



**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: 02/04/2020 e 03/04/2020

André Silva Pinto, Beatriz Prista Leão, Nuno Rocha Pereira, António Martins
Serviço de Doenças Infecciosas, CHUSJ

Ana Henriques, Joana Pinto da Costa, Paula Meireles
ISPUP



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

Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 Outbreak in China Hardest-hit Areas: Gender differences matter

Psychiatry Res. 2020 Mar 16;287:112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921.

- Objetivo: avaliar a prevalência e preditores de sintomas de stress pós-traumático (PTSS) nas áreas mais atingidas da China durante o surto de COVID-19, explorando possíveis diferenças de género
- n=285 residentes Wuhan (124) e arredores (188); ≥ 18 anos participaram no estudo online
- PTSS: PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5); maior score, mais sintomas (cut off=33)
- Qualidade do sono (no último mês) tb foi medida usando o PSQI (maior score, pior qualidade)
- 20 (7%) cumpriram o critério para PTSS

Table 1: Demographic information, Exposure history, Subjective sleep quality and group differences of PCL-5 scores.

	Respondents		PCL-5 Scores		F/t	p-value
	N	%	MEAN	SD		
Age						
≤35	136	47.7	13.70	12.20	-0.924	0.356
>35	149	52.3	14.99	11.33		
Gender						
Male	130	45.6	12.02	10.74	-3.185	0.002
Female	155	54.4	16.35	12.22		
Education Level						
High school or below	50	17.5	12.24	13.49	1.553	0.213
University or college	173	60.7	15.31	12.11		
Postgraduate or above	62	21.8	13.48	8.72		
Currently in Wuhan						
No	161	56.5	13.03	10.95	-2.210	0.028
Yes	124	43.5	16.11	12.55		
Previously in Wuhan						
No	97	34.0	12.37	10.67	-2.077	0.039
Yes	188	66.0	15.40	12.17		
Classification of susceptible population						
General public	248	87.0	13.63	10.57	4.238	0.006
Close contact	21	7.4	20.71	16.06		
Health care workers	12	4.2	14.08	11.85		

(Continua no próximo slide)



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

Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 Outbreak in China Hardest-hit Areas: Gender differences matter

Psychiatry Res. 2020 Mar 16;287:112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921.

- Scores PCL-5 mais altos: mulheres, habitantes de Wuhan, populações mais suscetíveis de infecção, indivíduos com pior qualidade do sono
- Modelos de regressão indicam como fatores de risco: sexo feminino, baixa escolaridade, população com maior suscetibilidade de infecção, e má ou muito má qualidade de sono

Confirmed or suspected cases	4	1.4	27.75	32.76		
Subjective sleep quality						
Very good	103	36.1	9.16	8.51	36.744	<0.001
Good	123	43.2	13.39	9.14		
Bad	49	17.2	23.88	11.65		
Very bad	10	3.5	33.60	21.27		
Unable to fall asleep within 30 minutes						
No	179	62.8	10.65	9.50	30.626	<0.001
<Once a week	39	13.7	15.62	9.18		
once or twice a week	43	15.1	20.16	8.78		
>=Three times a week	24	8.4	29.75	17.49		
Easily waking during the night or too early in the morning						
No	156	54.7	11.33	9.92	15.812	<0.001
<Once a week	36	12.6	12.53	9.58		
once or twice a week	56	19.6	17.61	10.69		
>=Three times a week	37	13.0	24.11	15.64		
Sleep duration						
>7h	153	53.7	11.89	9.11	10.152	<0.001
6-7h	80	28.1	14.30	12.14		
5-6h	40	14.0	21.38	13.61		
<5h	12	4.2	23.17	18.81		
Total	285	100.0				

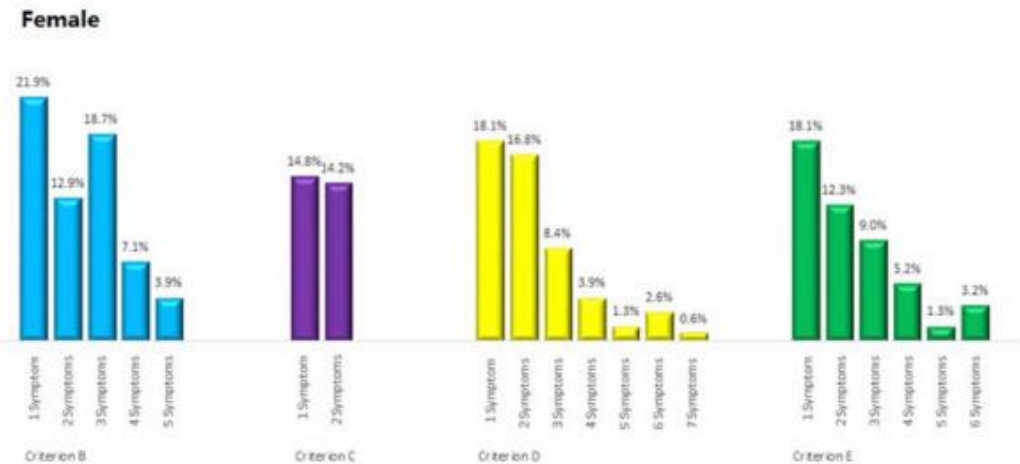
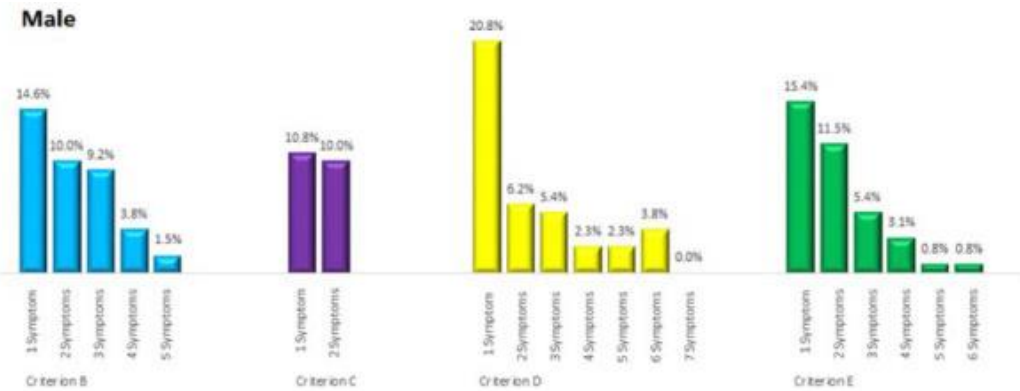


Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

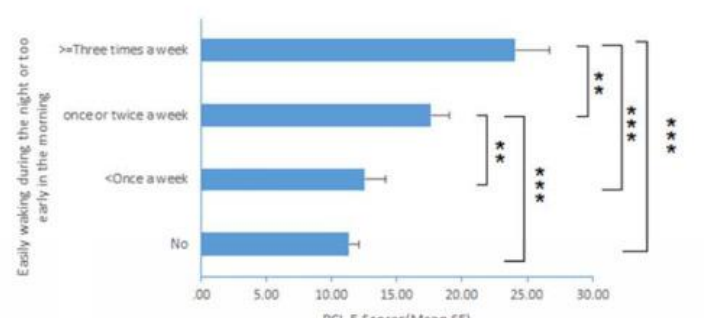
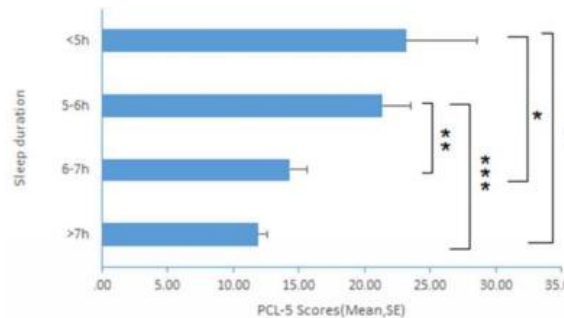
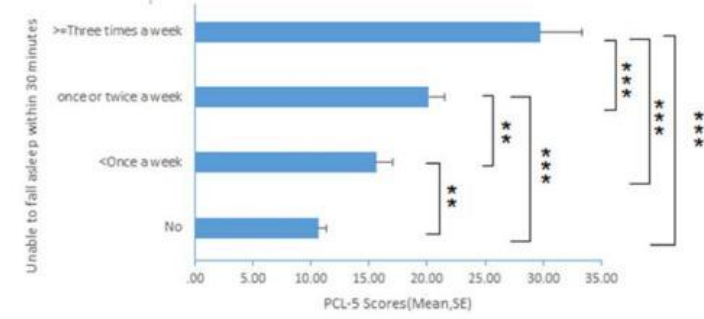
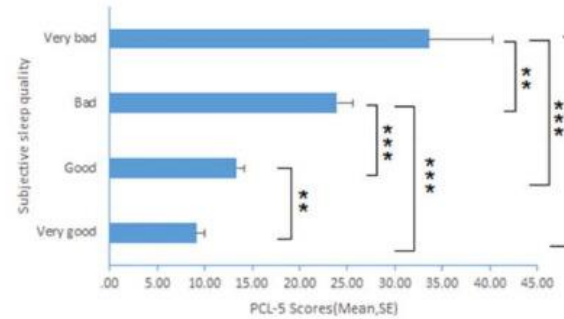
Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 Outbreak in China Hardest-hit Areas: Gender differences matter

Psychiatry Res. 2020 Mar 16;287:112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921.

(má qualidade do gráfico real) → mulheres com maior prevalência de PTSS em todos os seus domínios



Relação linear com o sono; pior sono, mais prevalência PTSS





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

SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection

Clin Infect Dis. 2020;ciaa375. doi:10.1093/cid/ciaa375

Os autores investigaram a presença de SARS-CoV-2 nos exsudados vaginais de mulheres com covid-19 grave.

- O estudo decorreu entre 4/02 e 24/02, na unidade de cuidados intensivos do Hospital de Tongji Zhongfa;
- Incluiu 10 mulheres pós-menopausa, diagnosticadas com pneumonia grave por covid-19;
- As amostras do exsudado vaginal foram colhidas entre 17 a 40 dias após o início da infeção por SARS-CoV-2, transferidas para o laboratório e analisadas por RT-PCR no período de 2 horas após a colheita;
- As mulheres eram residentes em Wuhan, com idades entre 52 e 80 anos;
- Sintomas na admissão: febre e tosse;
- Transferidas para os cuidados intensivos devido a doença grave – todas com critérios de pneumonia grave;
- Todas apresentavam linfopenia, eosinopenia, e evidência de disfunção hepática e/ou renal;
- Todas tiveram **resultado negativo para a presença de SARS-CoV-2 no exsudado vaginal**;

Implicações: os resultados sugerem que a probabilidade de transmissão sexual vaginal pode ser baixa, assim como o risco de transmissão vertical durante o parto vaginal;

Limitações: tamanho amostral pequeno, só mulheres pós-menopausa; se a quantidade de vírus for pequena os resultados da amplificação podem não ser ideais; as zaragatoas vaginais foram colhidas 17 dias ou mais após o início da doença.



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

Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis

The Lancet Infectious Diseases 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

Objetivo: Fornecer estimativas robustas, tendo em conta vieses de censura e subestimação de casos

- Estimar a letalidade entre os casos (proporção de casos que eventualmente morrerão);
- Estimar a letalidade entre os infetados (proporção de infeções – inclui os casos e os não diagnosticados por serem assintomáticos ou não terem sido testados - que eventualmente morrerão).

Métodos:

Dados individuais sobre mortes precoces na China

- Para estimar a distribuição desde o início dos sintomas até à morte, corrigida para o viés introduzido pela fase de crescimento da epidemia, foi considerada a informação de 24 doentes que morreram por COVID-19 em Hubei, China (reportados pela Comissão Nacional de Saúde).

Dados individuais sobre casos fora da China

- Dados de 37 países e 2 regiões administrativas especiais da China (Hong Kong e Macau) até 25 de fevereiro (de *websites* do governo ou da autoridade de saúde);
- Para estimar a distribuição desde o início até à recuperação, foram usados dados de 165 doentes recuperados, com datas de recuperação (reportadas) e de início (reportadas ou imputadas);
- Para estimar a letalidade entre os casos foram usados dados de 1334 casos internacionais.



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

Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis

The Lancet Infectious Diseases 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

Dados sobre casos agregados e mortes na China

- Dados de 70.117 casos confirmados na China, entre 1 de janeiro e 11 de fevereiro de 2020 (extraído do WHO–China Joint Mission report);
- No mesmo período foram reportadas 1023 mortes na China, desagregadas em grupos de 10 anos (0-9 anos até 70-79 anos e mais de 80 anos);
- Para estimar a proporção de casos e infecções que precisam de hospitalização, foi usada a proporção de casos severos* por idades (assumindo que os casos severos precisam de hospitalização).

Dados sobre infecções em residentes internacionais de Wuhan, China repatriados

- Dados sobre prevalência da infecção em repatriados foram obtidos nos *websites* do governo ou autoridade de saúde, para corresponder à incidência relatada em Wuhan a 30 de janeiro usaram dados de seis voos que partiram entre 30 de janeiro e 1 de fevereiro, inclusive.

Dados sobre casos e mortes no cruzeiro Diamond Princess

- Foram extraídos dados (dos relatórios *do Ministry of Health, Labour and Welfare* Japonês) sobre a idade dos passageiros a bordo no dia 5 de fevereiro, sobre as datas de reporte de testes positivos (disponíveis para 657 de 712 casos confirmados) e sobre as datas de morte de 10 dos casos.

* na definição de caso, na China, caso severo é definido como taquipneia ou saturação de oxigênio $\geq 93\%$ em repouso ou relação $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ inferior a 300 mm Hg;



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

Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis

The Lancet Infectious Diseases 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

Dados demográficos

- Dados populacionais estratificado por idade, para 2018, foram obtidos do *National Bureau of Statistics* da China (11 milhões de habitantes em Wuhan).

Estimativa dos intervalos de tempo entre o início dos sintomas e o resultado (recuperação ou morte)

- Para estimar os intervalos de tempo, tiveram em conta que numa fase crescente da epidemia, uma elevada proporção de casos terá sido infetada recentemente, re-parametrizaram um modelo gama, considerando uma taxa de crescimento de 0,14 por dia.

Estimativa da letalidade entre os casos, a letalidade entre os infetados e a proporção de doentes hospitalizados a partir de casos agregados

- Assumindo uma taxa de ataque uniforme nos grupos etários, foi calculado o número de mortes esperadas, em Wuhan e fora de Wuhan (com base nas estimativas dos intervalos de tempo entre o início dos sintomas e a morte);
- Foi calculado o número esperado de infeções em cada grupo etário e foi comparado com o número observado de casos por idade (Wuhan e fora de Wuhan).

Estimativa da taxa de letalidade a partir de dados de casos individuais

- Métodos paramétricos e não paramétricos para estimar a taxa de letalidade entre os casos fora da China.



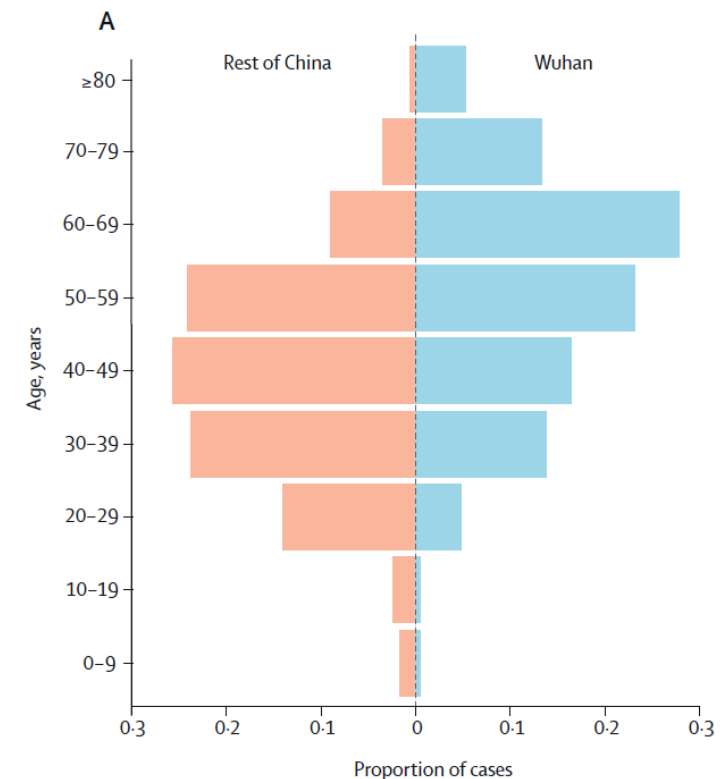
Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis

The Lancet Infectious Diseases 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

Resultados:

- No subconjunto de 24 mortes na China, o tempo médio de início dos sintomas até à morte estimado foi de 18,8 dias (15,7-49,7). Considerando dados agregados da China, mais precisos, a estimativa foi de 17,8 dias (16,9-19,2);
- Considerando os 169 casos reportados fora da China, o tempo médio de início dos sintomas até à recuperação estimado foi de 24,7 dias (22,9-28,1);
- A letalidade entre os casos, estimada de dados agregados de casos e mortes na China, ajustada para os vieses referidos, é mais elevada nos casos com 80 ou mais anos (13,4% [11,2-15,9]) e taxas mais baixas associadas a grupos etários mais baixos;
- A letalidade entre os infetados estimada, ajustada, foi de 0,66% (0,39-1,33);
- A distribuição de casos por idade é diferente em Wuhan do resto da China, uma vez que uma grande proporção de casos ocorreu em Wuhan e o sistema ficou rapidamente sobrecarregado, em Wuhan os casos reportados eram frequentemente mais velhos (por isso prioritários para hospitalização);
- Nos voos com residentes de Wuhan repatriados, a prevalência da infeção foi de 0,87%;
- A proporção de infetados que precisa de hospitalização, ajustadas, varia desde 1,1% no grupo etário dos 20-29 anos até 18,4% naqueles com mais de 80 anos (dados de casos reportados na China);
- Usando as estimativas anteriores da letalidade entre os infetados na China, a letalidade entre os infetados no *Diamond Princess* estimada foi de 2,8% comparado estimativa empírica de 1,4% (10 mortes em 712 infetados).





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

Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis

The Lancet Infectious Diseases 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

Discussão:

- A letalidade entre os casos, por COVID-19, na China estimada é 1,38% (1,23-1,53), mais baixa do que a taxa de mortalidade bruta (3,67%) e do que outras estimativas, provavelmente porque não têm em conta a severidade dos casos (subestimando o número de casos entre os mais novos);
- É necessário perceber se a baixa letalidade entre os mais novos (<20 anos) é devido a um baixo risco de morte ou uma diferença na suscetibilidade (dados iniciais indicam que não há diferenças nas suscetibilidades);
- A letalidade entre os infetados é de 0,66%, na China;
- Deteção de casos no hospital, deteta casos mais velhos e severos, correção para este viés de deteção é possível, assumindo uma taxa de ataque uniforme nos diferentes grupos etários.

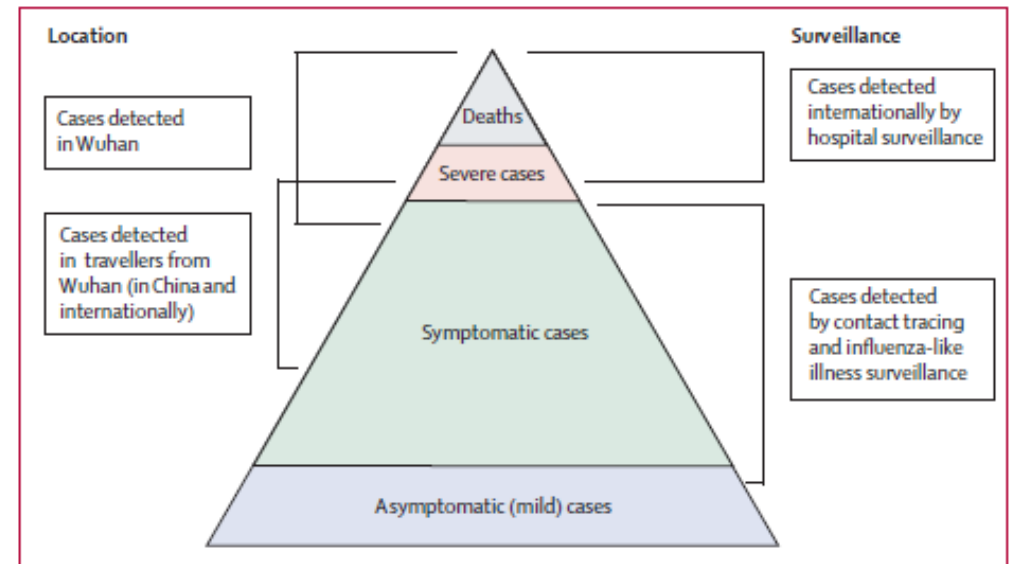


Figure 1: Spectrum of COVID-19 cases

At the top of the pyramid, those meeting the WHO case criteria for severe or critical cases are likely to be identified in the hospital setting, presenting with atypical viral pneumonia. These cases will have been identified in mainland China and among those categorised internationally as local transmission. Many more cases are likely to be symptomatic (ie, with fever, cough, or myalgia), but might not require hospitalisation. These cases will have been identified through links to international travel to high-risk areas and through contact-tracing of contacts of confirmed cases. They might also be identified through population surveillance of, for example, influenza-like illness. The bottom part of the pyramid represents mild (and possibly asymptomatic) cases. These cases might be identified through contact tracing and subsequently via serological testing.