



**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: 27-28/Mar

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

Serviço de Doenças Infeciosas do 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 and the digestive system

J Gastroenterol Hepatol 2020 doi:10.1111/jgh.15047

### → COVID-19 e sistema digestivo

Os doentes com COVID-19 podem ter **sintomas gastrointestinais (GI)**, RNA **SARS-COV-2** já foi identificado em **fezes e zaragatoas anais** e o **recetor ACE2** é expresso em **células GI** – todos estes aspetos sugerem **infecção e replicação** possíveis no **sistema digestivo**

1. Sintomas GI: **diarreia** (até 12.9%), **náuseas/vómitos** (até 17.3%) e **dor abdominal** (menos frequente)

- Apresentação em fase precoce da doença é possível e até **antes de sintomas respiratórios**

2. Lesão hepática: **↑ enzimas hepáticas** (até 53.1%) - AST, ALT e/ou BT

- Lesão direta dos hepatócitos, ligação ACE2 de colangiócitos, imuno-medida ou associada fármacos?

- **A maioria é ligeira e transitória** mas casos graves podem ocorrer

3. Mecanismos envolvimento do trato GI: **tropismo é o mais provável** – SARS-COV-2 já foi visualizado em células GI

4. Implicações em controlo de infeção: **transmissão oral-fecal é possível** – RNA SARS-COV-2 pode persistir em fezes após eliminação em amostras respiratórias



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

## COVID-19: faecal–oral transmission?

Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020 Mar 25. doi: 10.1038/s41575-020-0295-7

- Estudos de caso revelaram sintomas gastrointestinais e evidências de que alguns doentes com SARS-CoV-2 têm vírus RNA ou vírus infeccioso vivo presente nas fezes, o que sugere que outra via possível seja a transmissão fecal-oral.
- Dez pacientes pediátricos (2 meses-15 anos) com infecção por SARS-CoV-2 na China, sem necessidade de suporte respiratório ou terapia intensiva e todos sem sinais de pneumonia, 8 apresentaram resultado positivo em esfregaços retais, mesmo após o teste nasofaríngeo ser negativo; inicialmente todos positivos no teste RT-PCR; todos fizeram vários testes nasofaríngeos e retais
- 4 pacientes receberam alta após 2 esfregaços retais negativos consecutivos, mas de dois desses pacientes tornaram-se mais tarde novamente positivos, apesar dos testes nasofaríngeos permanecerem negativos.
- Há mais estudos recentes a sugerir o uso de esfregaços retais para confirmação de COVID-19.
- Os mecanismos exatos pelos quais o SARS-CoV-2 interage com o trato gastrointestinal permanecem desconhecidos. Pensa-se que o SARS-CoV-2 use o ACE2 como um receptor viral, e o ACE2 mRNA é altamente expresso no sistema gastrointestinal.



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

## Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for COVID-19?

J Crohns Colitis 2020 doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa061

### → COVID-19 e doença inflamatória intestinal

Motivos para os doentes com DII terem maior risco de COVID-19: 1) tropismo no TGI do SARS-COV-2 e possível transmissão oral-fecal + 2) **↑ expressão de ACE2** na mucosa intestinal dos doentes com DII (DC > CU) + 3) **↑ atividade de proteases** que ativam proteínas de fusão do SARS-COV-2 nos doentes com DII

No entanto **não há evidência** de maior incidência de **COVID-19 em doentes com DII** – interpretação:

- Doentes com DII têm **↑ circulação sérica de ACE2 solúvel** que pode ligar-se aos recetores do SARS-COV-2 e **impedir a ligação deste com ACE2 celular e assim a entrada nas células**
- Doentes com DII fazem **terapêutica imunomoduladora** que controla a produção e libertação de citocinas e que pode **prevenir a evolução da doença para formas graves associadas a tempestade de citocinas**

**Os doentes com DII não parecem ter maior risco de COVID-19 pelo que devem manter as suas terapêuticas habituais e ser vigiados de forma cuidada e regular**



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

## Novel coronavirus and central nervous system

Eur J Neurol 2020 doi:10.1111/ENE.14227

### → COVID-19 e SNC

O tropismo do SARS-COV-2 no SNC ainda não é conhecido

**Coronavirus humanos podem atingir o SNC por via transneuronal ou hematogénea** e originar quadros de encefalite ou outras manifestações neurológicas

**Descrito 1 caso de LCR positivo para SARS-COV-2 (*gene sequencing*)** em doente com COVID-19 (China, 4/Mar)

- Infeção do SNC por SARS-COV-2 deve ser considerada em doentes COVID-19 com sintomas neurológicos



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

## Management of critically ill adults with COVID-19

J Am Med Assoc 2020 doi:10.1001/jama.2020.4914

### → Guidelines SSC sobre doente crítico com COVID-19

#### 1. Controlo de infeção

- EPI + se procedimentos geradores aerossóis: N95/FFP2 (nos restantes: máscara cirúrgica)

#### 2. Suporte hemodinâmico/ventilatório

- Choque: fluidoterapia conservadora, cristalóides > colóides // vasopressores: NA (1ª linha) e/ou vasopressina (2ª linha), não usar dopamina

- IR tipo 1 (apesar O2 CN): CNAF > VNI // ARDS: VC 4-8ml/kg, plateau <30, PEEP alta, prone 12-16h/d, BNM transitório // hipoxemia (ARDS grave e ventilação otimizada): trial vasodilatadores pulmonares, manobras recrutamento pulmonar, ECMO se possível

#### 3. Tratamento

- ARDS: CCT (nos restantes: não usar) // hipoxemia (ventilação mecânica): atb empírico, não usar imunoglobulina ou plasma convalescente



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

## Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study

Clin Infect Dis. 2020 Mar 26. doi: 10.1093/cid/ciaa330

- Pacientes com SARS-CoV-2 Infectious Disease Department of L. Sacco Hospital em Milão, Itália; queixa de *olfactory and taste disorders* (OTDs)
- 19 março, questionário aplicado a 59 doentes sobre presença/ausência de OTDs, tipo, quando iniciou
  - 20 (33.0%) referiu pelo menos uma perturbação de olfato ou paladar; 11 /18.6%) referiu as duas.
  - 12 /20.3% apresentava os sintomas antes da chegada ao hospital; 8(13.5%) apenas teve os sintomas já após internamento
  - Alterações do paladar foram mais frequentes antes da hospitalização, (90.1%); apos internamento, alterações de olfato e paladar aparecem na mesma proporção
  - Mais frequentes em mulheres do que nos homens (52.6% vs. 25.0%,  $p=0.036$ )
  - Pacientes com OTDs são mais novos que os restantes (Inter Quartile Range (IQR) 47-60) versus 66 (IQR 52-77),  $P=0.035$
  - todos os doentes reportaram persistência de sintomas até à altura da entrevista
- Há alguma evidência que apoia a existência de um mecanismo patogénico a ligar os distúrbios do olfato e do paladar ao COVID-19
- OTDs são razoavelmente frequentes em pacientes com SARS-Cov2 e podem preceder um quadro clínico mais severo.; necessidade de se averiguar ainda se estes sintomas poderão ser uma ferramenta de triagem clínica que orienta a realização de testes em pacientes pauci-sintomáticos.



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

## Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective

J Eur Acad Dermatol Venereol 2020 doi:10.1111/JDV.16387

### → COVID-19 e manifestações cutâneas

Até à data não há descrição de manifestações cutâneas na COVID-19

Autores avaliaram 148 doentes internados com COVID-19 quanto à presença de manifestações cutâneas:

- 60 foram excluídos por terem feito qualquer nova medicação nos últimos 15 dias
- **Dos restantes (n=88) foi referido envolvimento cutâneo em 18 (20.4%)**
  - Em 8 doentes no início do quadro sintomático; em 10 doentes já depois do internamento
  - **Exantema eritematoso (n=14)**, urticária disseminada (n=3) e vesículas tipo varicela (n=1) - **região mais afetada foi o tronco**

**Pelos resultados é expectável que o envolvimento cutâneo seja semelhante ao de outras infeções víricas**





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

## Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China

*JAMA Pediatrics*. Published Online: March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878

- Letter que apresenta os resultados de uma coorte de **33 recém-nascidos de mães com diagnóstico de COVID-19**, do Hospital Pediátrico de Wuhan.
- Dados obtidos dos processos clínicos, RT-PCR de exsudados nasofaríngeos e anais (recém-nascidos):
  - **3 dos 33 recém-nascidos com COVID-19;**
  - Sintomas mais frequentes: dificuldades respiratórias (4/33);
  - Achados radiográficos não específicos;
  - Nenhum óbito reportado (detalhes na tabela).



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

## Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China

*JAMA Pediatrics*. Published Online: March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878

- Os sintomas dos 33 recém-nascidos com, ou em risco de, COVID-19 foram leves e os resultados favoráveis;
- Dos 3 recém-nascidos com COVID-19 sintomática, o mais gravemente doente pode ter sido sintomático devido à prematuridade, asfixia e sépsis, e não à infecção por SARS-CoV-2;
- Dada a implementação de procedimentos rígidos de controlo e prevenção de infeção durante o parto, é provável que a fonte de SARS-CoV-2 dos recém-nascidos tenha origem materna;
- A possibilidade de tx vertical mãe-filho não pode ser excluída nesta coorte;
- É essencial testar as grávidas para COVID-19, implementar medidas rigorosas de controlo das infeções, quarentena das mães infetadas e monitorização rigorosa dos recém-nascidos com risco de COVID-19.

Table. General Information and Clinical Features of 33 Neonates With Mothers With COVID-19 Pneumonia

Variable	Neonates with SARS-CoV-2, No. (%)		Patients with SARS-CoV-2		
	No (n = 30)	Yes (n = 3)	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Male	16 (53)	3 (100)	Yes	Yes	Yes
Preterm	3 (10)	1 (33)	GA: 40 wk	GA: 40 wk + 4 d	GA: 31 wk + 2 d
Small for gestational age	2 (7)	1 (33)	No; 3250 g	No; 3360 g	No; 1580 g
Asphyxia	1 (3)	1 (33)	No	No	Yes
Symptoms and complications					
Fever	0	2 (67)	Yes	Yes	No
Pneumonia	0	3 (100)	Yes	Yes	Yes
Respiratory distress syndrome	3 (10)	1 (33)	No	No	Yes
Shortness of breath	3 (10)	1 (33)	No	No	Yes
Cyanosis	2 (7)	1 (33)	No	No	Yes
Feeding intolerance	2 (7)	1 (33)	No	No	Yes
Laboratory test, median (range)					
White blood cell count, cells/ $\mu$ L	9800 (6100-22 700)	19 200 (8600-20 400)	8600	19 200	20 400
Lymphocyte count, cells/ $\mu$ L	4300 (1500-10 700)	2600 (800-3100)	3100	2600	800
Platelets, $\times 10^3$ / $\mu$ L	184 (116-303)	245 (230-265)	245	265	230
Creatine kinase isoenzymes, U/L	13 (22.5-43)	31 (18-39)	18	31	39
Aspartate aminotransferase	27.5 (12-45)	24 (8-63)	8	24	63
Alanine aminotransferase	21 (9-95)	17 (11-88)	11	17	88
Treatment					
Mechanical ventilation	0	1 (33)	No	No	Yes
Antibiotic	6 (20)	1 (33)	No	No	Yes
Duration of neonatal intensive care unit, median (range), d	0 (0-6)	4 (2-11)	2	4	11
Death	0	0	No	No	No
Maternal features					
Fever on admission	7 (23)	1 (33)	Yes	No	No
Postpartum fever	4 (13)	1 (33)	Yes	No	No
Cough	9 (30)	1 (33)	No	Yes	No
Intensive care unit admission	0	0	No	No	No
Pneumonia per computed tomography diagnosis	30 (100)	3 (100)	Yes	Yes	Yes
Nasopharyngeal swab	30 (100)	3 (100)	Yes	Yes	Yes
Delivered by cesarean delivery	23 (77)	3 (100)	Yes	Yes	Yes
Premature rupture of membranes	2 (7)	1 (33)	Yes	No	No

SI conversion factors: To convert the white blood cells and lymphocytes to cells  $\times 10^9$ /L, multiply by 0.001; to convert platelets to cells  $\times 10^9$ /L, multiply by 1.0; to convert creatinine, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase to  $\mu$ kat/L, multiply by 0.0167.



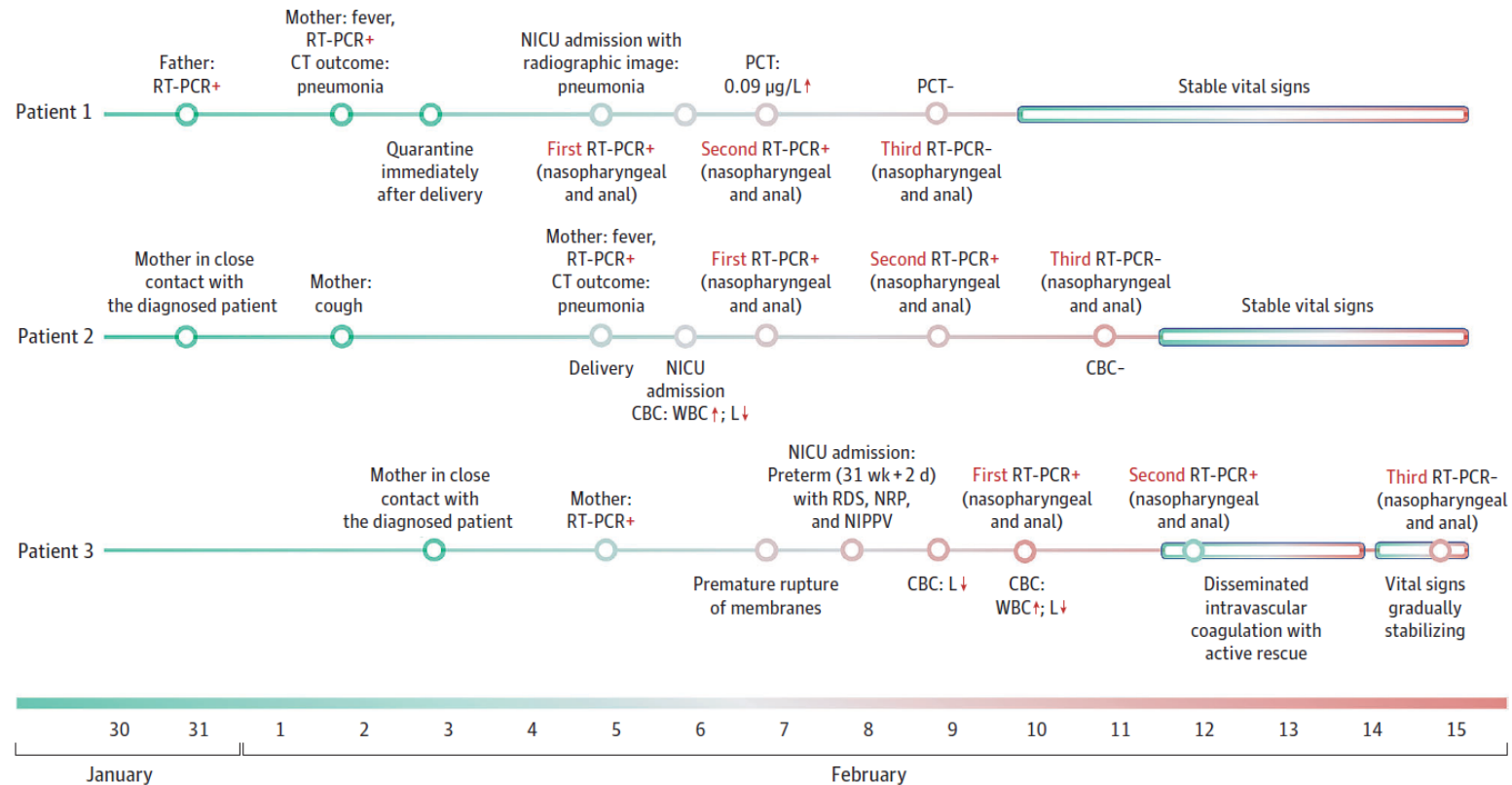
# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China

*JAMA Pediatrics*. Published Online: March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878

Figure. Timeline and Imaging Findings of 3 Neonates Infected With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

A Timeline



Normal ranges: lymphocytes (L), 3000 to 8000 cells/µL (to convert to cells × 10<sup>9</sup>/L, multiply by 0.001); procalcitonin (PCT), <0.05 µg/L; white blood cell count (WBC), 8000-15000 cells/µL (to convert to cells × 10<sup>9</sup>/L, multiply by 0.001). CBC indicates complete blood cell count; CT, computed tomography; NICU, neonatal intensive care unit; NIPPV, noninvasive positive-pressure ventilation; NRP, neonatal resuscitation program; RDS, respiratory distress syndrome; RT-PCR, reverse transcriptase-polymerase chain reaction.

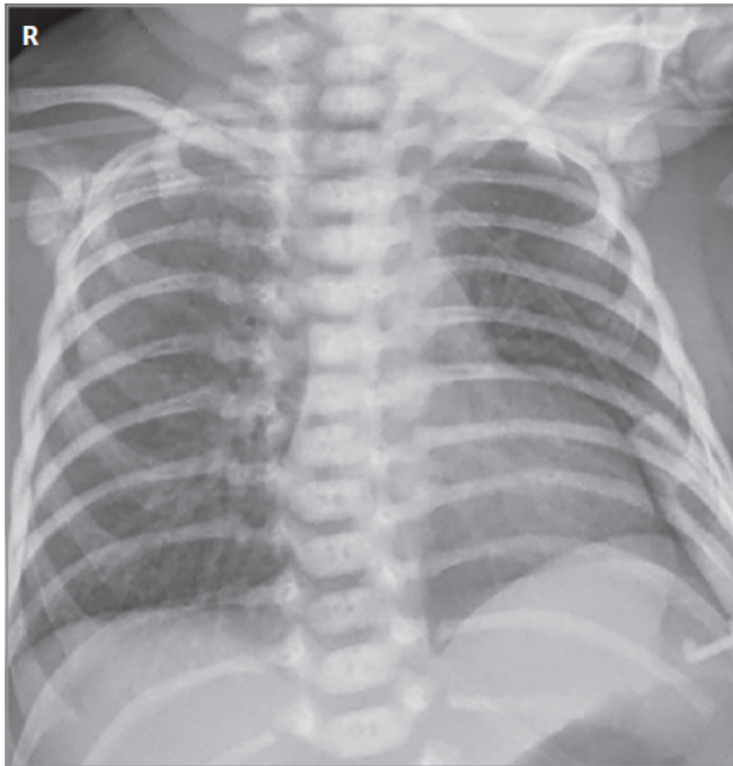


# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

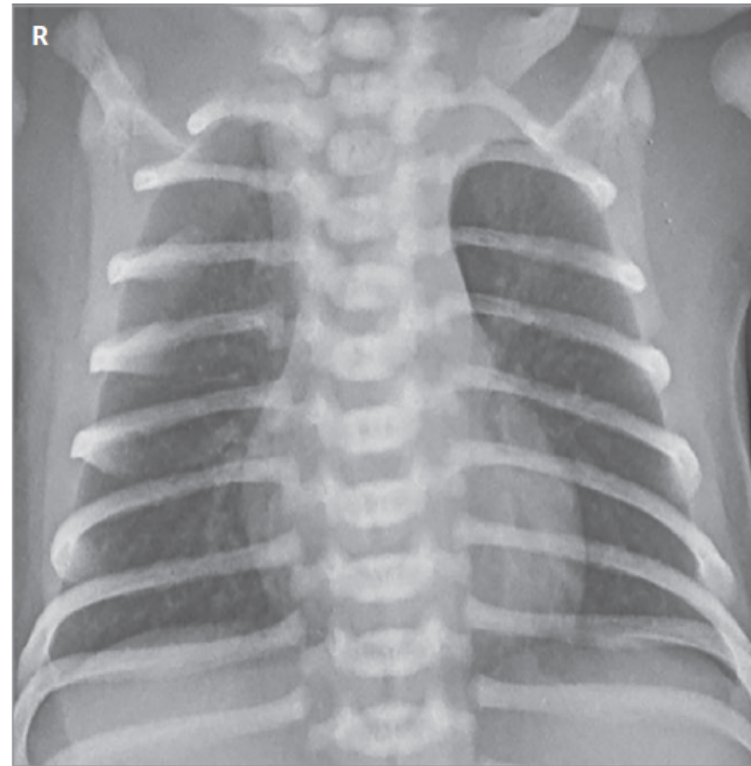
## Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China

*JAMA Pediatrics*. Published Online: March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878

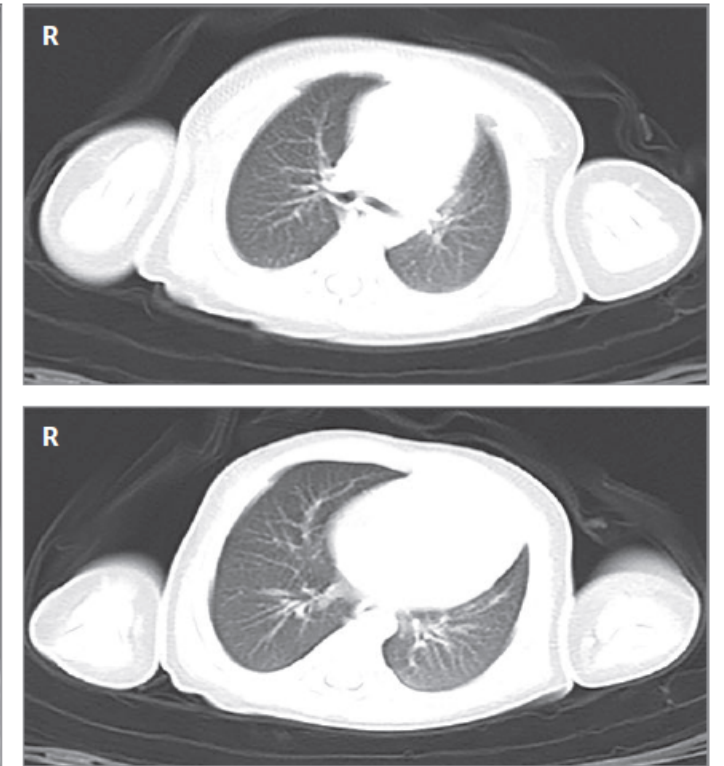
**B** Chest radiographic image of patient 1



**C** Chest radiographic image of patient 2



**D** Computed tomography of patient 3





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

## Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington

N Engl J Med 2020 doi:10.1056/NEJMoa2005412

### → **Epidemiologia de COVID-19 num lar americano**

28/Fev: mulher de 73 anos, residente no lar A e admitida no hospital por quadro respiratório grave a 24/Fev:

#### **dx de COVID-19**

- **Início de sintomas a 19/Fev** com agravamento progressivo até admissão hospitalar
- Sem história de viagens ou contactos com casos de COVID-19
- **Vários casos de infeções respiratórias** ocorreram no lar A no final de Fevereiro

Autoridades estatais e nacionais (CDC) implementaram investigação de casos, identificação de contactos, isolamento de casos/suspeitos, quarentena de expostos e medidas prevenção/controlo infeção no lar

- **Cerca de 100 lares na mesma região** foram contactados sobre casos COVID-19 ou quadros gripais (*Influenza-like*)
- Foram consultadas base de dados regionais sobre **admissões hospitalares por quadros gripais**
- Foi implementado **programa de vigilância passiva** de quadros gripais nos lares da região



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

## Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington

N Engl J Med 2020 doi:10.1056/NEJMoa2005412

### →Epidemiologia de COVID-19 num lar americano

28/Fev: **Mais 3 casos COVID-19** identificados para além do caso índice (apenas 1 com ligação direta)

- Nesta altura 45 residentes e profissionais do lar tinham sintomas respiratórios

18/Mar: **Identificação de 167 casos COVID-19** com ligação epidemiológica ao caso índice do lar A

- 144 eram residentes na região do lar A, 101 residentes no lar A, 50 profissionais do lar A e 16 visitantes
- 7 residentes do lar A não tiveram sintomas, maioria teve doença moderada e 35 morreram

18/Mar: **Registo de 30 lares** na região com **pelo menos 1 caso COVID-19**

- Identificados trabalhadores comuns a vários lares que terão sido os responsáveis pela transmissão

Limitações do estudo:

- Nem todos os visitantes do lar A foram identificados; nem todos os residentes e profissionais dos lares foram testados; podem ter ocorrido transmissões a partir de outros focos na mesma região

Conclusões do estudo:

- Surtos COVID-19 em lares têm mais impacto em idosos, têm disseminação rápida e podem atingir profissionais e visitantes

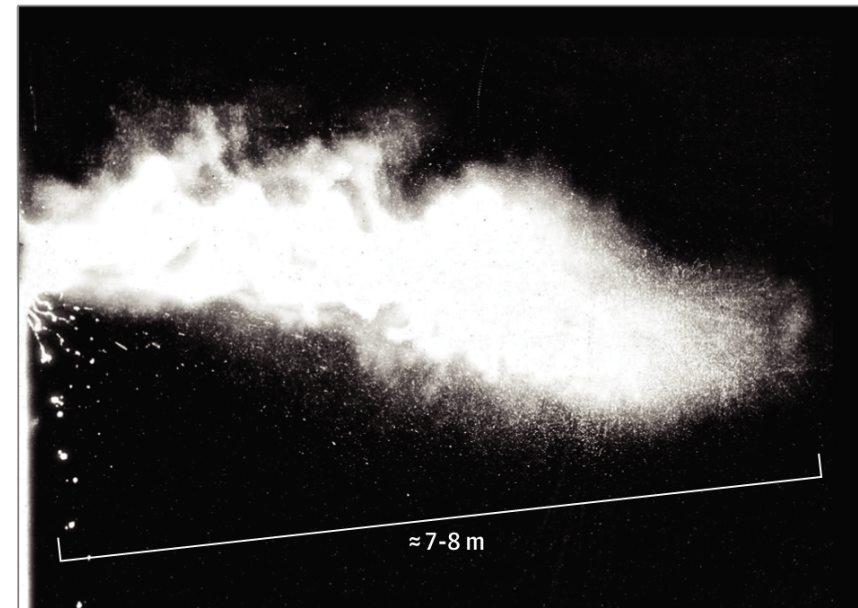


# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19

*JAMA*. Published Online: March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4756

1. A compreensão atual das vias de transmissão das doenças infecciosas respiratórias é baseada num modelo de transmissão de doença desenvolvida na década de 1930 que, pelos padrões modernos, parece excessivamente simplificado;
2. Desse modelo resultou uma classificação dicotômica entre gotículas grandes e pequenas (aerossóis), que podem então mediar a transmissão de doenças respiratórias;
3. As estratégias de controlo da infeção – a gestão do risco, as maiores recomendações, a alocação de recursos, foram então desenvolvidas com base neste modelo;
4. Trabalhos recentes demonstraram que as expirações, os espirros e a tosse não consistem apenas em gotículas muco-salivares emitidas após uma trajetória semibalística de curto alcance, mas, constituem principalmente uma nuvem de gás turbulento multifásico que penetra no ar ambiente, retendo e transportando dentro dela aglomerados de gotículas com um continuum de tamanhos;
5. Porque ficam retidas nesta tal nuvem turbulenta, as gotículas são lançadas muito mais longe do que se fossem emitidas isoladamente. Dependendo das várias combinações da fisiologia de um indivíduo e das condições ambientais, como a humidade e a temperatura, a nuvem de gás e sua carga útil de gotículas podem viajar entre 7 a 8 metros;



**Multiphase Turbulent Gas Cloud From a Human Sneeze**



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

## Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19

*JAMA*. Published Online: March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4756

6. Um relatório de 2020 da China demonstrou que partículas do SARS-CoV-2 podem ser encontradas nos sistemas de ventilação dos quartos de hospitais dos doentes com COVID-19;
7. Encontrar partículas de vírus nesses sistemas é mais consistente com a hipótese da nuvem de gás turbulenta do que para a transmissão das doenças do que com o modelo dicotômico, porque explica como partículas viáveis do vírus podem viajar até longas distâncias dos doentes;
8. Não se sabe se esses dados têm implicações clínicas em relação ao COVID-19;
9. No entanto, dado este modelo, as recomendações para a distância de 1 a 2 m podem subestimar a distância, a escala de tempo e a persistência sobre a qual a nuvem e a sua carga útil viajam;
10. Por esses e outros motivos, o uso de equipamentos de proteção individual adequado é de vital importância para os profissionais de saúde que cuidam dos doentes que podem estar infectados, mesmo que estejam a uma distância superior a 2 m;
11. É necessário compreender a biofísica da transmissão das doenças respiratórias, tendo em conta a fisiologia, a patogênese e a disseminação epidemiológica da doença.