



**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: 26-27/03

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

Paula Meireles e Ana Henriques
ISPUP



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

1. Fármacos com benefício clínico possível

1.1 Remdesivir (desenvolvido durante epidemia Ébola de 2014-16)

- Efeito: inativação da polimerase RNA >> eficácia *in vitro* comprovada (SARS-COV-2, SARS-COV-1 e MERS-COV)
- Semi-vida longa; toxicidade baixa (expectável); barreira genética alta (↓ resistência)
- Dose em estudo: **200mg EV id em D1 >> 100mg EV id até D10** (4 ensaios clínicos (EC) nos EUA e 2 na China)
- Uso compassivo: **COVID-19 confirmada + necessidade VMI + impossibilidade de inclusão em EC**



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

1. Fármacos com benefício clínico possível

1.2 Cloroquina(CQ)/hidroxicloroquina(HCQ) (utilizada na malária e em algumas patologias auto-inflamatórias)

- Efeito: aumento pH e glicosilação da ACE2 >> eficácia *in vitro* comprovada (SARS-COV-2, SARS-COV-1 e MERS-COV)
- Semi-vida longa (CQ/HCQ); HCQ mais potente (vs. CQ p/ SARS-COV-2) e menos tóxica (vs. CQ)
- Dose EC iniciais (China): **500mg PO 12/12h (CQ)** >> resultados não são oficiais mas **parece haver benefício clínico**
- Dose em estudo (China): **400mg PO 12/12h em D1 >> 200mg PO 12/12h (HCQ)**
- Gautret *et al.* (França): **HCQ 200mg PO 8/8h (n=20) vs. tx suporte (n=14): ↑ erradicação SARS-COV-2 (nasofaringe)**
 - Subgrupo **HCQ + azitro (n=6) vs. HCQ (n=14): ↑ erradicação SARS-COV-2 (nasofaringe)**
 - Críticas: *n* reduzido; ausência outcomes clínicos; exclusão 6 doentes grupo HCQ; subgrupo HCQ com CV superiores
- Uso compassivo: **(atenção às doses e toxicidade)**



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

1. Fármacos com benefício clínico possível

1.3 Lopinavir(LPV)/ritonavir(r) (utilizado na infecção VIH)

- Efeito: inibição da protease >> eficácia *in vitro* comprovada (SARS-COV-1 e MERS-COV) - **SARS-COV-2?**
- **Eficácia *in vivo* em estudos retrospectivos de SARS-COV-1 mas duvidosa em MERS-COV**
 - **Atenção: nos estudos SARS-COV-1 o início de LPV/r foi precoce: data dx de SARS (sem benefício como tx resgate)**
- Dose em estudo: **400/100mg PO 12/12h até D10** (10 EC em países asiáticos)
- Young *et al.* (Singapura): **LPV/r (n=5) vs. não LPV/r (n=13): resultados inconclusivos**
- Cao *et al.* (China): **LPV/r 400/100mg PO 12/12h (n=99) vs. tx suporte (n=100): sem benefício clínico/mortalidade** (tempo médio entre sintomas e início LPV/r: 13 dias)
- Uso compassivo: **(atenção às interações e toxicidade)**



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

1. Fármacos com benefício clínico possível

1.4 **Nitazoxanida** (em estudo como antivírico para inúmeras infeções – p.ex. Influenza)

- Efeito: inibição de vias do hospedeiro relacionadas com replicação vírica >> eficácia *in vitro* comprovada (SARS-COV-2 e MERS-COV)



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

2. Fármacos adjuvantes

2.1 **Tocilizumab** (usado em patologias auto-inflamatórias e tempestades citocinas associadas ao tx de neoplasias hematológicas)

- Efeito: anticorpo monoclonal anti-IL6
 - IL6 é um dos principais intermediários da resposta imunológica em doentes com tempestade de citocinas
- **COVID-19: estados hiperinflamatórios e tempestades de citocinas (↑ IL6) associados a maior mortalidade**
- Dose em estudo: **4-8mg/kg ou 400mg EV toma única ou + dose extra (máx. 800mg total)** (2 EC na China)
- *Xu et al.* (China): **21 casos tratados com tocilizumab após 1 semana de LPV/r + CCT com suposta melhoria clínica, analítica e imagiológica**
 - Nível IL6 médio: 132.38 ± 276.54 pg/ml (normal <7pg/ml)
- Dúvida: quando iniciar – de acordo com a gravidade da doença ou níveis de IL6?



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

2. Fármacos adjuvantes

2.2 Corticóides

- À semelhança de outras infeções respiratórias graves: controvérsia sobre uso CCT na COVID-19 grave
 - Benefício anti-inflamatório vs. infeções secundárias e outros efeitos adversos
- Estudos sobre papel CCT em SARS-COV-1, MERS-COV e SARS-COV-2: **retrospectivos e com *n* reduzido**
 - Maioria dos doentes tratados com CCT: **mais graves e com pior prognóstico**
 - Para além dos aspetos referidos: **muita variação de agente e dose utilizada**
- Apesar de existir um grupo de doentes que podem beneficiar CCT (p.ex. lesão pulmonar mediada por citocinas) os critérios para a sua utilização não estão definidos
- Casos selecionados: **metilprednisolona 1-2mg/kg até D3/5**
 - **Doses elevadas de CCT podem atrasar o clearance SARS-COV-2**



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

3. Fármacos com risco > benefício

3.1 Ribavirina +/- interferão

Ribavirina: eficácia *in vitro* p/ SARS-COV-2 cerca de x100 < remdesivir

- **Risco toxicidade hematológica > eventual benefício clínico:** não foi considerado fármaco viável pela OMS para COVID-19

Interferão: eficaz *in vitro* expectável tendo em conta eficácia *in vitro* p/ MERS-COV

- **Risco toxicidade hematológica, hepática, neurológica e eventos isquémicos**

Apesar da falta de evidência, nas guidelines chinesas **ribavirina 500mg IV 12/12 ou 8/8h + LPV/r ou IFN inalado 5M 12/12h** são combinações recomendadas (vários EC em curso)



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

3. Fármacos com risco > benefício

3.2 Oseltamivir e baloxavir

Oseltamivir: sem eficácia *in vitro* p/ SARS-COV-1; **SARS-COV-2?**

- Coronavirus não usam neuraminidase pelo que estes agentes não têm utilização plausível

Alguns centros no início da pandemia incluíram oseltamivir nos tratamentos instituídos: não com intuito de atividade contra SARS-COV-2 mas sim por não conhecerem o agente envolvido

- Os autores não recomendam oseltamivir no tratamento da COVID-19



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

4. Fármacos em investigação

Agent	Comments
Anakinra	Interleukin-1 (IL-1) receptor antagonist hypothesized to quell cytokine storming. No data for use as adjunctive therapy for COVID-19 currently. No clinical trials are enrolling in China or the United States exploring this agent.
Arbidol (umifenovir)	Antiviral used in Russia and China for influenza, being studied in Chinese clinical trials (200mg by mouth three times daily for no more than 10 days) for COVID-19 claiming potent <i>in vitro</i> activity. No clinical data exist currently; not available in the United States.
Baricitinib	A Janus kinase family (JAK) enzyme inhibitor, suggested as a COVID-19 treatment from artificial intelligence. No clinical data exist.
Bevacizumab	Recombinant humanized monoclonal antibody which prevents vascular endothelial growth factor (VEGF) association with endothelial receptors Flt-1 and KDR approved for multiple cancers in the United States. Is on critical, national shortage. Being evaluated in a clinical trial in China for COVID-19 (NCT04275414), no data exist at this time to support use.
Brilacidin	A host defense peptide mimetic in clinical development by Innovation Pharmaceuticals. The company recently announced they will begin testing the molecule against SARS-CoV-2 beginning the week of March 16, 2020.



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

4. Fármacos em investigação

Agent	Comments
Convalescent plasma	Convalescent plasma from patients who have recovered from viral infections has been used previously for SARS-CoV-1, Middle East respiratory syndrome, Ebola, and H1N1 influenza with reported success. The safety and efficacy of convalescent plasma transfusion in SARS-CoV-2-infected patients has not been established and no protocols exist currently in the United States. Protocols are reportedly being developed at The Johns Hopkins University Hospital.
Darunavir/colbicistat	HIV-1 protease inhibitor currently being evaluated in a clinical trial (NCT04252274), but no <i>in vitro</i> or human data exist to support use at this time.
Disulfiram	Thiuram derivative which blocks alcohol oxidation. Demonstrated ability to competitively inhibit the papain-like proteases of SARS; however, no clinical data exist. ⁶⁰ No <i>in vitro</i> or clinical data exist for COVID-19.
Eculizumab	Humanized, monoclonal IgG antibody that binds to complement protein C5 and prevents formation of membrane attack complex (MAC). Being evaluated in a clinical trial (NCT04288713) for COVID-19 to quell immune response, no data exist at this time to support use.



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

4. Fármacos em investigação

Agent	Comments
Favipiravir	RNA-dependent RNA polymerase inhibitor with broad-spectrum antiviral activity, however, demonstrated high EC50 (decreased potency) against SARS-CoV-2 but was effective in protecting mice against Ebola virus despite similarly high EC50 values Currently being evaluated in Clinical Trial NCT04273763 for patients with COVID-19. This agent is not FDA approved or available in the United States.
Galidesivir	Nucleoside RNA polymerase inhibitor with reported wide spectrum of antiviral activity, currently in pipeline of Biocryst Pharma and previously evaluated for Ebola and other hemorrhagic fever virus infections.
Griffithsin	Algae-derived lectin and potent HIV entry inhibitor agent which demonstrated in vitro activity against SARS-COV-1.
IVIg	IVIg remains on critical national shortage in the United States. The benefit in patients with COVID-19 is unclear.
Nelfinavir	Nelfinavir, an HIV-1 protease inhibitor, might be active against SARS-CoV-2 based on a pre-print publication that utilized homology modeling. No clinical data exist.



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

COVID-19 treatment: a review of early and emerging options

Open Forum Infect Dis 2020 doi:10.1093/ofid/ofaa105

→ Opções de tratamento na COVID-19

4. Fármacos em investigação

Agent	Comments
Niclosamida	Anthelmintic drug with in vitro efficacy against SARS-COV-1, however, low absorption and oral bioavailability resulting in a wide range of serum concentrations in healthy volunteers following a single dose may limit utility as antiviral treatment.
REGN3048	Human monoclonal antibody discovered by Regeneron that reportedly binds to the S protein of MERS-CoV. Currently in phase 1 trial in healthy volunteers (NCT03301090). The company reportedly announced recruitment for phase 2 and 3 trials for SARS-CoV-2, however, these are not registered on ClinicalTrials.gov.
Sarilumab	IL-6 receptor antagonist FDA-approved for rheumatoid arthritis. Recently announced a US-based trial will begin enrolling at medical centers in New York for patients with severe COVID-19 disease.
Sofosbuvir	Antiviral used to treat hepatitis C, in vitro activity against SARS-COV-1, no clinical data exist.
TZLS-501	A novel, fully human anti-interleukin-6 receptor (anti-IL6R) by Tiziana Life Sciences. The company recently announced they are moving forward with clinical development for patient use in patients with COVID-19 and excessive IL-6 production.



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

Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia

JAMA online March 26, 2020. [oi:10.1001/jama.2020.4861](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861)

- Letter com os resultados da pesquisa de anticorpos IgM e IgG a 6 mães infectadas na gravidez e aos filhos recém-nascidos
- Revisão retrospectiva dos processos clínicos das 6 grávidas admitidas no Hospital de Zhongnan da Universidade de Wuhan entre 16 de jan e 6 de mar 2020 com infecção COVID-19 confirmada.
 - Colheita de sangue (mãe e recém-nascido), e zarcagotoa orofaríngea (recém-nascido) ao parto/nascimento para RT-PCR (recém-nascido), citocinas inflamatórias (recém-nascido), IgG e IgM (mãe e recém-nascido)
 - IgM: Sensibilidade – 88,2%; Especificidade – 99,0% | IgG: Sensibilidade – 97,8%; Especificidade – 97,9%
 - Todas as mães tinham manifestações clínicas ligeiras; parto por cesariana em quarto de pressão negativa; as mães usaram máscara; os recém-nascidos isolados imediatamente; todos os recém-nascidos Apgar scores: 8 a 9 ao 1' e 9 a 10 aos 5'
 - Resultados negativos para RT-PCR (sangue e exsudado orofaríngeo)
 - Dois recém-nascidos apresentaram concentrações de IgG e IgM superiores ao nível normal (<10 AU/mL) (tabela)
 - A IL-6 estava significativamente aumentada em todos os recém-nascidos. Nenhum apresentava sintomas a 8 de março de 2020.
- IgM aumentada pode ser resultado do vírus ter atravessado a placenta.
- Limitações: pequeno tamanho amostral, falta de resultados em relação ao cordão umbilical, líquido amniótico, placenta, e leite materno, informação incompleta do estado de saúde dos recém nascidos.



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

Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia

JAMA online March 26, 2020. [oi:10.1001/jama.2020.4861](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861)

Table 1. Antibody and IL-6 Levels in Infant Sera Samples

Clinical value	Reference range	Infant ^a					
		1	2	3	4	5	6
IgM, AU/mL	<10	39.6	16.25	3.79	1.9	0.96	0.16
IgG, AU/mL	<10	125.5	113.91	75.49	73.19	51.38	7.25
IL-6, pg/mL	0.1-2.9	15.07	33.65	19.16	18.15	32.75	19.62

^a Infants and mothers correspond by number between tables.

Table 2. Antibody Levels in Mother Sera Samples

Clinical value	Reference range	Mother ^a					
		1	2	3	4	5	6
IgM, AU/mL	<10	83.97	236.6	5.58	33.26	15.61	1.39
IgG, AU/mL	<10	136.72	117.37	120.63	103.46	70.05	8.12

^a Mothers and infants correspond by number between tables.



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

Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn

JAMA online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4621

Letter sobre o caso de uma menina recém-nascida com anticorpos IgM elevados para SARS-CoV-2, de mãe (29 anos, primípara) com diagnóstico COVID-19.

- Nascimento: 22 fevereiro 2020
- Hospital Renmim, Wuhan, China
- Dados recolhidos por entrevista e processo clínico
- A mãe e o recém-nascido fizeram:
 - TC do tórax
 - Zaragatoas nasofaríngeas para RT-PCR para SARS-CoV-2
 - Bioquímica
 - Mãe: RT-PCR das secreções vaginais no parto
 - IgM: Sensibilidade – 70,2%; Especificidade – 96,2%
 - IgG: Sensibilidade – 96,1%; Especificidade – 92,4%

Table 1. Laboratory Results for the Mother

Time	Laboratory test	Value	Reference range
Feb 2	White blood cell count, $\times 10^9/L$	8.03	3.5-9.5
	Neutrophil count, $\times 10^9/L$	6.57	1.8-6.3
	Neutrophil ratio, %	81.9	40-75
	Lymphocyte count, $\times 10^9/L$	1.08	1.1-3.2
	Lymphocyte ratio, %	13.4	20-50
	C-reactive protein, mg/L	57	0-10
	PCT, ng/mL	0.086	0.1
	ALT, U/L	40	7-40
	AST, U/L	38	13-35
Feb 10	PCR of nasopharyngeal swab	+	-
Feb 19	PCT of nasopharyngeal swab	+	-
	PCR of vaginal secretion	-	-
Feb 21	SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	107.89	<10
	SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	279.72	<10
Feb 26	PCR of nasopharyngeal swab	+	-
Feb 28	Breast milk	-	-
Feb 29	SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	116.30	<10
	SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	112.66	<10
Mar 1	PCR of nasopharyngeal swab	+	-

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; PCR, polymerase chain reaction, PCT, procalcitonin; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; -, negative; +, positive.



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

Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn

JAMA online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4621

- 28 jan 2020: Início dos sintomas (mãe) 37,9°C; congestão nasal; progressão para dificuldades respiratórias
- 31 jan 2020: TC tórax apresentava opacidades irregulares em vidro despolido na periferia dos pulmões; zangaratoa nasofaríngea positiva para SARS-CoV-2

(resultados durante o internamento na tabela anterior)

- 22 fev 2020: parto por cesariana em quarto de pressão negativa; a mãe usou máscara N95; não pegou na recém-nascida;
- Peso ao nascimento: 3120g, Apgar scores: 9 ao 1' e 10 aos 5'
- recém-nascida sem sintomas; admitida nos cuidados intensivos neonatais; alta a 18 março

(resultados durante o internamento na tabela)

A IgM elevada sugere que a recém-nascida foi infetado in utero. Os anticorpos IgM não são transferidos para o feto através da placenta e costumam aparecer só 3 a 7 dias após a infeção. Os marcadores inflamatórios e hepáticos indiretamente suportam a tx vertical.

Limitações: só um caso, o líquido amniótico e a placenta não foram testados para SARS-CoV-2.

Table 2. Laboratory Results for the Neonate

Time	Laboratory test	Value	Reference range
Feb 22	White blood cell count, $\times 10^9/L$	18.08	3.5-9.5
	Neutrophil count, $\times 10^9/L$	13.46	1.8-6.3
	Neutrophil ratio, %	74.5	40-75
	Lymphocyte count, $\times 10^9/L$	2.89	1.1-3.2
	Lymphocyte ratio, %	16.00	20-50
	C-reactive protein, mg/L	<5.0	0-10
	PCT, ng/mL	0.137	<0.1
	ALT, U/L	11	7-40
	AST, U/L	65	13-35
	Total bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	44.2	0-23
Direct bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	7.5	0-8.0	
Creatine kinase, U/L	937	40-200	
Lactate dehydrogenase, U/L	629	120-250	
Glucose, mmol/L	2.91	3.9-6.1	
Potassium, mmol/L	4.88	3.5-5.3	
IL-6, pg/mL	28.26	≤ 20.0	
IL-10, pg/mL	153.60	≤ 5.9	
SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	140.32	<10	
SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	45.83	<10	
Feb 24	PCR of nasopharyngeal swab	-	-
Feb 27	PCR of nasopharyngeal swab	-	-
Mar 1	PCR of nasopharyngeal swab	-	-
Mar 6	PCR of nasopharyngeal swab	-	-
Mar 7	SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	69.94	<10
	SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	11.75	<10
Mar 9	PCR of nasopharyngeal swab	-	-

2h após o nascimento

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; PCR, polymerase chain reaction; PCT, procalcitonin; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; -, negative; +, positive.



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

Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed

JAMA March 26, 2020 doi:10.1001/jama.2020.4868

- 2 letters da JAMA reportaram 3 casos de recém-nascidos que podem ter sido infectados com SARS-CoV-2 no útero de mães com COVID-19 (com IgM elevado)
 - - valores elevados de IgG e citocinas, que podem ter passado da placenta da mãe para o bebê; resultado negativo do teste da reação em cadeia transcriptase-polimerase; dados serológicos curiosos para um vírus que se acredita espalhar pelas secreções das vias respiratórias → ate agora dados não provam transmissão in utero.
- Autores do editorial dizem que a sugestão destes autores ao dizerem que houve transmissão in utero baseia-se apenas nos valores de IgM e acham que é uma maneira desafiadora/controversa de diagnosticar muitas infeções congénitas. Os anticorpos IgM são grandes para atravessar a placenta e, a deteção num recém-nascido pode apenas refletir a produção fetal após infeção no útero. No entanto, a maioria das infeções congénitas não é diagnosticada com base na IgM porque os ensaios são propensos a resultados falso-positivos e falso-negativos e reatividade cruzada.
- Pedem algum cuidados ao interpretar estas duas letters; em ambas há pouca informação sobre as características dos testes para a IgM
- É possível que o SARS-CoV-2 possa ser transmitido no útero? Sim porque o ácido nucleico do vírus foi detectado no sangue
- Também é possível que estes resultados sejam erróneos? Absolutamente.
- É necessária mais evidência para que estes resultados possam ser utilizados para o aconselhamento de mulheres grávidas cujo bebé corra o risco de infeção congénita por SARS-CoV-2.