



**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: 24/Mar

Nuno Rocha Pereira, André Silva Pinto, Beatriz Prista Leão e António Martins

Serviço de Doenças Infeciosas do CHUSJ

Paula Meireles, Ana Henriques e Sara Soares

ISPUP



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) and Cardiovascular Disease

Circulation. 2020 Mar 21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.

Elevada prevalência elevada de doença cardiovascular (DCV) em doentes com COVID-19: maior prevalência de DCV com o aumento da idade, eventual disfunção do sistema imunitário, níveis mais elevados de ECA2, predisposição para a infecção nos doentes com DCV?

COVID-19 e lesão miocárdica

- Há evidência de lesão miocárdica na COVID-19, traduzida por elevação de biomarcadores cardíacos ou alterações electrocardiográficas - num estudo, 7,2% no total dos doentes e 22% dos admitidos em UCI
- Um relatório Chinês revelou que ~12% dos doentes sem DCV prévia tinha elevação de troponina ou paragem cardíaca durante o internamento
 - A Tpl-hs estava acima do percentil 99 do valor de referência em 46% dos doentes falecidos e em 1% dos sobreviventes
- Parece haver 2 mecanismos distintos de lesão miocárdica:
 - **Envolvimento miocárdico directo, com miocardite**, via ECA2, com miocardite e apresentação com clínica cardiovascular e disfunção cardíaca (sem clínica respiratória associada e, em alguns casos, com choque cardiogénico a requerer ECMO)
 - **Envolvimento cardíaco como consequência de uma tempestada de citocinas**, mediada por uma resposta desregulada de células T, e **hipoxia** com consequente apoptose dos cardiomiócitos

COVID-19 em transplantados cardíacos

- Até à data, **não há evidência de um risco aumentado de infecção por SARS-CoV-2** nestes doentes **nem de que a apresentação clínica seja diferente**
- As recomendações actuais são para **manter os transplantes cardíacos sem alterações nos esquemas de imunossupressão**, desde que o receptor não teste positivo para SARS-CoV-2 e não tenha tido exposição ou sintomas nas 2-4 semanas anteriores
- Em caso de infecção por SARS-CoV-2 num doente transplantado, recomenda-se **redução dos imunossupressores com acção anti-metabolito**, com restante tratamento standard



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

Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic

J Am Coll Cardiol. 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

A idade e a DM (dois dos principais factores de risco para DCV) associam-se a disfunção imunológica → **a DCV pode ser um marcador de imunossenescência e de desregulação imunológica** (mais do que, por si só, ser um factor de risco para pior prognóstico)

Lesão miocárdica, miocardite e síndrome coronário agudo (SCA)

- Lesão cardíaca aguda (elevação de troponina, alterações no ECG e no ecocardiograma) é altamente prevalente nos doentes com COVID-19 (7-17% dos internados, 22% em doentes críticos, 59% nos que faleceram) e associa-se a doença grave e a pior prognóstico
- Numa série de 150 doentes, 68 morreram. Em 7% a morte foi atribuída a miocardite com falência circulatória e em 33% considerou-se que a miocardite teve um papel relevante.
- Após uma infecção respiratória aguda de etiologia vírica, já foi demonstrado um risco aumentado de SCA
- Já foram descritos casos de apresentação de COVID-19 com sintomatologia sugestiva de SCA (p.ex. dor torácica e alterações no ECG). Estes episódios poderão ser subdiagnosticados e sub-reportados
- Envolvimento pericárdico não foi descrito no contexto da COVID-19

Cardiomiopatia e insuficiência cardíaca (IC):

- Num estudo, IC foi observada em 23% dos doentes admitidos por COVID-19; mais comum do que LRA; mais comum em doentes que faleceram (51,9% vs. 11,7%)
- Não está claro se a IC é mais comum em doentes com disfunção ventricular prévia
- IC direita e hipertensão pulmonar também devem ser consideradas, particularmente no contexto de doença parenquimatosa pulmonar grave e ARDS



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

Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic

J Am Coll Cardiol. 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

Arritmia cardíaca e paragem cardíaca:

- Arritmias são frequentemente descritas nos doentes com COVID-19: 16,7% de 138 doentes internados (6,9% em enfermaria, 44,4% em UCI).
- Taquiarritmias malignas associadas a elevação de troponina devem levantar a suspeita de miocardite.

Choque cardiogénico e misto: podem ser apresentações da COVID-19

- É essencial determinar se há um componente cardiogénico, no sentido de considerar ECMO VA, se necessário
- Num estudo com 52 doentes críticos com COVID-19, 5 dos 6 doentes tratados com ECMO não sobreviveram

Tromboembolismo venoso (TEV)

- Doentes com COVID-19 têm provavelmente um risco aumentado de TEV, tendo em conta a reconhecida alteração dos parâmetros de coagulação
 - A elevação de D-dímero associou-se a um risco aumentado de mortalidade (OR 18,4 95%CI 2,6-128,6)
 - Noutro estudo, os doentes que faleceram tinham valores significativamente mais elevados de D-dímero e produtos de degradação da fibrina e 71,4% cumpriam critérios de coagulação intravascular disseminada
 - Período de imobilização prolongado
 - Inflamação vascular → disfunção endotelial e hipercoagulabilidade
- Nos doentes críticos, a deterioração clínica com agravamento de hipoxia ou instabilidade hemodinâmica, a hipótese de TEV deve ser considerada
- O melhor esquema profilático não é conhecido, mas os autores recomendam HBPM ou HNF +/- profilaxia mecânica



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

Mimics and chameleons of COVID-19

Swiss Med Wkly. 2020;150:w20231

- Caso clínico: doente de 83 anos, admitido no SU após uma queda. Sem tosse ou febre. Devido a trauma torácico, foi feito TC tórax, que revelou alterações sugestivas de COVID-19 e o diagnóstico foi feito.
- Já foi demonstrado que pode haver alterações no TC tórax em doentes assintomáticos e que estas alterações podem surgir ainda antes de o RNA vírico ser detectável
- Os autores referem uma necessidade de:
 - **redefinir casos suspeitos em determinadas populações**, nomeadamente nos idosos, considerando **queixas inespecíficas** como fadiga e fraqueza
 - **testar extensivamente todos os doentes com alterações compatíveis com COVID-19**, ainda que haja outras explicações plausíveis



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

COVID-19 and the liver: little cause for concern

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Mar 20. pii: S2468-1253(20)30084-4. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.

- **Os autores consideram que o atingimento hepático da COVID-19 se deve a uma consequência da doença sistémica e da desregulação imunitária**, e não à hipótese de hepatite vírica, proposta noutros trabalhos
 - As alterações do perfil hepático na COVID-19 são ligeiras
 - Avaliando o perfil hepático de doentes em diferentes fases de evolução da doença, doentes que se apresentam mais tardiamente não têm maior disfunção hepática
 - Foram publicados resultados apenas de uma biópsia *post-mortem* de um doente com COVID-19, e as únicas alterações descritas foram esteatose microvesicular – um achado comum no contexto de sépsis
 - Outros vírus respiratórios provocam alterações hepáticas semelhantes, e pensa-se que estejam em relação com interacções imunológicas envolvendo células T citotóxicas intra-hepáticas e células de Kupfer
 - Doentes com patologia hepática crónica não parecem ter pior *outcome*
 - Nos doentes com COVID-19 grave, as alterações do perfil hepático associam-se a activação das cascatas da coagulação e fibrinólise, a trombocitopenia, neutrofilia e aumento do ratio neutrófilos/linfócitos e elevação da ferritina – o que favorece a hipótese de se enquadrar numa desregulação imunitária

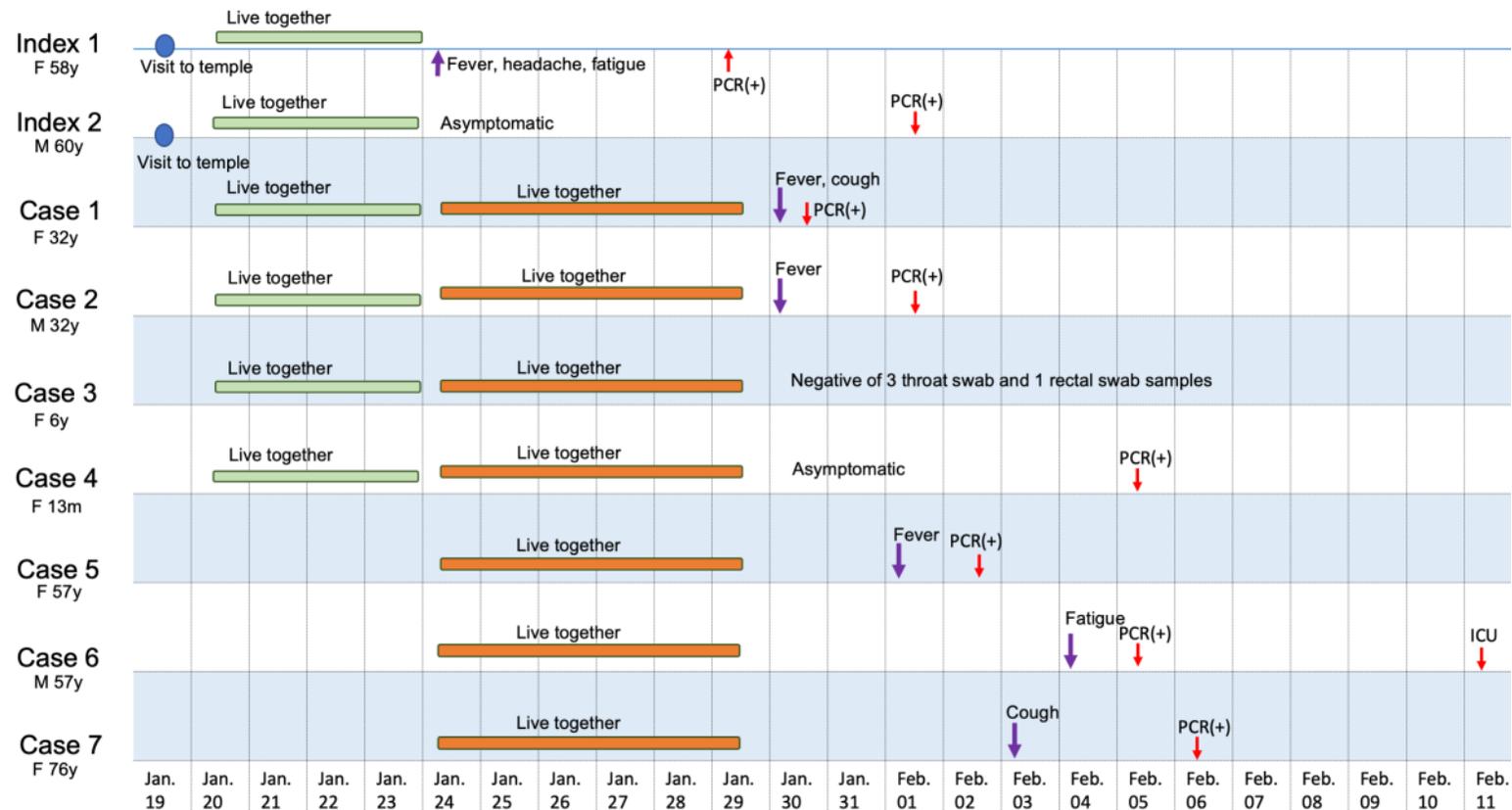


Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

A COVID-19 Transmission within a family cluster by presymptomatic infectors in China

Clin Infect Dis. 2020 Mar 23. pii: ciaa316. doi: 10.1093/cid/ciaa316

- O artigo descreve um cluster de 9 casos de infecção comprovada por RT-PCR, aparentemente associadas aos mesmos 2 casos-índice, e com transmissão da doença em contactos próximos ainda antes do desenvolvimento de sintomas
- Expressão clínica ampla, desde casos assintomáticos até doença grave, com admissão em UCI.





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

Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients

Cell Mol Immun 2020 <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0402-2>

→ Caracterização da exaustão imunitária

A exaustão de TCD8+/NK na COVID-19 ainda não foi estudada e pode contribuir para a progressão da doença

- Objetivo: comparação das características da população de linfócitos em doentes com COVID-19 vs. controlos saudáveis

Doentes com COVID-19 (n=68) vs. controlos (n=25): ↓ TCD8+ e NK; ↑ expressão NKG2A em TCD8+ e NK; ↓ produção CD107, IFN γ , IL-2, TNF α e granzima B – **possível interpretação dos achados:**

- SARS-COV-2 induz a expressão do recetor NKG2A em CD8+ e NK >> **NKG2A leva a menor produção CD107, IFN γ , IL-2, TNF α e granzima B** >> consequente exaustão de TCD8+ e NK

Doentes com COVID-19 grave (n=55) vs. ligeira (n=13): ↓ TCD8+ e NK

Doentes em fase de convalescença vs. infeção ativa (n=5): ↑ TCD8 e NK; ↓ expressão NKG2A

Os autores sugerem associação entre a expressão NKG2A e exaustão de TCD8+/NK em fase precoce da infeção e que pode contribuir para a progressão da doença



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

High-flow nasal-oxygenation-assisted fiberoptic tracheal intubation in critically ill patients with COVID-19 pneumonia: a prospective RCT

Br J Anaesth <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.02.020>

→ Eficácia da CNAF na pré-oxigenação

Pré-oxigenação com máscara + ventilador manual (MVM) seguida de intubação em sequência rápida (ISR) tem sido proposta como prática de referência em doentes com pneumonia COVID-19 e necessidade de VMI

- Objetivo: comparação eficácia e segurança da pré-oxigenação com CNAF vs. MVM durante ISR com broncoscópio de fibra óptica (BFO)
 - Pré-oxigenação: 4mins de CNAF 50l/min ou MVM 15l/min; ISR: 1min após propofol 2mg/kg + rocurónio 1mg/kg

Doentes com CNAF (n=28) vs. MVM (n=30): ↑ satO₂ mínima durante intubação (94% (92.1-95.8) vs. 91% (86.3-93)); ↓ resgate com ventilação por ventilador manual; ↓ tempo intubação (69s (62.2-74) vs. 76s (68-95.4)); ⊖ diferença na mortalidade

- Durante intubação: CNAF mantida no grupo respetivo mas o grupo MVM não teve aporte de O₂, exceto se satO₂ <90%

Os autores recomendam ISR com BFO para diminuir a probabilidade de formação de aerossóis

Sugerem ainda o uso de CNAF que parece ser mais eficaz embora existam reservas quanto à segurança



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

Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single-center observational study

Am J Respir Crit Care Med <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0527LE>

→ Avaliação do recrutamento alveolar em doentes com ARDS

Nos doentes críticos com COVID-19 e ARDS há dúvidas quanto ao efeito da PEEP no recrutamento alveolar

- Objetivo: avaliação do recrutamento alveolar através do ratio recrutamento/insuflação (R/I)
 - Ratio R/I mede a distribuição do volume no final da expiração (VFE) após aumento de PEEP, entre pulmão recrutado e *baby lung*
 - Ratio R/I >1 sugere alta probabilidade de recrutamento

Doentes em UCI (n=12): **10 tiveram ratio R/I <0.5 (baixa probabilidade recrutamento) em D1**; sem registo de auto-PEEP; *driving pressure* foi elevada e compliance reduzida; doentes colocados em *prone position* tiveram melhoria ratio R/I

Os autores referem que a amostra do estudo foi pequena, que não houve comparação do ratio R/I com outra técnica de avaliação do recrutamento (p.ex., TC tórax) e que as conclusões não podem ser generalizadas aos restantes doentes com COVID-19 e ARDS



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

Ventilatory ratio in hypercapnic mechanically ventilated patients with COVID-19 associated ARDS

Am J Respir Crit Care Med <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0373LE>

→ Avaliação da hipercapnia em doentes com ARDS

A ventilação com volumes baixos pode levar a hipercapnia no doentes críticos com ARDS

- Objetivo: avaliação da hipercapnia através do ratio ventilatório (RV)
 - RV mede a razão entre a ventilação medida e estimada
 - **RV parece correlacionar-se bem com a fração de espaço morto nos doentes com ARDS**

Primeiros doentes (n=4): **hipercapnia** (PaCO_2 57.7 ± 5.2) e **↑ RV** (2.1 ± 0.3) com **VC 7 ± 0.6** >> decidido **↑ VC** (médio 7.7 ± 0.8) >> constatada **↓ PaCO₂** (44.1 ± 3.6), pressão *plateau* e *driving pressure* dentro dos alvos e **↓ RV** (1.7 ± 0.2)

Restantes doentes (n=4): adotado desde início **VC 7.5 ± 0.6** >> constatada **PaCO₂ 41.8 ± 3.7** e **RV 1.6 ± 0.2**

Os autores concluem que a hipercapnia foi comum nos doentes sob volumes baixos, traduzindo ventilação inadequada, e que o ↑ VC pode normalizar PaCO₂ e RV, sem comprometer a ventilação protetora



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

Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and better prognosis than adults

Acta Paediatr <https://doi.org/10.1111/APA.15270>

→ Caracterização da COVID-19 em crianças

A doença é rara em crianças ou está subdiagnosticada porque a maior parte é assintomática

- Objetivo: revisão da literatura atual sobre COVID-19 em crianças

As crianças representam **2% dos casos diagnosticados na China, 1.2% em Itália e 5% nos EUA**

Até 80% das infeções podem não estar diagnosticadas na China – crianças podem transmitir a infeção a grupos de risco

Estão descritas mortes por COVID-19 em crianças previamente afetadas por outras patologias crónicas

As crianças parecem ter formas mais ligeiras de COVID-19 – porquê?

- Exposição prévia a múltiplas infeções víricas? Menor maturação do recetor ACE2? Menor exposição ao tabaco?

Analiticamente as crianças têm **menos linfopenia (3.5%) e elevação de marcadores inflamatórios**

Os autores destacam como conclusões principais: curso mais ligeiro da doença, melhor prognóstico e mortalidade muito baixa nas crianças



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

Covid-19 mass testing facilities could end the epidemic rapidly

BMJ 2020;368:m1163 doi: 10.1136/bmj.m1163 (Published 22 March 2020)

London School of Hygiene and Tropical Medicine

Letter que considera que a existência de unidades/equipamentos para realizar o teste Covid-19 em massa poderá acabar rapidamente com a epidemia; apresenta um género de proposta de atuação imediata no UK.

- Apresenta proposta de detecção viral semanal em toda a população do Reino Unido, assumindo que se pode rapidamente voltar à rotina normal depois disso: O vírus só poderia sobreviver naqueles que não foram testados, e esses seriam alcançados através do rastreamento de contacto → Qualquer pessoa infetada seria identificada no máximo até 7 dias após a infeção.
- Como: *crash programme* para listar todas as instalações de PCR existentes, adquirir ou fabricar os reagentes para PCR e acordar protocolos, incluindo um programa de computador para leitura de código de barras em laboratórios menores → FDA já autorizou teste-kit para o covid-19 que pode ser executado em máquinas usadas no NHS para triagem de HPV
 - The Wellcome Sanger Institute, UK Biocentre, e laboratórios mais pequenos deverão ter todo o equipamento necessário
 - 24h extra staffing: estudantes de Biociências, graduados e pós-graduados familiarizados com a PCR
 - A todos indivíduos com GP seria enviado teste-kit (cotonete auto-amostra da garganta/nariz+ tubo de transporte com nome, nº NHS e código barras); sem-abrigo teriam ajuda de entidades sociais; Correios e Amazon recolheriam os kits.
- Todos deveriam ser testados semanalmente → A maioria testaria negativa e voltava à vida normal; seria dado cartão com resultado do teste para efeitos de controlo
- Depois do primeira ronda, poderão existir mais de 1 milhão pessoas infetadas, a necessitar de cuidados/quarentena até que todos os residentes no endereço tenham um resultado negativo. → risco amenizado para o NHS devido ao diagnóstico e tratamento precoces, além de todos os funcionários e pacientes serem testados regularmente.
- Contatos de pessoas positivas que testam negativo podem: 1) escolher quarentena doméstica continuada ou, 2) ingressar num grupo de até 10 contatos negativos
- Este sistema de emergência seria necessário durante 2 meses.



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

Suggestions on how to strengthen public mental health interventions in response to the COVID-19 pandemic

CDC Emerging Infectious Diseases 26 (7) DOI: 10.13140/RG.2.2.32151.93606

Letter sobre o que a China está a implementar ao nível da intervenção psicológica pós impacto COVID-19.

Espera-se uma crise psicológica porque:

- Por comparação ao SARS de 2003, e adicionando o período de incubação incerto e a possível transmissão assintomática da COVID-19, este causa ainda mais medo e ansiedade;
- minimização inicial do governo da gravidade da pandemia que corroeu a confiança do público nas suas decisões
- medidas de quarentena em larga escala sem precedentes, levando a profundos estados de isolamento.
- Escassez de equipamento médico de proteção elevou os níveis de preocupação da população
- “infodemic” – abundância de fake news que estimulam o medo
- Sabe-se do impacto psicológico que tiveram os surtos 2003 SARS 2014 Ebola → com base nisso, China preparou princípios orientadores para reduzir o impacto psicossocial da COVID-19:
 - 1) Intervenção psicológica no context de crise deverá fazer parte das medidas de saúde pública em resposta ao surto COVID-19 e deverá ser organizado pelo um mecanismo conjunto de prevenção e control a diversos níveis: cidade, município, província;
 - 2) Intervenção diferenciada: equipas lideradas pro psiquiatras/profissionais de saúde mental e equipas em linhas telefónicas → 6 grupos identificados (pacientes confirmados, pacientes em investigação, profissionais de saúde, indivíduos em contacto com doentes; doentes que recusam ajuda; público geral) == há um apêndice detalhado com as guidelines das intervenção.; no entanto não especificam como devem ser mobilizados e coordenados os recursos e quem deverá realizar os diversos tipos de intervenção, qual o tipo de intervenção indicado para cada subgrupo e de eu forma essa intervenção chegará a eles. → falta detalhe.



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

Suggestions on how to strengthen public mental health interventions in response to the COVID-19 pandemic

CDC Emerging Infectious Diseases 26 (7) DOI: 10.13140/RG.2.2.32151.93606

- Desafios: escassez de profissionais de saúde mental na China (a China tem apenas 1,49 psiquiatras por 65 100.000 pessoas, e apenas metade desses psiquiatras obtiveram licenciatura em Medicina) ==problema: têm linhas de apoio de voluntários que fornecem apoio, mas não há grande coordenação especializada desse serviço.
- Consideração da telemedicina através do uso de smartphones para remover barreiras no acesso à assistência médica de qualidade
- Estão também a considerar solicitar apoio e orientação das autoridades globais de saúde mental e colaborações internacionais; o plano estratégico da OMS para o combate ao COVID-19 até agora não especificou estratégias para atender às necessidades na Saúde Mental neste âmbito.



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

Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19

N Engl J Med March 2020 DOI: 10.1056/NEJMs2005114

- Uma pandemia como a COVID obrigará ao racionamento de equipamentos médicos e intervenções em saúde → o racionamento já está a acontecer em Itália, USA, Coreia com ventiladores, máscaras, camas etc.
- Como podem os recursos médicos ser alocados de maneira justa durante uma pandemia de Covid-19?(tabela custos associados a pandemias moderadas e severas nos USA- Pandemic Influenza plan)

Category	Influenza		Covid-19†	
	Moderate	Severe	Moderate	Severe
Percentage of population infected (U.S. population, 320 million)	20	20	5	20
No. of ill persons	64,000,000	64,000,000	16,000,000	64,000,000
No. of outpatients	32,000,000	32,000,000	3,200,000	12,800,000
No. of hospitalized patients	800,000	3,800,000	1,280,000	5,120,000
No. of patients admitted to the ICU	160,000	1,200,000	960,000	3,840,000
No. of deaths	48,000	510,000	80,000	1,920,000

- Com base nisto, modelar projeções para o COVID-19 mas ainda com muitas incertezas: 5% população pode ser contaminada em 3 meses; Itáli e China fornecem estimativas muito variadas: ex China 80% dos infectados ou são assintomáticos ou apresentam sintomas leves; necessidade de serviços médicos seria para 20% apenas; letalidade é muito maior para pop. vulneráveis (14% >80 anos); COVID-19 mais mortífero que a influenza.



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

Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19

N Engl J Med March 2020 DOI: 10.1056/NEJMs2005114

- Mesmo uma estimativa conservadora de 5% da pop. afetada mostra que as necessidades de saúde vão muito além da capacidade dos hospitais dos EUA (ex ventiladores e falta de terapeutas com capacidade para os utilizar adequadamente, → Califórnia exige terapeuta especializado para cada quatro pacientes ventilados
- Tratamentos e medicamentos ainda a serem testados → racionar não é uma escolha, é uma necessidade

- 4 valores fundamentais para alocar recursos

Ethical Values and Guiding Principles	Application to COVID-19 Pandemic
Maximize benefits	
Save the most lives	Receives the highest priority
Save the most life-years — maximize prognosis	Receives the highest priority
Treat people equally	
First-come, first-served	Should not be used
Random selection	Used for selecting among patients with similar prognosis
Promote and reward instrumental value (benefit to others)	
Retrospective — priority to those who have made relevant contributions	Gives priority to research participants and health care workers when other factors such as maximizing benefits are equal
Prospective — priority to those who are likely to make relevant contributions	Gives priority to health care workers
Give priority to the worst off	
Sickest first	Used when it aligns with maximizing benefits
Youngest first	Used when it aligns with maximizing benefits such as preventing spread of the virus



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

Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19

N Engl J Med March 2020 DOI: 10.1056/NEJMs2005114

- **Seis recomendações** específicas para **alocar recursos médicos** na pandemia de Covid-19:

1) No contexto de uma pandemia, o valor de **maximizar os benefícios** é mais importante; A prioridade para recursos limitados deve ter como objetivo salvar o maior nº vidas, maximizando o tempo de vida útil pós tratamento; doentes que podem recuperar se tratados têm prioridade sobre os que não tem possibilidade de recuperação mesmo tratados e face aos que podem recuperar sem tratamento

2) **Intervenções críticas do Covid-19** - testes, camas UCI, ventiladores, vacinas, tratamento- deverão ir **primeiro para os profissionais de saúde da linha da frente** e outros que cuidam dos doentes e mantêm a infraestrutura dos cuidados operacional e cuja substituição é difícil e têm elevado valor instrumental

3) Para pacientes com **prognósticos semelhantes**, a igualdade deve ser invocada e operacionalizada através de **alocação aleatória**, em vez de uma abordagem “*first come first served*”

4) As **directrizes na priorização** devem diferir por intervenção **acompanhar a evidência científica**; ex. se a evidência mostra um risco acrescido nos idosos, a prioridade deve ser dada a esta população; depois da atuação na população mais em risco, poderá haver aleatorização de recursos

5) **Participantes de investigação** que comprovam segurança/eficácia de tratamentos devem ter **alguma prioridade** nas intervenções COVID-19; a sua contribuição na saúde da população deverá ser **recompensada**

6) **Não deve haver diferença** na alocação de recursos escassos entre **pacientes com Covid-19** e aqueles que apresentem **outras condições médicas**.



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

Lack of SARS-CoV-2 RNA environmental contamination in a tertiary referral hospital for infectious diseases in Northern Italy.

Journal of Hospital Infection, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.018>.

Os autores apresentam os resultados de contaminação ambiental por SARS-CoV-2 nas seguintes condições:

- Hospital terciário universitário no Norte de Itália, centro de referência para a COVID-19, com 1300 camas – 23 de cuidados intensivos e 44 de infecciosas (estas distribuídas por dois pisos);
- Profissionais de saúde envolvidos no contacto direto com os doentes usaram os seguintes EPI: bata impermeável, luvas duplas, um respirador de máscara facial com filtro classe 2 (FFP2), proteção ocular (óculos de proteção ou protetor facial);
- Procedimentos de limpeza padronizados – limpeza diária das superfícies na ala de infecciosas com hipoclorito de sódio na concentração de 1000 ppm de cloro livre (0,1%) e 5000 ppm de cloro livre (0,5%) na higienização final.
- Amostras de 16 superfícies da ala de infecciosas com alto risco de contaminação testadas para a presença do SARS-CoV-2 após procedimento de limpeza e desinfecção:
 - **Todas as amostras foram negativas;**
 - **Nenhum caso de COVID-19 detetado entre os profissionais** envolvidos nos cuidados aos doentes (até à data de escrita do artigo)
- Os resultados validam os procedimentos de limpeza e desinfecção e confirmam o uso adequado de EPI.
- Limitações apontadas: pequeno tamanho amostral, sem dados sobre a viabilidade do vírus.



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

Lack of SARS-CoV-2 RNA environmental contamination in a tertiary referral hospital for infectious diseases in Northern Italy.

Journal of Hospital Infection, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.018>.

Table 1. List of objects and surfaces swabbed for SARS-CoV-2 RNA.

High risk of contamination area	Inanimate surfaces
Buffer zone of patients room	Door handles
	Waste container covers
	Sink handles
	Wall surfaces
Doctors' and nurses' lounge	Kitchen table and sink
	Desks
	Computer keyboards
	Medical charts and parameters tabs
	Door handles
	Therapy trolleys
Staff personal belongings	Mobile phones



Mapa da ala de onde foram obtidas as amostras para teste ao SARS-CoV-2. Os pontos vermelhos indicam os locais onde as zangaratoas foram aplicadas.



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

Prudent public health intervention strategies to control the coronavirus disease 2019 transmission in India: A mathematical model-based approach.

Indian J Med Res, Epub ahead of print DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_504_20

Os autores procuraram responder a duas questões:

1. é possível prevenir ou atrasar os surtos locais na Índia através de restrições nas viagens de países com transmissão COVID-19?
2. no caso de transmissão da COVID-19 se estabelecer na Índia, até que ponto seu impacto poderia ser mitigado através da quarentena?

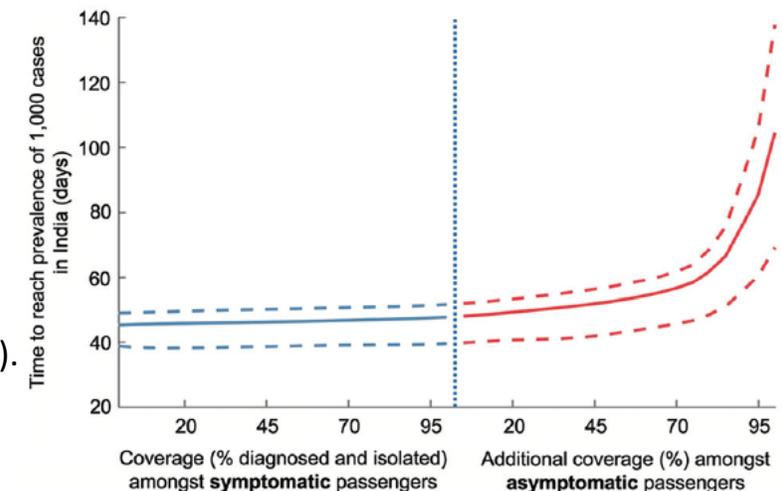
Para tal usaram um modelo de SEIR – Suscetível-Exposto(e infeccioso mas não sintomático)-Infecioso(infetado e sintomático)-Recuperado e criaram dois cenários (tabela).

Table I. Model parameters for optimistic and pessimistic scenarios of coronavirus disease-19 transmission in India

Parameters	Optimistic scenario	Pessimistic scenario
Basic reproduction number (R_0)	1.5	4
Infectiousness of asymptomatic cases, relative to symptomatic case (k)	0	0.5

Rastreo de sintomas no aeroporto (figura):

- Se apenas os casos sintomáticos forem rastreados no aeroporto (curva azul), as projeções do modelo para o tempo até a 1000 casos variaram de 45 a 47,7 dias;
- Para atrasar de forma considerável o surto no país seria preciso identificar pelo menos 75 por cento dos casos assintomáticos (curva vermelha).

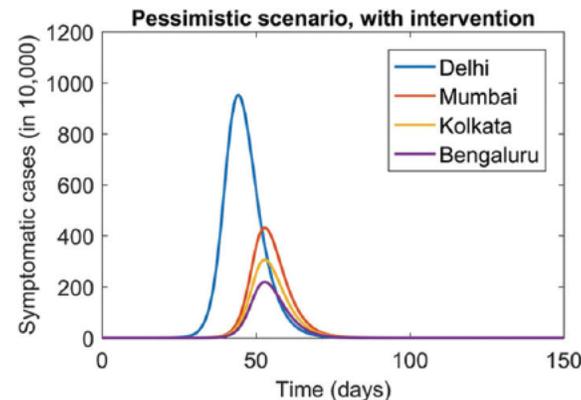
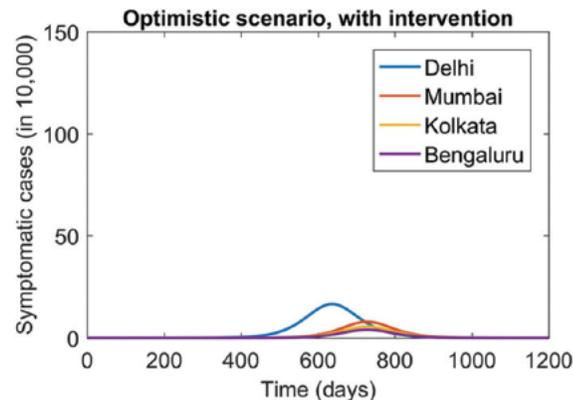
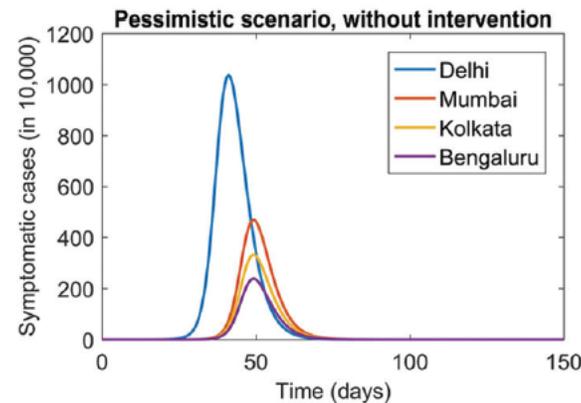
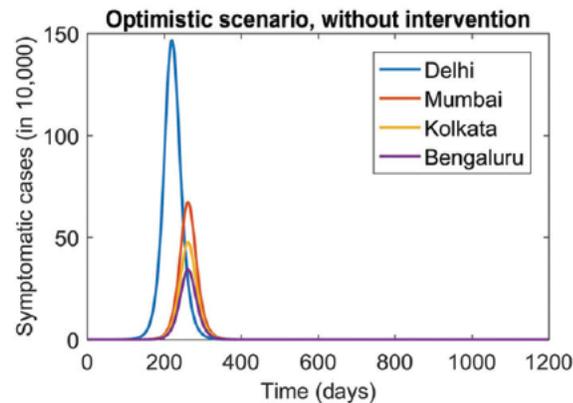




Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Prudent public health intervention strategies to control the coronavirus disease 2019 transmission in India: A mathematical model-based approach.

Indian J Med Res, Epub ahead of print DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_504_20



Mitigação: Intervenções dentro do país: a figura ilustra a dinâmica hipotética da epidemia em quatro áreas metropolitanas, a partir de um surto na área metropolitana de Delhi.

Nos cenários com intervenção, consistindo na **quarentena de 50% dos casos sintomáticos três dias, em média, após o desenvolvimento de sintomas**, os resultados foram:

- **redução substancial do pico de casos**, minimizando a pressão sobre os serviços de saúde;
- **"achatamento" da curva epidémica**, distribuindo os casos por um período maior do que na ausência de intervenção;



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

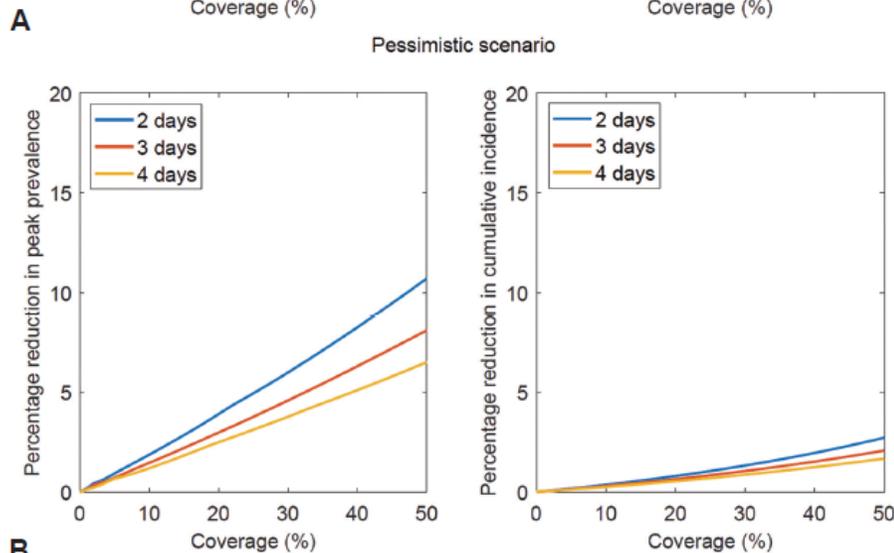
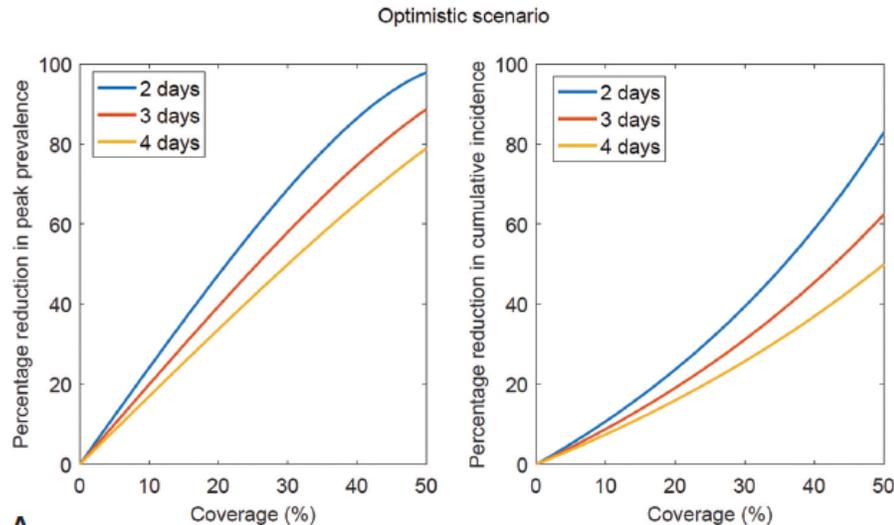
Prudent public health intervention strategies to control the coronavirus disease 2019 transmission in India: A mathematical model-based approach.

Indian J Med Res, Epub ahead of print DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_504_20

Mitigação: Projeções para a redução percentual do n.º de casos no pico (gráficos à esquerda) e na incidência cumulativa (gráficos à direita) de acordo com a % de sintomáticos em quarentena e do seu início entre dois, três e quatro dias após os sintomas nos cenários 'otimista' (A) e 'pessimista' (B)

Nos cenários com intervenção, consistindo na quarentena de 50% dos casos sintomáticos três dias após o desenvolvimento de sintomas, os resultados foram:

- **redução em 89% do pico de casos**, minimizando a pressão sobre os serviços de saúde;
- **Redução da incidência cumulativa em 62%.**



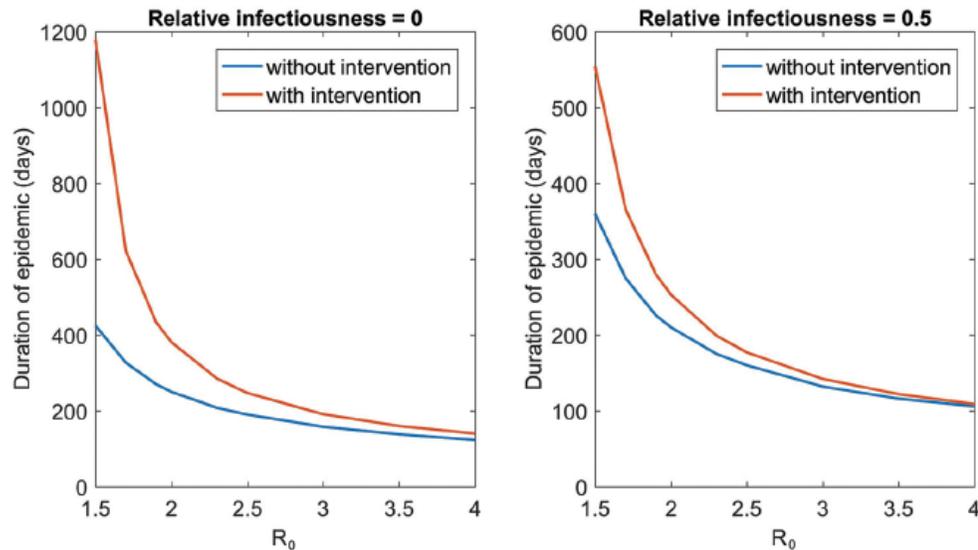
B



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

Prudent public health intervention strategies to control the coronavirus disease 2019 transmission in India: A mathematical model-based approach.

Indian J Med Res, Epub ahead of print DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_504_20



Mitigação: Duração projetada da epidemia (em dias) para os cenários com e sem quarentena de 50% dos casos sintomáticos três dias após o início dos sintomas de acordo com o R_0 e a infecciosidade relativa de casos assintomáticos. Aqui, a "duração da epidemia" é medida como a duração (em dias) durante a qual o n.º de casos sintomáticos é > 1 . A duração do surto seria muito menor no cenário 'sem intervenção'. **O efeito da quarentena sintomática é achatar a curva e aumentar a duração do surto**, mesmo com um R_0 alto e uma cobertura abaixo do ideal.

Limitações: A duração média das fases assintomáticas e sintomáticas, assim como os parâmetros relacionados com a história natural da doença, são incertos; ainda são uso de dados de chegadas apenas dos aeroportos, em particular da China, provavelmente subestima a situação atual; o modelo ignora a população rural e sua conectividade com as 4 áreas consideradas; desconhece-se como a sazonalidade pode mudar a endemicidade da COVID-19; o modelo não tem em conta a distribuição da doença pela idade.



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

Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic

Lancet Respir Med 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30134-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30134-X)

Neste comentário os autores fazem sugestões para **recomendações mais racionais do uso de máscaras**.

- Dado que apesar da consistência na recomendação do uso de máscaras para os indivíduos sintomáticos e os trabalhadores dos cuidados de saúde, há discrepâncias nas recomendações para a população geral e na comunidade;
- Dado que a evidência sugere que a COVID-19 pode ser transmitida antes do início dos sintomas, a transmissão na comunidade pode ser reduzida se todos, incluindo as pessoas infetadas, mas assintomáticas e transmissoras, usarem máscaras faciais;
- O uso universal de máscaras previne a discriminação dos indivíduos que a usam, em contextos onde não é frequente o seu uso a não quando doentes.

Os autores propõem:

- **Alargar as recomendações para as pessoas em quarentena** se precisarem sair de casa por qualquer motivo, para evitar transmitir a infeção enquanto assintomáticas ou pré-sintomáticas;
- **Alargar as recomendações para populações vulneráveis**, como idosos e pessoas com comorbilidades, se houver máscaras faciais disponíveis;
- O uso universal deve ser considerado se houver stock suficiente.
- Em paralelo:
 - É necessária investigação sobre a duração da proteção das máscaras faciais, sobre soluções para prolongar a vida útil das máscaras descartáveis e o desenvolvimento de máscaras reutilizáveis;
 - Como exemplo, Taiwan fez um grande stock de máscaras faciais; outros países ou regiões podem considerar a mesma estratégias como parte de futuros planos de pandemia.