



**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: 19/03/2020 e 20/03/2020

André Silva Pinto
Beatriz Prista Leão
Nuno Rocha Pereira
Paula Meireles

Serviço de Doenças Infecciosas, CHUSJ
ISPUP



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

Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

(PLoS ONE 15(3): e0230548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>)

- Estudo retrospectivo que pretende descrever as características clínicas e radiológicas de doentes com pneumonia COVID-19 e analisar a associação entre alterações radiológicas e mortalidade
- Incluídos 27 doentes consecutivos com pneumonia por COVID-19; todos os doentes foram tratados com ribavirina EV e oseltamivir
- Obtidos TC de tórax sem contraste em todos os doentes e avaliados por dois radiologistas independentes.
- Criado score obtido através da multiplicação das seguintes duas escalas numéricas:
 - Escala A: 1 ponto – atenuação normal; 2 pontos – atenuação em vidro despolido; 3 pontos – consolidação
 - Escala B (atingimento de parênquima pulmonar): 0 – normal; 1 - < 25% com anomalia; 2 – anomalia em 25 -50%; 3 – anomalia em 50 a 75 %; 4 - anomalia em >75%
 - Score calculado para cada uma das 6 regiões pulmonares e portanto com valores a variar entre 0 e 72
- Idade mediana dos doentes incluídos 60 anos; 12 homens e 15 mulheres
- 10 mortes e 17 doentes com alta recuperados
- Características mais comuns em TC: Opacidade em vidro despolido (67%); Envolvimento bilateral (86%); distribuição central e periférica (74%); envolvimento de zonas inferiores (96%)

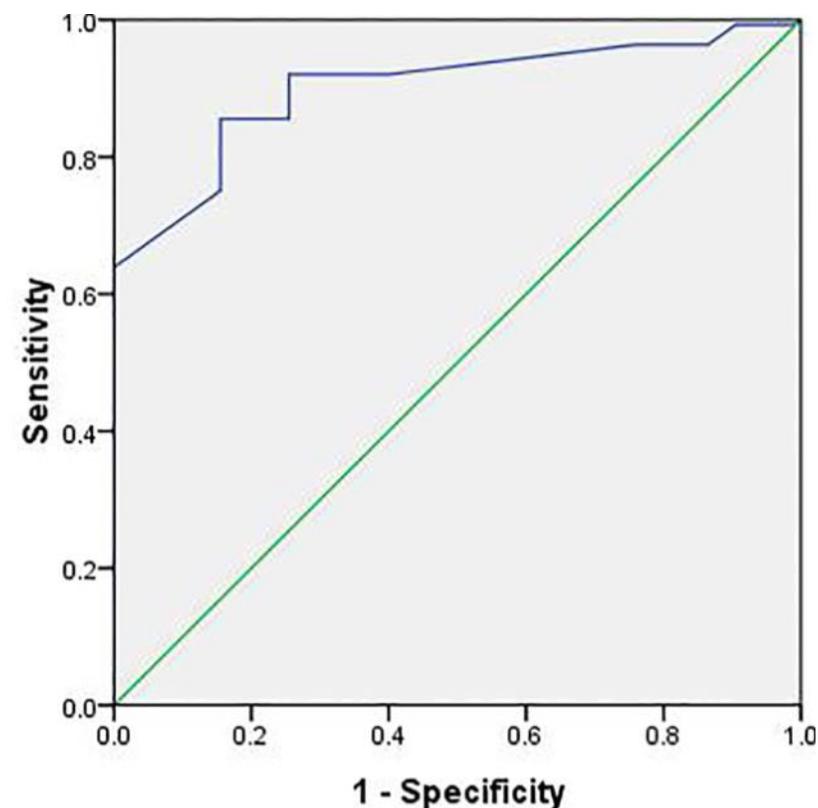


Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

(PLoS ONE 15(3): e0230548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>)

- Mediana do score superior no grupo de doentes falecidos (30 Vs 12; $p=0,021$); grupo de doentes falecidos também apresentou maior frequência de consolidações (40 % Vs 6%) e broncograma aéreo (60% Vs 12%)
- Valor do score de 24.5 com sensibilidade de 85,6% e especificidade de 84,5% para predição de mortalidade (AUC ROC 0,901, IC 95% 0,873 – 0,928)
- Possível utilidade do score testado para identificar doentes com maior risco de mortalidade





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

Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State.

JAMA. 2020 Mar 19. doi: 10.1001/jama.2020.4326.

21 doentes admitidos (20/02-05/03) em UCI de um único centro (Evergreen Hospital in Kirkland, Washington) por COVID-19

- **Idade:** 43-92 anos, média 70 anos | **Comorbilidades** (DRC, ICC): 18 casos (86%) | Alguns doentes residentes em lares de idosos
- **Sintomas iniciais:** dispneia (76%) > febre (52%) > tosse (48%) | **Tempo médio de sintomas antes da admissão hospitalar:** 3,5 dias
- **UCI em <24h** da admissão hospitalar: 17 doentes (81%)
- Alterações no **Rx à admissão:** 20 casos (95%) → opacidades reticulo-nodulares bilaterais (11, 52%), vidro despolido (10, 48%)
- **Rx às 72h:** opacidades reticulo-nodulares bilaterais (18, 86%), vidro despolido (14, 67%)
- **Leucócitos** normais à admissão: 14 doentes (67%) | **Linfopenia** <1000/uL: 14 doentes (67%) | **Alt. perfil hepático:** 8 doentes (38%)
- **VMI:** 15 doentes (71%), todos com ARDS → ARDS grave às 72h: 8/15 (53%)
- **Suporte vasopressor:** 14 doentes (67%)
- **Cardiomiopatia:** 7 doentes (33%) → **complicação directa do SARS-CoV-2** vs. **consequência da doença crítica?**
- A 17/03/2020: **14 mortes (67%)**, 5 doentes ainda em UCI (24%), 2 doentes com alta da UCI (9,5%)
- **Alto risco de morte precoce nos doentes ventilados**



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

Should patients stop their biologic treatment during the COVID-19 pandemic.

J Dermatolog Treat. 2020 Mar 19:1-2. doi: 10.1080/09546634.2020.1742438.

- Editorial dedicado ao uso de tratamentos biológicos na doença dermatológica
- A maioria das *guidelines*, apesar de desaconselhar o uso de tratamentos biológicos na presença de infecção activa clinicamente significativa, **desaconselha a sua suspensão devido ao risco de potencial infecção comunitária**
- **Agentes anti-TNF**
 - Não há evidência de que aumentem o risco de infecção por SARS-CoV-2 (o risco de gripe é igual ao da população em geral)
 - É possível que melhorem o outcome na COVID-19 e reduzam a lesão alveolar, por acção na tempestade de citocinas (já sugerido com o SARS-CoV)
 - Actualmente, está em curso um estudo que avalia o papel do Adalimumab (anti-TNF) como tratamento de COVID-19 grave
- Agentes **anti-IL-17** (Secukinumab) e **anti-IL-23** (Ustekinumab)
 - Dependendo do vírus em causa, a IL-17 pode contribuir para uma acção anti-vírica ou para exacerbar a doença
 - Não parece haver prejuízo da resposta anti-vírica com estes tratamentos e coloca-se a hipótese de o bloqueio desta via poder ser favorável na COVID-19, por melhoria da resposta inflamatória aberrante
 - Doentes sob tratamento com Ustekinumab não têm mais infecções víricas do que a população em geral (à excepção de Herpes Zoster)
- Sempre que possível, devem ser evitados tratamentos com corticosteroides
- Os autores...
 - **Desaconselham a descontinuação de tratamentos biológicos devido ao risco de infecção:** a maioria dos doentes dermatológicos não se encontram nos principais grupos de risco para pior outcome por COVID-19 e não há evidência de que sejam prejudiciais – **“We ought to make decisions based on evidence, not fear”**
 - Recomendam **educação dos doentes para os comportamentos preventivos** recomendados no contexto da COVID-19 e **vigilância** em função do seu grupo de risco



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

SARS-CoV-2 enterocolitis with persisting to excrete the virus for about two weeks after recovering from diarrhea: A case report.

Infect Control Hosp Epidemiol. 2020 Mar 19:1-4. doi: 10.1017/ice.2020.87.

- Mulher de 81 anos, com história de gastrectomia por neoplasia gástrica, 5 anos antes; sem outros antecedentes.
- Admitida no hospital directamente do cruzeiro Diamond Princess, atracado em Yokohama, Japão.
- História de **dor abdominal, diarreia aquosa e ligeira odinofagia. Sem febre ou outros sintomas respiratórios.**
- **TC: enterocolite aguda**, sem *ileus* ou pneumonia.
- **Zaragatoas da orofaringe** (à admissão e ao 4º dia de internamento): **negativas** para SARS-CoV-2.
- Pesquisa de **SARS-CoV-2 em amostra de fezes: positiva** ao 2º e ao 15º dia → negativa ao 16º e 17º dia
- Chamada de atenção para:
 - **Possível apresentação com enterocolite, sem sintomas respiratórios**
 - **Excreção persistente de vírus nas fezes**

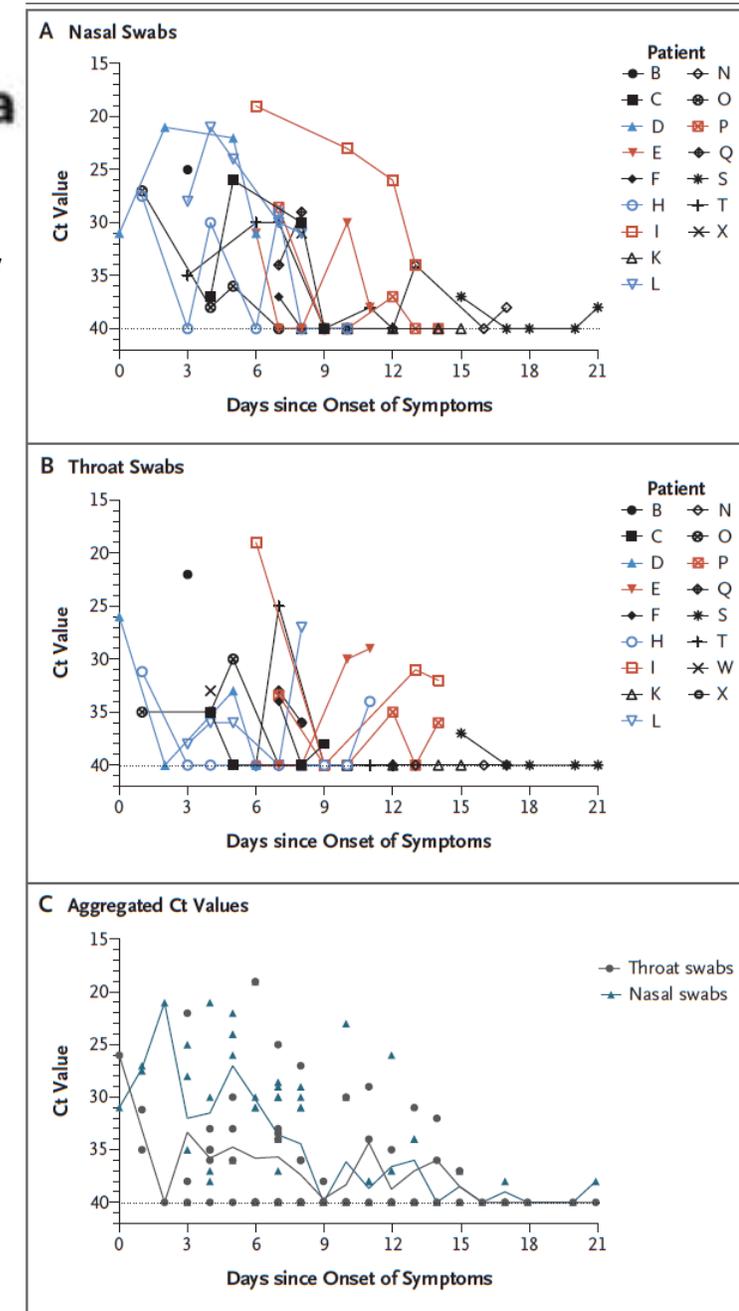


Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients.

N Engl J Med. 2020 Mar 19;382(12):1177-1179. doi: 10.1056/NEJMc2001737. Epub 2020 Feb 19.

- Monitorização da carga vírica em amostras do tracto respiratório superior de 18 doentes (50% homens, idades 26-76 anos). Incluído um doente que nunca teve sintomas.
- Total: 72 amostras da nasofaringe + 72 amostras da orofaringe
- **Cargas víricas mais altas:**
 - Em amostras da nasofaringe
 - **Precocemente após o início de sintomas** → maior potencial de transmissão
 - Comportamento semelhante ao do Influenza, ≠ do SARS-CoV
- **No doente assintomático, o comportamento da carga vírica foi semelhante ao dos outros doentes** → potencial de transmissão nos doentes assintomáticos ou pouco sintomáticos



Amostras consideradas negativas abaixo do limiar de detecção: 40

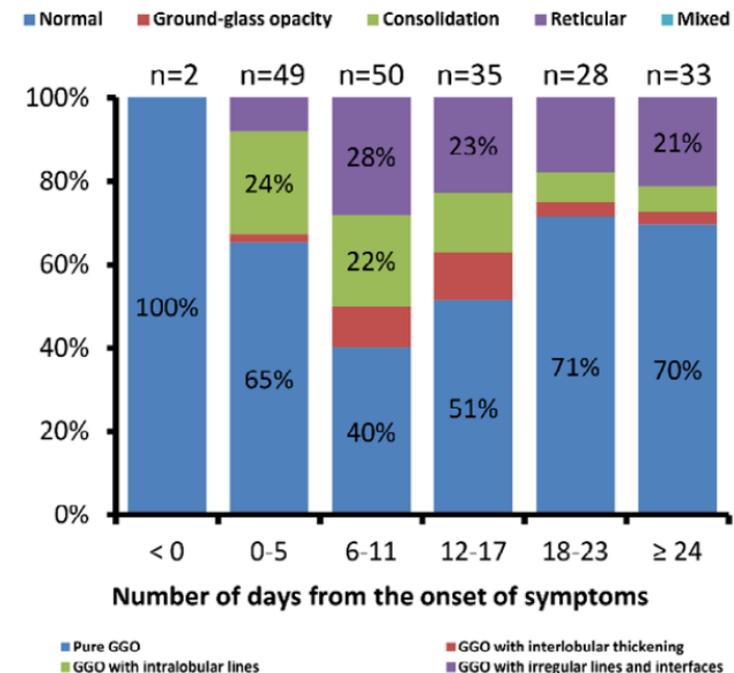
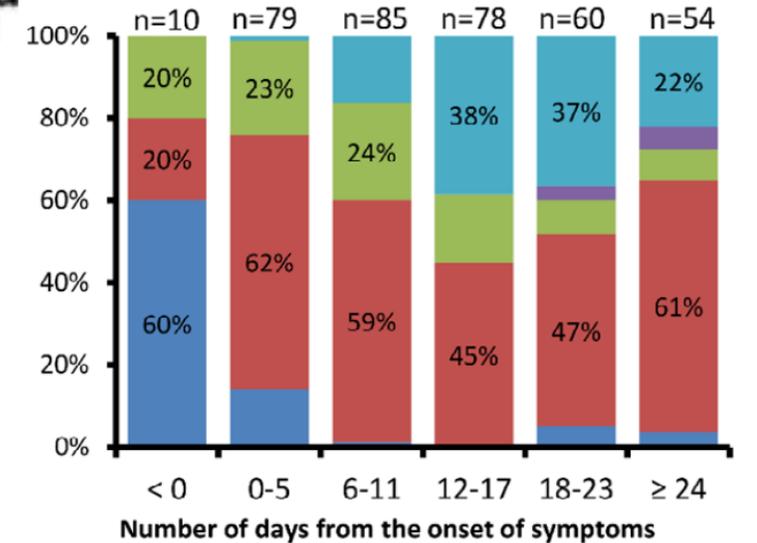


Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study.

Radiology. 2020 Mar 19;200843. doi: 10.1148/radiol.2020200843.

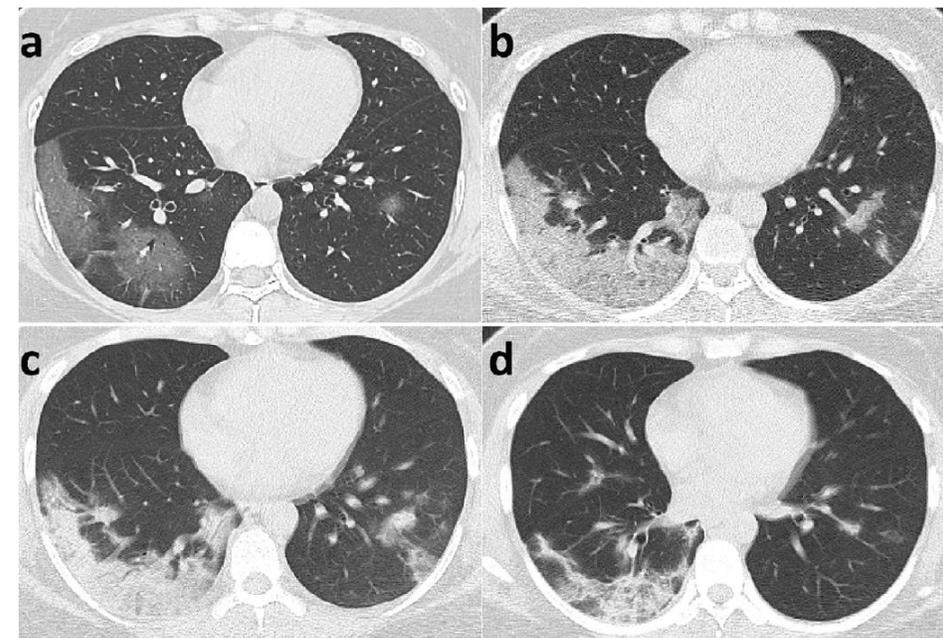
- Incluídos 90 doentes (homens 37%, idade média 45 anos) com pneumonia por COVID-19 confirmada por RT-PCR, seguidos até à data de alta (78%), de morte (2%) ou do fim do estudo (20%)
- Um total de 366 TC foram analisados por 2 grupos de radiologistas
- **As alterações radiológicas ao longo da doença seguiram um padrão, que pode servir de indicador de progressão e de recuperação**
- **O pico das alterações radiológicas ocorreu entre os dias 6 e 11 de doença**
- As alterações mais frequentemente encontradas foram **opacidades em vidro despolido bilaterais, com distribuição subpleural e sem derrame pleural associado**



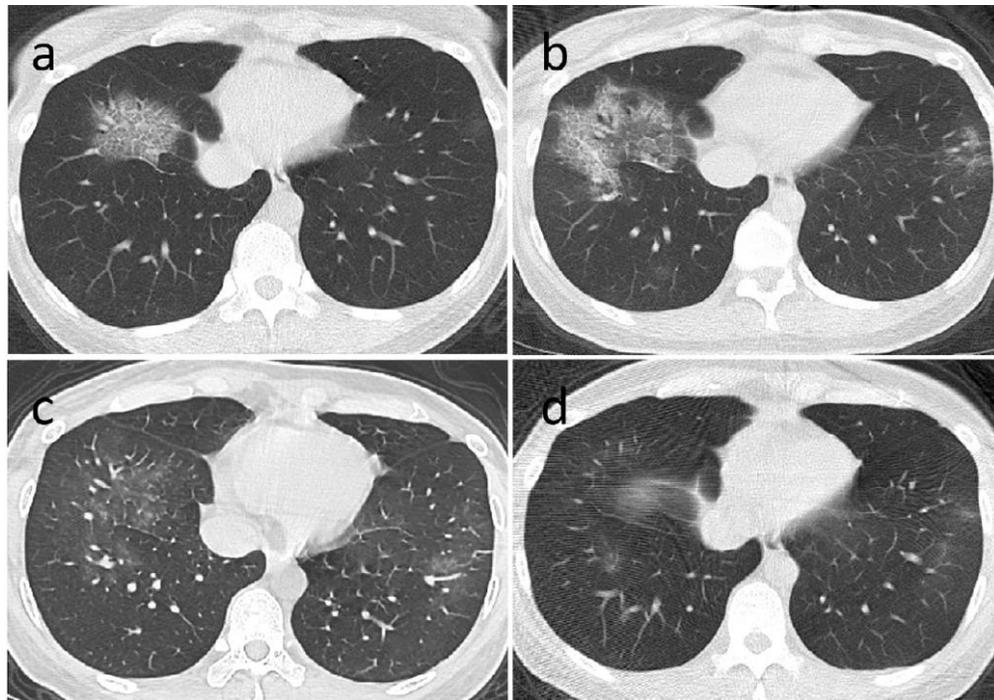


Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study.

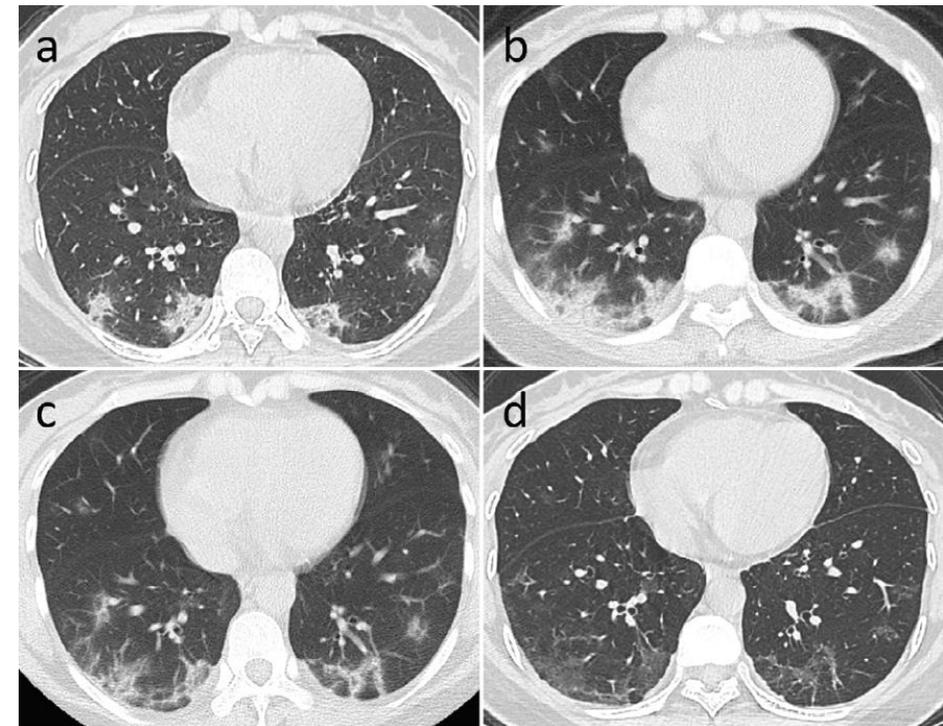
Radiology. 2020 Mar 19:200843. doi: 10.1148/radiol.2020200843.



a) D1
b) D5
c) D11
d) D15
Alta em D17.



a) D3
b) D7
c) D12
d) D17
Alta em D20.



a) D8,
b) D13,
c) D19,
d) D25.
Alta em D30.



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

COVID-2019 and Pregnancy: A plea for transparent reporting of all cases

Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Mar 19. doi: 10.1111/aogs.13850.

- Carta ao editor
- Os autores demonstram preocupação com as orientações que têm sido definidas em relação aos cuidados de grávidas com COVID-19, dada a falta de poder amostral dos estudos até agora publicados
- Embora não tenha sido reportada mortalidade materna, algumas séries de casos reportam grávidas com doença crítica, necessidade de parto emergente (em alguns casos pré-termo), e complicações fetais diversas (incluindo nados-mortos)
- Até à data, não há evidência de transmissão vertical do SARS-CoV-2, mas sabe-se que pode ocorrer transmissão ao recém-nascido por contacto próximo com a mãe ou outros cuidadores
- Os autores apelam à **publicação transparente e detalhada de todos os casos de grávidas com COVID-19**, e sugerem a criação de uma plataforma comum para a integração dos dados em tempo real, de forma a que possam ser feitas as melhores recomendações clínicas, baseadas em evidência



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

A doubt of multiple introduction of SARS-CoV-2 in Italy: a preliminary overview

J Med Virol. 2020 Mar 19. doi: 10.1002/jmv.25773.

Para entender melhor dinâmica do SARS-CoV-2 em Itália, os autores analisaram genomas completos de isolados de SARS-CoV-2, obtidos diretamente de amostras clínicas.

- A base de dados incluía 141 sequências completas, 3 das quais provenientes de Itália;
- 2 isolados inseriram-se num ramo filogenético de sequências de vários países como China, Japão, Singapura, Inglaterra, Austrália e Canadá;
 - No entanto, é importante observar que as sequências provenientes da China estão posicionadas basalmente neste primeiro ramo reforçando a ideia de que o **primeiro evento de introdução pode ter sido mediado, como se suspeitava, pela China.**
- 1 isolado de fevereiro de 2020, inseriu-se separadamente num segundo ramo filogenético, que incluía isolados da Alemanha, Finlândia, Suíça e México;
 - As análises filogenéticas sugerem ainda que a epidemia de coronavírus pode ter sido reintroduzida no país via Alemanha, uma vez que a sequência basal desse ramo é um caso que surgiu em Munique, na Alemanha, em janeiro de 2020, destacando uma dinâmica complexa de transmissão e uma estreita conexão dentro da Europa.

Os dados sugerem uma **possível introdução múltipla de SARS-CoV-2 em Itália, com origem na China e na Alemanha**, seguida de transmissão autóctone em Itália.



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

Securing the Safety Net and Protecting Public Health During a Pandemic – Medicaid’s Response to COVID-19

JAMA. 2020 Mar 19. doi: 10.1001/jama.2020.4272.

- O programa Medicaid, cobre 71 milhões de pessoas, e pode ter um papel importante em minimizar as lacunas evidenciadas, durante esta pandemia, na rede da segurança social dos EUA
- O Medicaid pode financiar serviços de assistência médica inesperados que outros planos de seguro de saúde podem não financiar
- **A Lei federal concede aos estados flexibilidade para durante emergências expandir a capacidade do Medicaid**
- Os estados podem tomar várias medidas, ultrapassando os requisitos federais ou estatais, entre as quais:
 1. garantir a continuidade da cobertura para os já inscritos sem necessidade da aprovação federal;
 2. incluir na rede de prestação médicos ou centros de saúde não-Medicaid, abdicando temporariamente das regras;
 3. expandir temporariamente a cobertura e suspender as restrições à tele saúde;
 4. alterar a cobertura e a forma de faturação, removendo as barreiras de acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento;
 5. expandir as políticas de visitas domiciliares a populações vulneráveis;
 6. alargar os limites ao acesso a medicamentos prescritos, e aos serviços e apoios de longo prazo;
 7. assegurar a saúde e a segurança dos residentes em instituições de cuidados continuados (*long-term care facilities*);
 8. Assegurar o cuidado a outras populações com necessidades especiais – exemplo: transição para diálise domiciliar, quando possível, removendo as necessidade de autorizações para o equipamento.



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

Coronavirus disease 2019: the harms of exaggerated information and non-evidence-based measures

Eur J Clin Invest. 2020 Mar 19:e13222. doi: 10.1111/eci.13222.

Os problemas com as estimativas precoces e respostas à epidemia de COVID-19:

- Uma pré-impressão, não revista por pares e com falhas graves, alegando semelhanças entre o SARS-CoVid-2 e o VIH-1, gerou imensa atenção; foi retirado pelos autores, mas as teorias da conspiração sobre o novo vírus persistem;
- Até as principais revistas científicas com revisão por pares já publicaram peças sensacionalistas e erradas;
- As projeções iniciais das estimativas da proporção da população geral que será infetada parecem manifestamente exageradas;
- As estimativas iniciais da letalidade podem ser, igualmente, exageradas;
- A proporção de infeções não detetadas é desconhecida, mas provavelmente varia entre os países e pode, no geral, ser muito grande;
- As curvas epidémicas reportadas são amplamente afetadas pela mudança na disponibilidade de kits de teste e pela disposição para fazer o teste ao longo do tempo;
- Das múltiplas medidas adotadas, poucas têm forte evidência científica e muitas podem ter consequências negativas óbvias;
- O “açambarcamento”, gerado pelo pânico, de máscaras e equipamentos de proteção e o excesso de internamentos hospitalares podem ser altamente prejudiciais para os sistemas de saúde sem, concomitantemente, oferecer nenhum benefício;
- Medidas extremas, como bloqueios, podem ter um grande impacto na vida social e na economia; as estimativas desse impacto são inteiramente especulativas;
- As comparações e extrapolações da pandemia de influenza de 1918 são precárias, se não totalmente enganosas e prejudiciais.