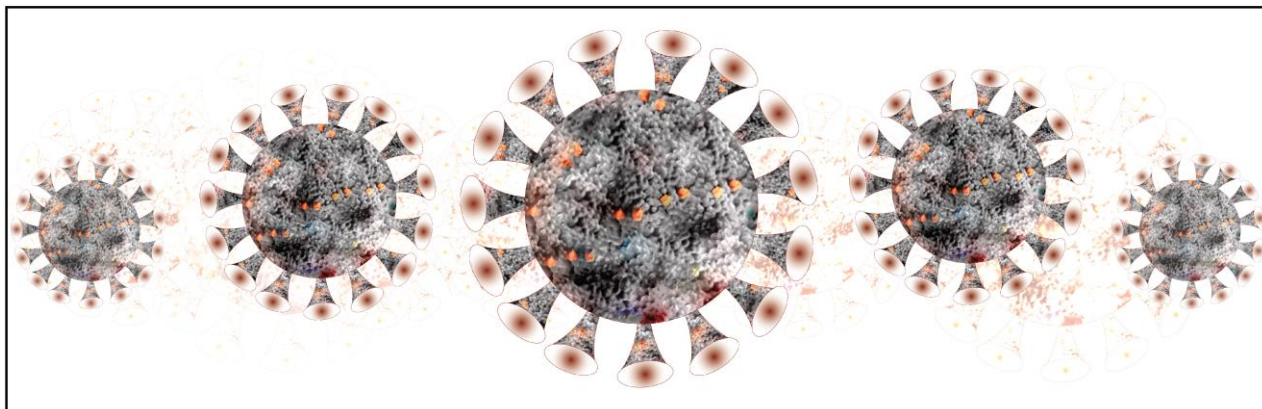


ACTUALIZAÇÃO DA INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE SARS-CoV-2/COVID-19 (08 DE MAIO DE 2020)



NOTA INTRODUTÓRIA

O Instituto Nacional de Saúde (INS) pretende através deste sumário científico semanal, partilhar um resumo sobre as últimas informações e conhecimento científico existentes sobre o SARS-CoV-2/COVID-19 ao nível mundial. É importante observar que a pandemia do SARS-CoV-2 está a evoluir de forma rápida. Portanto, actualizações regulares serão feitas para garantir que haja informação sobre os desenvolvimentos mais críticos.

CIÊNCIAS BÁSICAS (VIROLOGIA, IMUNOLOGIA, PATOGÉNESE)

- ✚ Os resultados de um estudo clínico sugerem que o intestino pode se apresentar como outro órgão alvo do SARS-CoV-2. Nos organoides¹ do intestino delgado humano (hSIOs), os enterócitos² foram prontamente infectados pelo SARS-CoV e demonstrados por microscopia confocal e eletrónica. Este estudo mostra que SARS-CoV e SARS-CoV-2 infectam células da linhagem de enterócitos em um modelo organoide intestinal humano. Science, 2020: DOI: 10.1126/science.abc1669.
- ✚ Substância candidata à vacina do vírus SARS-CoV-2 purificada e inactivada (PiCoVacc), produzida em escala piloto induziu a produção de anticorpos neutralizantes específicos para SARS-CoV-2 em camundongos, ratos e primatas não humanos. Estes anticorpos neutralizaram 10 estirpes representativas de SARS-CoV-2, sugerindo uma possível capacidade mais ampla de neutralização contra estirpes de SARS-CoV-2. Três imunizações usando duas doses diferentes (3 µg ou 6 µg por

¹ versão miniaturizada e simplificada de um órgão produzido *in vitro* em três dimensões que mostra uma microanatomia realista.

² tipo de célula epitelial da camada superficial do intestino delgado e do intestino grosso.

dose) forneceram protecção parcial e completa em macacos contra o SARS-CoV-2, respectivamente, sem aumento observável da infecção dependente de anticorpos. Esses dados suportam o desenvolvimento clínico das vacinas SARS-CoV-2 para humanos. Science. 2020.doi: 10.1126/science.abc1932.

EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA

- ✚ Uma carta de pesquisa relata a prevalência do SARS-CoV-2 em 408 pessoas em uma comunidade de moradores de rua em Boston (EUA). Os resultados mostram uma taxa de 36% de positividade e dentre estes, 87,8% eram assintomáticos. Estes resultados sugerem que a triagem dos sintomas pode não captar adequadamente a extensão de transmissão do vírus em ambientes de alto risco. JAMA Network doi:10.1001/jama.2020.6887.
- ✚ Um estudo que incluiu 378 pacientes com COVID-19 na China relata que em cerca de 10% dos pacientes, a detecção do ARN viral continuou por mais de 30 dias após o término dos sintomas. A duração mediana da detecção de ARN viral pós sintomas, foi de 53,5 e a duração mais longa foi de 83 dias. Mais estudos devem ser realizados para conhecer a infectividade do vírus e a relação entre a liberação de ARN e a expressão de anticorpos. J Med Virol. 2020. doi: 10.1002/jmv.25952

DIAGNÓSTICO

- ✚ Um estudo que incluiu 285 pacientes com COVID-19 relata resposta aguda de anticorpos contra SARS-CoV-2. Neste estudo, todos os pacientes apresentaram resultado positivo para imunoglobulina G (IgG) dentro de 19 dias após o início dos primeiros sintomas. Os títulos de IgG e IgM atingiram o nível mais elevado dentro de 6 dias após a seroconversão. Os resultados sugerem que o teste sorológico pode ser útil para o diagnóstico de pacientes suspeitos de SARS-CoV-2, com resultados negativos de RT-PCR e para a identificação de infecções assintomáticas. Nature. Medicine 2020.doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1.
- ✚ Uma avaliação em 69 amostras clínicas primárias, comparou a detecção de SARS-CoV-2 segundo o protocolo RT-PCR da OMS (WHO-PCR) com o QIAstat-Dx SARS-CoV-2. O painel respiratório QIAstat-Dx SARS-CoV-2 demonstrou uma sensibilidade comparável aos ensaios recomendados pela OMS e tem a vantagem de ser um teste simplificado, rápido, multiplex (inclui a possibilidade de testagem de mais 22 peptógenos respiratórios), ser de fácil uso por pessoal não altamente treinado,

podendo ser utilizado em locais de atendimento de pacientes. J. Clin. Microbiol. doi:10.1128/JCM.00630-20.

- ✚ Pesquisadores da Universidade de Washington desenvolveram um procedimento para detectar ARN viral de SARS-CoV-2 em zangonas sem a passagem pelo meio de transporte e extração. O estudo (não submetido a revisão de pares) comparou o método convencional (swab → Meio de transporte → extração de RNA → RT-qPCR) e o método simplificado (eluição directa do swab seco → RT-qPCR) em amostras auto-colhidas por 11 pacientes com COVID-19. Os resultados mostram que o procedimento de "zangona seca, sem extração" detectou RNA viral em 9 das 11 amostras, enquanto os métodos de extração convencionais produziram resultados positivos em apenas 8 das 11 amostras. Há necessidade de confirmação dos resultados encontrados neste estudo usando o tamanho amostral maior. The preprint server for biology doi.org/10.1101/2020.04.22.056283.
- ✚ A testagem de amostras para SARS-CoV-2 por PCR, em *pools* de diferentes tamanhos (2,4,16,32 e 64), mostrou que uma única amostra positiva pode ser detectada em conjuntos de até 32 amostras. A taxa de resultados falsos negativos foi estimada em 10%. Os resultados deste estudo sugerem que a implementação da testagem de SARS-CoV-2 em *pools* poderá ser útil na expansão da capacidade de testagem, permitindo maior testagem comunitária. Infectious Diseases Society of America. doi.org/10.1093/cid/ciaa531.

CUIDADOS E TRATAMENTO

- ✚ Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo realizado em dez hospitais da China, incluiu cerca de 236 pacientes adultos com doença grave por COVID-19. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber tratamento com Remdesivir ou placebo. Neste estudo, não houve diferença significativa em termos de benefícios clínicos entre os pacientes que receberam Remdesivir e os do grupo Placebo. Contudo, os pacientes que receberam Remdesivir tiveram um tempo de melhora clínica numericamente mais rápido do que aqueles que receberam placebo. The Lancet.2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9).
- ✚ A entidade reguladora de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos de América (US FDA), emitiu uma autorização para uso de emergência do medicamento antiviral Remdesivir para o tratamento de pacientes adultos e crianças com suspeita ou infecção confirmada por COVID-19 hospitalizado. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment>.

- ✚ Um estudo retrospectivo de coorte observacional realizado em 95 pacientes com COVID-19 na Holanda, sugere que o uso da cloroquina para o tratamento de pacientes com COVID-19, resultou num prolongamento médio do intervalo QTc de 35ms significativo e clinicamente revelante comparado ao observado no início do tratamento. Este estudo, alerta sobre a necessidade de monitoria constante do Eletrocardiograma (ECG) em pacientes com COVID-19 quando tratados com cloroquina. *Neth Heart J.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s12471-020-01429-7>.
- ✚ O estudo realizado em 21 pacientes com doença grave por COVID-19 tratados com Tocilizumab mostrou que, no intervalo de 5 dias após este tratamento, 75% dos pacientes haviam diminuído o uso de oxigênio terapêutico. Por outro lado, os exames de tomografia computadorizada demonstraram que a opacidade da lesão pulmonar absorveu em 90,5% dos pacientes. Os dados preliminares deste estudo, sugerem que o tocilizumab pode ser eficaz para reduzir a mortalidade. *PNAS*, 2020. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>
- ✚ Um estudo de coorte retrospectivo comparou os resultados clínicos de 46 pacientes com pneumonia por COVID-19 tratados com metilprednisolona e outros sem tratamento em Wuhan, China. Os resultados sugerem que a aplicação precoce, em doses baixas e por um curto período de tempo, de metilprednisolona resultou em uma melhora clínica de pacientes com pneumonia grave por COVID-19. O estudo sugere que a metilprednisolona deve ser considerada no tratamento da COVID-19 antes da ocorrência da síndrome respiratória aguda grave. No entanto, futuros ensaios clínicos randomizados podem confirmar esses achados. *Signal Transduct Target Ther.* 2020.5:57. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0158-2>.
- ✚ Num estudo de caso de 6 pacientes infectados com SARS-CoV-2 com sintomas de insuficiência respiratória que receberam plasma convalescente por uma mediana de 21,5 dias após a primeira detecção de excreção de vírus, observou-se que os 6 casos estudados apresentaram resultado negativo para RNA SARS-CoV-2 3 dias após a infusão e 5 morreram. Os resultados das análises realizadas nesses pacientes sugerem que o tratamento com plasma convalescente, quando administrado a pacientes com COVID-19 na fase crítica, pode interromper a excreção do vírus, mas não reduz a mortalidade. Portanto, o tratamento deve ser iniciado mais cedo. *J. Infect. Dis.*2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa228>.
- ✚ Uma patente foi concedida ao Centro de células-tronco de Abu Dhabi, ADSCC pelo Ministério da Economia dos Emirados Árabes Unidos para o desenvolvimento de um tratamento inovador e promissor para infecções por coronavírus usando células-tronco. O tratamento desenvolvido envolve a extração de células-tronco do sangue do próprio paciente e a reintrodução delas após a activação.

<https://aawsat.com/english/home/article/2263481/breakthrough-covid-19-treatment-developed-uae-stem-cell-center>.

- ✚ Num estudo realizado por pesquisadores da Universidade de Utrecht em colaboração com Centro Médico Erasmus e a Harbor BioMed (HBM) foi identificado um anticorpo monoclonal (mAb 47D11), totalmente humano capaz de neutralizar o SARS-CoV-2 em células cultivadas. O mAb 47D11 liga-se a um epítipo conservado da proteína transmembranar (*proteína S*) do vírus. Este anticorpo é uma ferramenta importante para o desenvolvimento de testes de detecção de antígenos e ensaios sorológicos para a detecção do SARS-CoV-2. Nat. Commun. 2020.11:2251. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16-y>.

PREVENÇÃO E CONTROLO DE INFECÇÕES

- ✚ Um relato de caso de três adultos diagnosticados com fotoceratite e fototoxicidade epidérmica induzida por irradiação por Luz ultravioleta (UV) após exposição desprotegida a lâmpadas germicidas de UV por um curto período, mostrou que possíveis consequências podem advir com o uso inadequado de lâmpadas germicidas UV para desinfecção doméstica. Actualmente, não existem evidências sobre o papel das lâmpadas germicidas de luz ultravioleta na desinfecção doméstica de SARS-CoV-2. CORNEA.2020. doi: 10.1097/ICO.0000000000002397.
- ✚ Uma simulação de diferentes modelos matemáticos, usando dados sobre a dinâmica do COVID-19 nos estados de Nova York e Washington, sugerem que a ampla adoção de máscaras faciais relativamente ineficazes pode reduzir de forma significativa a transmissão do COVID-19 ao nível da comunidade e diminuir o número de hospitalizações e óbitos. Esta modelagem sugere um possível benefício potencialmente forte para a adoção universal de máscaras caseiras que podem sinergizar, mas sem substituir as outras medidas de controlo e mitigação do COVID-19. Infect. Dis. Model.2020: 293-308. doi: 10.1016/j.idm.2020.04.001.

VACINAS

- ✚ A companhia farmacêutica Alemã “AstraZeneca” e a Universidade de Oxford anunciaram um acordo para o desenvolvimento e distribuição global de uma potencial vacina recombinante de adenovírus. Esta colaboração tem como objectivo, providenciar aos pacientes uma vacina conhecida como ChAdOx1 nCoV-19 para prevenir a infecção pelo SARS-CoV-2. Esta vacina é desenvolvida pelo *Instituto Jenner* e pela *Oxford Vaccine Group*, da Universidade de Oxford. <https://www.astrazeneca.com>.

- ✚ A companhia farmacêutica Pfizer, em parceria com a BioNTech pretende iniciar, na próxima semana, ensaios clínicos da sua candidata a vacina contra o COVID-19 nos EUA. A vacina baseada em ARN mensageiro (mARN), já está em testes de fase 1/2 na Alemanha. A companhia pretende ter a vacina pronta para uso emergencial nos finais de Setembro. <https://pharmaphorum.com/news>.
- ✚ A Universidade de Queensland, na Austrália, reportou resultados promissores nos testes pré-clínicos iniciais do seu produto candidato à vacina contra o Covid-19. As análises dos resultados destes testes revelaram que o produto candidato induziu a produção de altos níveis de anticorpos que poderiam neutralizar a infecção pelo vírus vivo em cultura de células. <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/uq-covid-19-vaccine-preclinical-data>.

OUTRAS INTERVENÇÕES NÃO FARMACÊUTICAS

- ✚ Usando dados epidemiológicos e de movimento humano anonimizados, na China, desenvolveu-se uma estrutura de modelagem que usou redes de viagens diárias para simular diferentes cenários de surtos e intervenções. Os resultados deste estudo, mostraram que sem as intervenções não farmacêuticas, os casos de COVID-19 provavelmente teriam aumentado em cerca de 67 vezes. Neste estudo, estimou-se ainda que a identificação e o isolamento precoces de casos poderiam ter prevenido mais casos de infecções do que as restrições de viagens e reduções de contacto, no entanto, quando combinados com intervenções não terapêuticas alcançariam um efeito mais forte e mais rápido. Nature. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2293-x>.
- ✚ Um estudo que seguiu os contactos de 100 pacientes com COVID-19 na China, encontrou 2761 contactos próximos. A taxa de positividade geral nos contactos foi de 0,7%, tendo sido maior naqueles cujo contacto foi dentro de 5 dias do início dos sintomas, comparativamente aqueles que foram expostos depois. A taxa de positividade foi maior entre os contactos domiciliares comparativamente aos da assistência médica. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2020.
- ✚ Outro estudo retrospectivo na China, que incluiu 391 casos confirmados de SARS-CoV-2 e 1.286 de seus contactos, relatou uma taxa de infecção dos contactos de 11,2%. Lancet Infect Dis. doi:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5). A alta transmissibilidade de SARS-CoV-2 antes e imediatamente após o início dos sintomas nos dois estudos, sugere que encontrar e isolar pacientes sintomáticos por si só pode não ser suficiente para conter a pandemia e que medidas mais generalizadas como o distanciamento social podem ser necessárias.

OUTROS

- ✚ Uma revisão rápida de 13 estudos reportou que as medidas de quarentena foram de forma consistente associadas a comportamentos psicossociais negativos, incluindo sintomas depressivos, ansiedade, raiva, estresse, estresse pós-traumático, isolamento social, solidão e estigmatização. O mesmo estudo, mostra que as abordagens de prevenção e intervenção para atenuar o impacto psicossocial devem ser uma componente integral da resposta a crises durante condições de pandemia. *Psychiat Prax* 2020; 47: 179–189. <https://doi.org/10.1055/a-1159-5562>.
- ✚ Um estudo realizado na Itália, investigou as percepções do público sobre os riscos de saúde em aproximadamente 9 mil cidadãos no país e no exterior no período de confinamento obrigatório e quarentena. Os resultados destacam a influência significativa que a média exerce sobre o nível de conhecimento sobre a situação de emergência, nível de aceitação das medidas e os sentimentos percebidos pela população. O estudo também mostrou que algumas variações de comportamento resultantes do surto de COVID-19 serão observadas no futuro. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17(9), 3024; <https://doi.org/10.3390/ijerph17093024>.

ENTENDA MAIS SOBRE A DESINFECÇÃO NO CONTEXTO DO SARS-COV-2/COVID-19

A Prevenção é a melhor ferramenta para fazer face ao SARS-CoV-2, dado que não existe tratamento específico e nem vacina. A COVID-19 é prevalente e já causou várias mortes em todos os continentes com à excepção da Antártida (WHO, 2020). A sua capacidade de sobrevivência em diversos ambientes é chave para a sua transmissão.

Estabilidade de SARS-CoV-2 em superfícies

Uma pesquisa sobre aerossóis e a distribuição do SARS-CoV-2 em superfícies de enfermarias hospitalares sugere uma ampla distribuição de SARS-CoV-2 no ar e nas superfícies de objectos em uso nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs) e enfermarias (Emerg Infect Dis. 2020.10;26(7). doi: 10.3201/eid2607.200885). Outro estudo avaliou a estabilidade do SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1 em cinco ambientes (aerossol, plástico, aço, cobre e papelão), numa temperatura de 21-23°C e 65% de humidade relativa. Os resultados mostram semelhança dos dois vírus em relação a estabilidade nas condições testadas (N Engl J Med. 2020;382(16):1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973). Este estudo corrobora com um estudo de revisão que para além dos dois vírus supracitados incluiu o Síndrome Respiratório do Oriente Médio-MERS (J Hosp Infect. 2020;104(3):246-251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022). O esquema abaixo resume as condições de estabilidade de SARS-CoV-2 em diferentes superfícies, conforme exposto pelos estudos acima referenciados.



Fonte da imagem: Adaptada de <https://www.avidbots.com/covid-19-surface-life-and-the-importance-of-disinfecting/>

Figura 1: Objectos e dias de sobrevivência de SARS-CoV-2. O tempo de sobrevivência varia com a temperatura (a maioria foi testado a temperatura ambiente).

Desinfetantes para uso na prevenção de SARS-CoV-2

A desinfecção difere-se da limpeza, dado que destrói os microrganismos por meio de produtos químicos-desinfetantes. A limpeza faz a remoção da sujidade (pode remover também parcialmente os microrganismos, sem matá-los). A desinfecção é mais eficiente se antecedida de limpeza. A limpeza e desinfecção devem ser dirigidas às superfícies frequentemente tocadas, como maçanetas de portas, mesas, interruptores, controlo remoto, suporte das escadas, cadeiras, pias e outros.

Para SARS-CoV-2, a OMS recomenda o uso de desinfetantes registados na *United States Environmental Protection Agency (EPA)* e os mesmos podem ser vistos em <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>. Na tabela abaixo (elaborada com base em J Hosp Infect. 2020 Mar;104(3):246-251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022 e Lancet Microbe 2020, <https://doi.org/10.1016/>), são apresentadas algumas substâncias usadas em superfícies para destruir o vírus SARS-CoV-2.

Tabela 1. Alguns desinfetantes contra SARS-CoV-2

| Nome da substância | Concentração recomendada | Tempo de exposição | Observação |
|---|--------------------------|--------------------|---|
| Lixívia (hipoclorito de sódio) | 0,05-0.1% | 1 minuto | |
| Álcool etílico/etanol | 70% (60-80%) | 30 Segundos | Álcool etílico a 96-98% é menos eficaz (com água destilada ou corrente pode-se diluir para a concentração certa). |
| Água oxigenada (peróxido de hidrogénio) | 0,5% | 1 minuto | |

Nota:

1. O sabão, para além da limpeza é efectivo para desinfetar as mãos. A análise da estabilidade de SARS-CoV-2 (a temperatura de 22°C, nos tempos 5, 15 e 30 minutos) no sabão, mostrou que a partir do tempo 15 minutos, nenhum vírus viável foi detectado. Lancet Microbe 2020, <https://doi.org/10.1016/>. A cinza pode também ter acção desinfetante para SARS-CoV-2. A análise do seu poder virucida foi feita no vírus da gripe aviária e no vírus da doença de Newcastle, tendo sido observada boa eficácia. Vet World. 2019 Jan;12(1):1-6. doi: 10.14202/vetworld.2019.1-6.
2. Não existe evidência científica da eficácia do vinagre e do limão na desinfecção contra SARS-CoV-2.

O presente boletim contou com extractos do Boletim Semanal do Africa CDC.