ACE2 nos fumadores.
- No entanto, os estudos clínicos de COVID-19 publicados até à data não sustentam o tabagismo como fator de risco sendo necessários estudos adicionais



**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## “Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections”

(Liver Int. 2020 Mar 14. doi: 10.1111/liv.14435.)

- Artigo de revisão sobre as características e mecanismos de lesão hepática do SARS-CoV, MERS e SARS-CoV-2
- Estudos clínicos de COVID-19 revelam incidência elevada de lesão hepática (14,8-53%)
- SARS-CoV-2 utiliza ACE2 como receptor de entrada nas células e foi demonstrado que este existe quer nos hepatócitos quer nas células dos ductos biliares, sendo no entanto a expressão muito maior nas células dos ductos biliares. Estas têm grande importância na regeneração hepática e na resposta imune.
- A lesão hepática que está comumente presente na COVID-19 poderá estar assim mais relacionada com dano às células dos ductos biliares e não aos hepatócitos.
- A tempestade de citocinas também poderá desempenhar um papel na lesão hepática mas ainda se encontra pouco estudada.
- Toxicidade farmacológica também pode ser fator relevante.
- Autores concluem que existem várias possibilidades de mecanismo de lesão hepática mas que ainda é incerto qual ou quais os mecanismos realmente envolvidos.



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## “Cardiac troponin in COVID-2019”

(Progress in Cardiovascular Diseases(2020), <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>)

- Carta de investigação em que os autores descrevem uma revisão sistemática e metanálise realizadas com objetivo de avaliar se os níveis de troponina I ou T poderiam ser úteis na predição de gravidade em doentes com COVID-19
- Incluídos 4 estudos (341 doentes) realizados na China; outcome estudado foi admissão em UCI em 2 estudos, morte num estudo e ARDS noutro
- Elevada heterogeneidade
- Apesar da heterogeneidade os autores realizaram a meta-análise e referem que os níveis de troponina eram significativamente mais elevados nos doentes com doença grave
- Concluem que a troponina poderá ser útil na estratificação do risco e acompanhamento dos doentes COVID-19 *(na minha opinião conclusão altamente questionável atendendo às várias insuficiências da meta-análise realizada)*



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## “The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status”

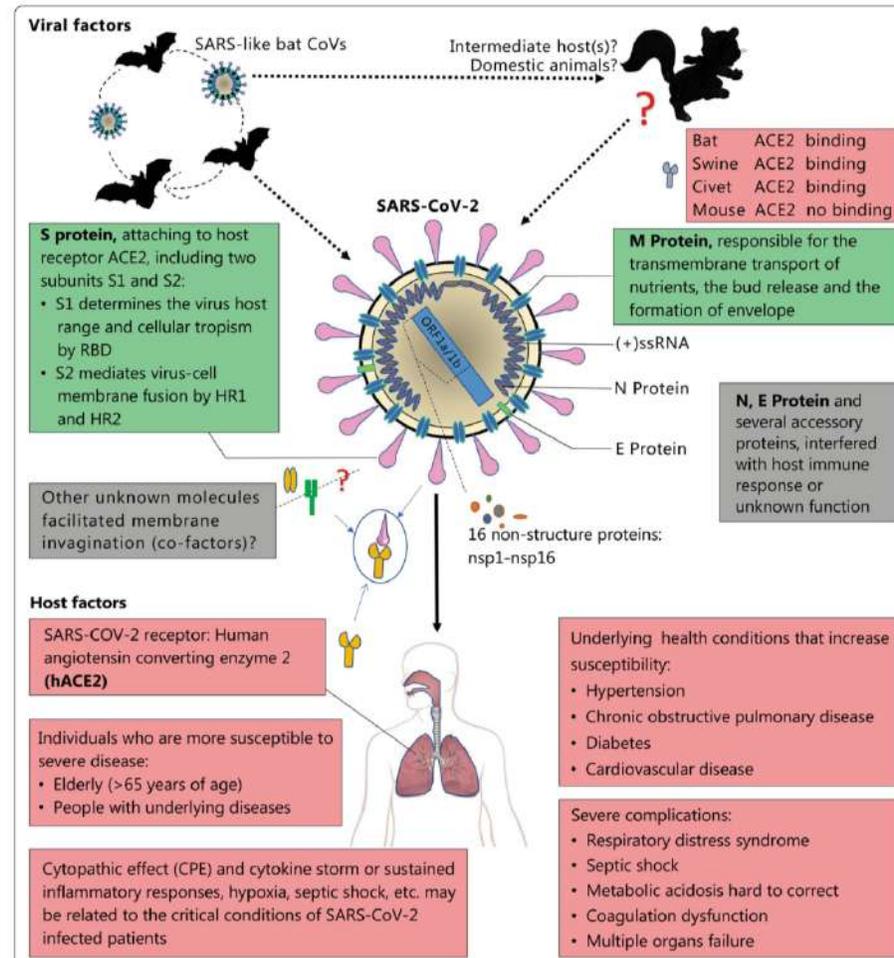
(Military Medical Research (2020) 7:11 <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>)

- Artigo de revisão geral sobre COVID-19
- SARS-CoV-2 tem 96.2% de homologia genética com CoV RaTG13 do morcego; a análise do genómica e evolucionária determina que o morcego será o hospedeiro natural e origem do SARS-CoV-2. Não se sabe com rigor os hospedeiros intermediários.
- Utilização da ACE2 como receptor para entrada nas células
- Transmissão humano-humano através de gotículas e contacto, com eficácia maior que SARS-CoV, apresentando no entanto menor virulência
- Transmissão pode ocorrer a partir de assintomáticos ou indivíduos pouco sintomáticos e existe evidência de que os assintomáticos apresentam quantidades semelhantes de vírus quando comparados com indivíduos sintomáticos
- Período de incubação de 1-14 dias (maioria das vezes 3-7 dias)
- Idosos (> 65 anos) e doentes com comorbilidades com pior prognóstico
- Combinações de Remdesivir com cloroquina demonstraram eficácia, bem como a utilização de lopinavir/ritonavir, no entanto a evidência é ainda escassa sendo o tratamento base de suporte e sintomático
- Utilização de ECMO nos doentes com hipoxemia refratária e tratamentos de resgate com imunoglobulinas e soro convalescente



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status” (Military Medical Research (2020) 7:11 <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>)





COVID-19

**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Makeshift hospitals for COVID-19 patients: where health-care workers and patients need sufficient ventilation for more protection

J Hosp Infect. 2020 Mar 10. pii: S0195-6701(20)30107-9. doi: 10.1016/j.jhin.2020.03.008.

- Ventilação insuficiente nos hospitais temporários ( $\sim 150 \text{ m}^3/\text{h}$ ) pode aumentar o risco de infeção, tal como foi observado no anterior surto de SARS-CoV (guidelines da OMS:  $288 \text{ m}^3/\text{h}$ )
- É essencial proteger os profissionais de saúde: a utilização de EPI e tempo de repouso adequado devem ser respeitados
- A transmissão cruzada de outros agentes patogénicos entre doentes internados por COVID-19 também está intimamente relacionada com as condições de ventilação e deve ser evitada
- As taxas de ventilação devem ser aumentadas para o máximo valor possível
- Com o aumento da ventilação, dependendo das condições exteriores, pode ser necessário aumentar as medidas de aquecimento do ambiente e dos doentes
- Podem ser utilizados purificadores de ar para diminuir possíveis aerossóis (os filtros devem ser eliminados como resíduos contaminados ou desinfetados)



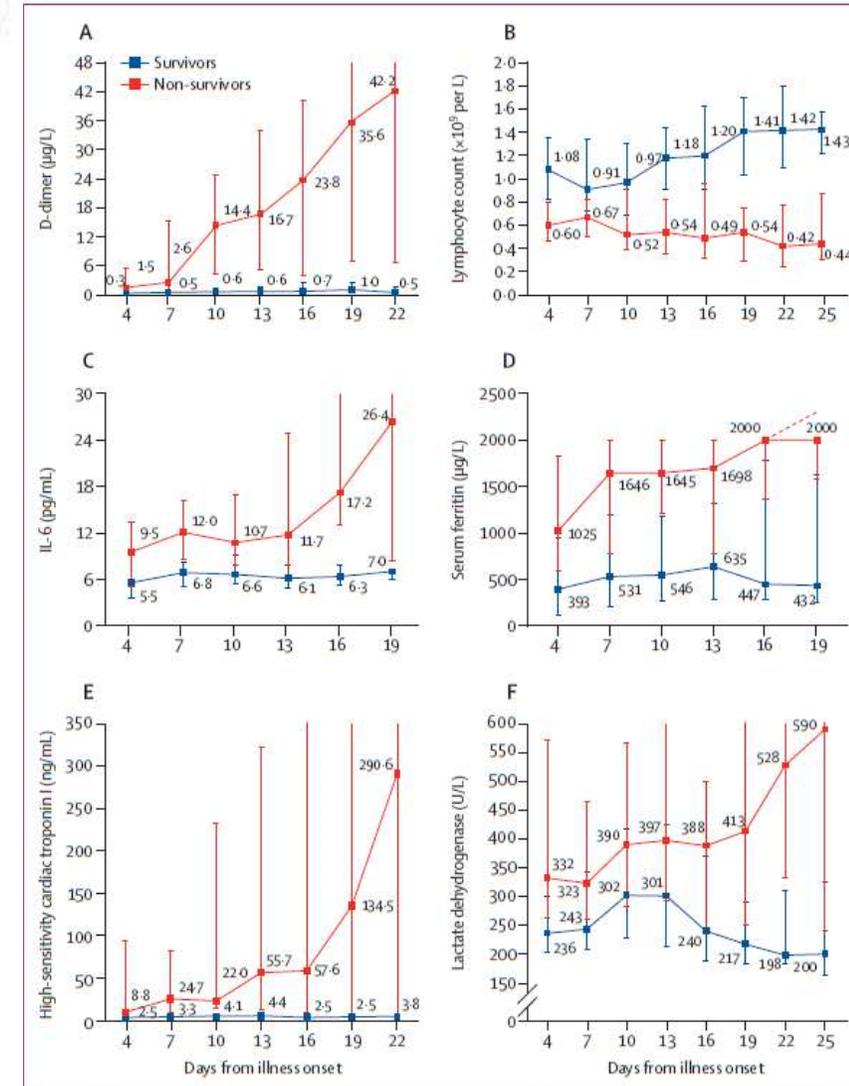


# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study

Lancet. 2020 Mar 11. pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

	Total (n=191)	Non-survivor (n=54)	Survivor (n=137)	p value
<b>Treatments*</b>				
Antibiotics	181 (95%)	53 (98%)	128 (93%)	0.15
Antiviral treatment	41 (21%)	12 (22%)	29 (21%)	0.87
Corticosteroids	57 (30%)	26 (48%)	31 (23%)	0.0005
Intravenous immunoglobulin	46 (24%)	36 (67%)	10 (7%)	<0.0001
High-flow nasal cannula oxygen therapy	41 (21%)	33 (61%)	8 (6%)	<0.0001
Non-invasive mechanical ventilation	26 (14%)	24 (44%)	2 (1%)	<0.0001
Invasive mechanical ventilation	32 (17%)	31 (57%)	1 (1%)	<0.0001
ECMO	3 (2%)	3 (6%)	0	0.0054
Renal replacement therapy	10 (5%)	10 (19%)	0	<0.0001
<b>Outcomes</b>				
Sepsis	112 (59%)	54 (100%)	58 (42%)	<0.0001
Respiratory failure	103 (54%)	53 (98%)	50 (36%)	<0.0001
ARDS	59 (31%)	50 (93%)	9 (7%)	<0.0001
Heart failure	44 (23%)	28 (52%)	16 (12%)	<0.0001
Septic shock	38 (20%)	38 (70%)	0	<0.0001
Coagulopathy	37 (19%)	27 (50%)	10 (7%)	<0.0001
Acute cardiac injury	33 (17%)	32 (59%)	1 (1%)	<0.0001
Acute kidney injury	28 (15%)	27 (50%)	1 (1%)	<0.0001
Secondary infection	28 (15%)	27 (50%)	1 (1%)	<0.0001
Hypoproteinaemia	22 (12%)	20 (37%)	2 (1%)	<0.0001
Acidosis	17 (9%)	16 (30%)	1 (1%)	<0.0001
ICU admission	50 (26%)	39 (72%)	11 (8%)	<0.0001



**Figure 2: Temporal changes in laboratory markers from illness onset in patients hospitalized with COVID-19**  
Figure shows temporal changes in d-dimer (A), lymphocytes (B), IL-6 (C), serum ferritin (D), high-sensitivity cardiac troponin I (E), and lactate dehydrogenase (F). Differences between survivors and non-survivors were significant for all timepoints shown, except for day 4 after illness onset for d-dimer, IL-6, and high-sensitivity cardiac troponin I. For serum ferritin (D), the median values after day 16 exceeded the upper limit of detection as indicated by the dashed line. COVID-19=coronavirus disease 2019. IL-6=interleukin-6.



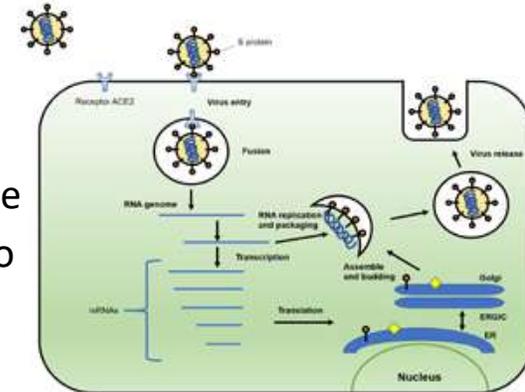
# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know?

J Med Virol. 2020 Mar 14. doi: 10.1002/jmv.25766.

**Agente:** SARS-CoV-2 (ou 2019-nCoV)

- Poderá ter tido origem em morcegos, o hospedeiro intermediário ainda é desconhecido
- Proteína S (spike) do involucro: responsável pelo tropismo para o hospedeiro e pela transmissibilidade
- Utiliza a **enzima conversora da angiotensina II (ECA2)** para entrar nas células do hospedeiro, tal como o SARS-CoV, mas com uma **afinidade 10-20x superior**, o que pode facilitar a disseminação do vírus.
- Não se liga a receptores de outros coronavírus, como dipeptidil-peptidase 4 (DPP4)



**Epidemiologia:**

- Os casos tendem a ocorrer inicialmente em **clusters**, que se desenvolvem em **surtos de maiores dimensões** por todo o mundo
- Há evidência de **transmissão pessoa-a-pessoa**, principalmente por **gotícula** e **contacto próximo**. A transmissão por via oral ou conjuntival é desconhecida.
- **R0 estimado: 2,20-3,58** - ainda não é possível estabelecer este valor com precisão
- **Tempo de incubação: 1-14 dias, média: 5 dias.**
  - 95% dos doentes desenvolve sintomas até 12,5 dias após o contacto. → **um período de quarentena de 14 dias parece ser seguro**, mas há relato de um doente assintomático que teve um período de incubação de 19 dias, o que significa que pode ser difícil conter um surto



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know?

J Med Virol. 2020 Mar 14. doi: 10.1002/jmv.25766.

### Clínica:

- **Idade:** maioria 30-79 anos; mediana 49-59 anos; poucos casos <15 anos. | Sexo: masculino em mais de metade
- **Comorbilidades:** em cerca de metade (HTA, DM, DCV) → mortalidade mais elevada
- **Amplo espectro clínico:** assintomáticos - falência respiratória
  - **Sintomas mais comuns:** febre, fadiga, tosse seca, mialgias e dispneia
  - Sintomas pouco comuns: expectoração, cefaleia, hemoptise, diarreia, dor pleurítica.
  - **Doença ligeira:** sem pneumonia ou com pneumonia ligeira
  - **Doença grave:** dispneia, FR  $\geq 30$  cpm, SatO<sub>2</sub>  $\leq 93\%$ , pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300, infiltrados pulmonares em >50% em 24-48h
  - **Doença crítica:** falência respiratória, choque séptico, disfunção/falência multiorgânica
  - Nos casos de **doença progressiva**, tempo de sintomas até dispneia: 8 dias, até VMI: 10,5 dias
- **Linfopenia** é um achado cardinal. **Leucopenia**, elevação de **transaminases** (50%), da **CK**, da **LDH** e do **D-dímero** (1/3). PCR acima do limite, procalcitonina normal. Elevação de citocinas inflamatórias.
- **Radiologia:**
  - Variável e rapidamente progressiva.
  - **2/3 dos doentes tem  $\geq 2$  lobos afectados**, ~50% tem os 5 lobos
  - Opacidades em **vidro despolido** e **condensações irregulares** distribuídas predominantemente nas regiões médias e externas



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know?

J Med Virol. 2020 Mar 14. doi: 10.1002/jmv.25766.

### Histopatologia:

- **Pulmão:** Lesão alveolar difuso bilateral com exsudados celulares fibromixóides e infiltrado mononuclear intersticial. Células sinciciais multinucleadas com pneumócitos aumentados atípicos (núcleos grandes, citoplasma granular anfófilico, nucléolos) nos espaços intraalveolares. Sem inclusões intranucleares ou intracitoplasmáticas.
- **Fígado:** esteatose microvascular moderada e ligeira actividade portal e lobular
- **Coração:** infiltrado inflamatório mononuclear

### Diagnóstico:

- **Diagnóstico provável:** história de contacto + sintomas sistémicos + imagem de pneumonia
- **RT-PCR em zaragatoa faríngea:** sensibilidade de 60% na fase inicial
- **TC torácico:** sensibilidade 97% no casos com RT-PCR positiva e de 75% nos casos com RT-PCR negativa
- **Os autores recomendam que, em situação de limitação de recursos para a realização de testes de PCR, o diagnóstico seja feito com base nos sintomas + história de exposição + TC com alterações típicas**

**Tratamento:** ainda não definido, essencialmente sintomático, em quarto individual. Evitar corticoterapia (no SARS e MERS atrasa o clearance viral).

### Prognóstico:

- Idade avançada e comorbilidades são factores risco para pior prognóstico
- **ARDS e necessidade de UCI: 20-25%**
- Considerando a rápida disseminação do vírus, ainda é precoce para se determinar a sua letalidade. Em 27/02/2020: 3,41% (SARS 10%, MERS 35%).



**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Bearing the brunt of covid-19: older people in low and middle income countries

BMJ. 2020 Mar 13;368:m1052. doi: 10.1136/bmj.m1052.

- O risco de mortalidade da COVID-19 aumenta com a idade, particularmente se na presença de doenças crônicas.
  - 69% da população global com idade  $\geq 60$  anos reside em países de baixa e média renda (LMICs), onde os sistemas de saúde são mais fracos
1. Em muitas famílias, os pais trabalham longe de casa e os cuidadores das crianças são os avós:
    - Limitação da capacidade de quarentena e risco acrescido de exposição
    - Impacto ainda mais significativo na estrutura familiar em caso de adoecimento ou falecimento de um idoso
  2. Muitos idosos vivem em lares, nem sempre com os melhores cuidados ou regulamentação, e dependentes dos cuidadores, que podem representar uma fonte de infecção, num ambiente de alta transmissibilidade
  3. Os sistemas de saúde dos LMICs já têm uma limitação importante da capacidade de resposta numa situação habitual. O aumento de afluxo de doentes com insuficiência respiratória a um sistema de saúde já saturados, será um problema.
  4. As políticas de distanciamento social podem agravar ainda mais uma situação já precária de muitos idosos, nomeadamente na obtenção de bens essenciais e de cuidados e suporte diários. É importante ter em conta estas limitações na definição das políticas de contenção, bem como a prevalência local de iliteracia nestas populações.



Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Covid-19: UK holds off closing schools and restricts testing to people in hospital

BMJ. 2020 Mar 13;368:m1060. doi: 10.1136/bmj.m1060.

- “This is the worst public health crisis for a generation ... I must level with you: many more families are going to lose loved ones before their time” (Boris Johnson)
- “This is going to be a long haul: it’s very important we do not start things in advance of need ... If you start too early the enthusiasm runs out at about the peak, which is exactly the time that we want people to be following these interventions.” (Chris Whitty, *chief medical officer for England*)
- **Medidas no Reino Unido:**
  - Doentes com sintomas sugestivos de COVID-19 devem fazer isolamento social em casa pelo menos 7 dias. Só devem recorrer a cuidados de saúde se agravamento clínico (possível gestão comunitária, online ou telefónica).
  - Pessoas com >70 anos devem evitar cruzeiros
  - Escolas não serão encerradas, mas devem cancelar viagens internacionais
  - Casos ligeiros suspeitos não serão testados
  - Considerar proibir eventos públicos de grandes dimensões – algumas instituições estão a tomar esta medida de forma autónoma, apesar da ausência de indicação do governo
- “Part of my job is speaking truth to power. And the UK government is, in my view, getting it wrong. Other countries have shown that speed is crucial. There is a middle path between complete shutdown and carrying on as normal. ... Why do we give up so easily on contact tracing and stop mild testing? ... Unless we’re accepting that many elderly and vulnerable people will die — which I don’t see any doctor or health professional agreeing to.” (Devi Sridhar, *professor and chair of global public health at the University of Edinburgh*)



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Limiting spread of COVID-19 from cruise ships - lessons to be learnt from Japan

Sawano T, Ozaki A, Rodriguez-Morales AJ, et al. *QJM: An International Journal of Medicine* 2020 doi: 10.1093/qjmed/hcaa092

Os autores analisaram criticamente a resposta Japonesa à situação do surto do cruzeiro “Diamond Princess” e identificaram algumas **lições a aprender**. As **principais limitações** da imposição da quarentena pelas autoridades Japonesas aos passageiros e tripulantes do cruzeiro foram:

1. A quarentena pode não ter sido suficiente para prevenir a entrada do vírus no país, dado que centenas de milhares de turistas Chineses já tinham visitado o Japão desde o início do surto sendo certo que o vírus já tinha sido introduzido à data do início da quarentena, como demonstrado pelos 13 casos de transmissão local;
2. A quarentena pode ter acelerado a transmissão do vírus no cruzeiro, uma vez que um grande número de pessoas ficaram confinadas a um espaço semifechado e com condições de salubridade limitadas. Os dados mostram que o número de infeções aumentou de forma constante;
3. O tratamento prestado no cruzeiro parece ter sido deficiente, tendo em conta, sobretudo, que 200 das 3711 pessoas em quarentena tinha 80 anos ou mais. Este facto fez com que alguns dos passageiros mais velhos pudessem abandonar o cruzeiro antes do dia 19 de fevereiro, data determinada para o fim da quarentena.

Dada a crescente preocupação de como os imigrantes ilegais e os indivíduos em situações semelhantes aos que estavam no “Diamond Princess” estão a ser tratados, os autores acreditam que a resposta Japonesa não foi centrada no doente. Embora seja importante o respeito pela decisão de impor a quarentena àqueles que posam significar um perigo para a saúde da população, é possível ter **soluções alternativas**, tais como:

- a utilização de kits de testes rápidos para identificação do vírus, apenas exequível quando os testes forem mais precisos e com uma sensibilidade alta;
- a construção de uma instalação para quarentena em massa.

Estas reflexões e propostas podem ajudar na resposta futura a situações semelhantes.



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19: a potential public health problem for homeless populations

Tsai J, Wilson M. *The Lancet Public Health* doi: 10.1016/S2468-2667(20)30053-0

Os autores chamam a atenção para as **especificidades das condições de vida, e da saúde da população sem abrigo**, tais como:

- Viver em aglomerados e com acesso limitado a condições de higiene;
- Disparidade na mortalidade por todas as causas em comparação com a população geral, que chega a ser 5 a 10 vezes maior nos menores de 65 anos;
- A coocorrência de condições crônicas de saúde mental e física, abuso de substâncias e menor acesso aos cuidados de saúde.

Tudo isto põe as pessoas sem abrigo em maior risco de aquisição e de transmissão da COVID-19, e coloca desafios únicos na prevenção, no rastreio, no isolamento e identificação de contactos, e no tratamento da doença, tal como aconteceu em surtos anteriores. Algumas **lições aprendidas** durante a epidemia de SARS devem agora ser postas em prática:

- A distribuição massiva de kits de testes (quando disponíveis) e treino para o reconhecimento de sintomas entre os prestadores de serviços à população sem-abrigo, nos abrigos, acampamentos e nas ruas;
- Espaços alternativos para a quarentena e tratamento das pessoas;
- Em caso de isolamento imposto pelas cidades, ter preparado o transporte e abrigo. O fecho das instalações públicas e a alteração nos movimentos das cidade aliado aos medos relacionados com a imposição de restrições à liberdade podem ser bastante gravosas para o estado de saúde da população sem abrigo

Os autores enunciam ainda duas situações específicas e atuais que se vive nos Estados Unidos que podem agravar ainda mais a resposta à COVID-19 na população se abrigo. **Disto se conclui que as cidades com uma população sem abrigo grande enfrentam um desafio único na tentativa de conter a epidemia e na resposta à situação de sem-abrigo, correndo o risco de uma agravar a outra.**



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study

Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, et al. *The Lancet Infectious Diseases* doi: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4

Os autores combinaram um modelo matemático da transmissão do SARS-CoV-2 e várias fontes de dados relativos à transmissão dentro e fora de Wuhan para estimar como foi a sua variação entre dezembro/2019 e janeiro/2020. Foi possível identificar:

- Descida na mediana do número reprodutivo básico diário ( $R_t$ ) coincidente com a imposição da restrição das viagens;

23 de janeiro 2020		
	1 semana antes	1 semana depois
Mediana $R_t$	2,35 (IC 95% 1,15-4,77)	1,05 (IC 95% 0,41-2,39)

- Uma descida no  $R_t$  já nos dias anteriores a 23 de janeiro, provavelmente refletindo os esforços anteriores no controlo do surto ou o seu crescente conhecimento na população;
- Em regiões com um potencial de transmissão semelhante ao que se verificava em Wuhan no início de janeiro, assim que haja a introdução de pelo menos 4 casos independentes há 50% de probabilidades de que a infeção se estabeleça.



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Impact of international travel and border control measures on the global spread of the novel 2019 coronavirus outbreak

Wells CR, Sah P, Moghadas SM, et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2020:202002616. doi: 10.1073/pnas.2002616117

Os autores estimaram o impacto das medidas de controlo fronteiriço, como restrições nas viagens de e para a China e o rastreio nos aeroportos, na disseminação do surto de COVID-19. Os resultados mostraram que:

- 64,3% (IC 95% 55,4 to 71,3%) dos indivíduos infetados viajaram durante o período de incubação e exibiram sintomas em média 3 dias após o regresso;
- a probabilidade de uma pessoa infetada viajar durante o período de incubação seria reduzida em 24,7% (IC 95%: 20,1 a 31,8%) se ficasse em quarentena através do rastreio de contactos até 5 dias após a exposição, esta probabilidade seria reduzida em apenas 5,3% quando a quarentena é iniciada apenas ao 10º dia após a exposição;
- 779 (IC 95% 632-967) casos teriam sido exportados até 15 de fevereiro de 2020 (3 semanas e meia após a implementação da medida em Wuhan) se as restrições fronteiriças não tivessem sido implementadas. Evitando assim a exportação de 71% dos casos e reduzindo a taxa de exportação diária em 81%.

Em conclusão, **é improvável que as medidas de controlo fronteiriço sejam capazes, só por si, de conter o surto, mas provavelmente atrasaram a exportação de casos de SARS-CoV-2 na fase inicial da epidemia.** Dado que a maioria dos casos viajam assintomáticos, **a rapidez com que os contactos são identificados e postos em quarentena é uma medida adicional essencial para limitar a transmissão.**