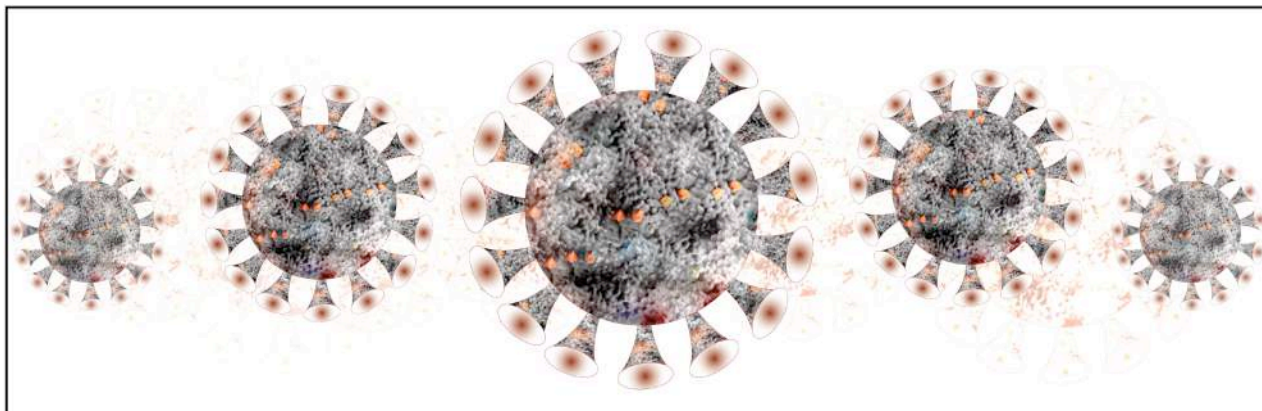


ACTUALIZAÇÃO DA INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE SARS-CoV-2/COVID-19 (15 DE MAIO DE 2020)



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.

EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA

- ✚ Um estudo de coorte de 38 pacientes com COVID-19 na China, sugere a presença do SARS-CoV-2 no sêmen de pacientes. Testes realizados em amostras de sêmen mostraram 15,8% de positividade para SARS-CoV-2, sendo 26,7% dos pacientes no estágio agudo e 8,7% em recuperação. Ainda não existem evidências científicas de possível transmissão sexual do SARS-CoV-2. Contudo, estes achados, sugerem que uma possibilidade de transmissão sexual pode ser crítica para a prevenção do COVID-19. No entanto, o estudo é limitado pelo reduzido tamanho amostral e pelo curto período de seguimento dos pacientes. JAMA. 2020;3(5): e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
- ✚ Num estudo de caso em 8 crianças com choque hiperinflamatório no sudeste da Inglaterra, duas crianças testaram positivo para SARS-CoV-2. As crianças apresentavam um quadro sintomático

característico de doença atípica de Kawasaki¹. A maioria destas crianças, não mostrava envolvimento respiratório significativo, embora sete delas necessitassem de ventilação mecânica para estabilização cardiovascular. Os autores sugerem que o quadro clínico destas crianças representa um novo fenómeno que afecta crianças previamente assintomáticas com infecção por SARS-CoV-2, manifestando-se como uma síndrome hiperinflamatória com envolvimento de múltiplos órgãos, semelhante à síndrome de choque da doença de Kawasaki. The Lancet, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1).

- ✚ Um estudo de coorte retrospectivo em 7.337 pacientes com COVID-19 diabéticos e não diabéticos na China, sugere que pacientes com diabetes tipo 2 (T2D) precisavam de mais intervenções médicas e tinham uma mortalidade significativamente maior e lesão de múltiplos órgãos do que os pacientes não diabéticos. No entanto, pacientes com glicose controlada (limite superior ≤ 10 mmol/L) tiveram uma mortalidade significativamente menor em comparação com indivíduos com glicose não controlada (limite superior > 10 mmol/L). O estudo sugere que o melhor controlo glicémico correlaciona-se com o prognóstico de recuperação da infecção por COVID-19 em pacientes diabéticos. Cell Metabolism (2020), <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>.
- ✚ Um estudo retrospectivo baseado na análise de registos médicos de 44 pacientes com COVID-19, analisou a dinâmica das alterações pulmonares destes pacientes, combinadas com manifestações clínicas e indicadores laboratoriais em diferentes momentos. Os resultados do estudo mostraram que a monitoria da dinâmica pulmonar, manifestações clínicas e observação de alguns indicadores laboratoriais dos pacientes, pode ajudar a orientar o diagnóstico e o tratamento. Med Sci Monit. 2020;26: e924403.doi: 10.12659/MSM.924403.

DIAGNÓSTICO

- ✚ Um estudo avaliou o desempenho de um novo teste molecular RT-PCR em tempo real (Simplexa™ COVID-19 direct assay) para o diagnóstico de SARS-CoV-2. O teste Simplexa™ COVID-19 direct não necessita da etapa de extração de ácidos nucleicos e todos reagentes para a reacção encontram-se num único tubo. A avaliação consistiu na testagem paralela de 278 swabs nasofaríngeos no novo teste e no método de Corman. Os resultados mostram uma boa concordância entre os dois testes na detecção de SARS-CoV-2. A elevada sensibilidade, especificidade e baixo limite de detecção deste novo ensaio indicam que ele é promissor para diagnóstico laboratorial de SARS-CoV-2, dado que a visualização de resultados pode ser feita em

¹ Doença de Kawasaki é uma doença de causa desconhecida que resulta em febre e afeta principalmente crianças menores de 5 anos. Manifesta-se em forma de vasculite, onde os vasos sanguíneos ficam inflamados por todo o corpo.

cerca de uma hora, permitindo assim a rápida tomada de decisões em relação ao isolamento de pacientes infectados. J Clin Virol. doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104416.

- ✚ O desempenho de cinco testes serológicos (ELISA, CLIA e três testes rápidos) foi avaliado para a detecção de anticorpos contra SARS-CoV-2 catorze dias após o início dos sintomas de COVID-19. Os resultados sugerem que os testes Euroimmun ELISA IgG/IgA apresentaram maior sensibilidade geral do que os testes Maglumi CLIA IgG/IgM e ambos os testes mostraram especificidades semelhantes de IgG. Os testes rápidos apresentaram desempenho similar aos testes ELISA e CLIA. Os resultados do estudo reforçam a aplicação dos testes serológicos em contextos clínicos específicos e nas estratégias de vigilância epidemiológica para a pandemia de COVID-19. J Clin Virol doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104413.
- ✚ A entidade reguladora de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos de América (US FDA) emitiu uma autorização para uso em emergência do teste qualitativo EUROIMMUN US Inc. usado para a detecção de anticorpos IgG contra SARS-CoV-2 no soro ou plasma humanos. O produto deve ser usado como um auxílio na identificação de indivíduos com uma resposta imune adaptativa ao SARS-CoV-2 (indicando infecção recente ou prévia). <https://www.fda.gov/media/137606/download>. Igualmente foi autorizado o uso nas mesmas condições de testes rápidos da Roche para deteção de anticorpos contra SARS-CoV-2, com uma sensibilidade e especificidade de 100% e 99,8 respectivamente, conforme informação do fabricante. <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-05-03.htm>.

CUIDADOS E TRATAMENTO

- ✚ Num estudo de série de casos, realizado em 40 pacientes com COVID-19 tratados com hidroxiquina com ou sem combinação com azitromicina na França, foi observado um prolongamento dos intervalos de QT² em 36% dos pacientes. O estudo mostra que os intervalos QTc aumentaram em mais de 90% dos pacientes, o que traz preocupações sobre o uso generalizado da combinação ou da azitromicina ou da hidroxiquina não combinada, para tratar COVID-19 em locais onde não pode ser feita uma monitoria adequada dos pacientes. JAMA Cardiol. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1787.
- ✚ Num ensaio randomizado, controlado e aberto, 199 pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, foram randomizados para receber tratamento com lopinavir-ritonavir (N=99) e tratamento padrão (N=100). Os resultados mostraram que não houve diferença em termos de período de melhoria clínica nos dois grupos de tratamento. A mortalidade e o número de pacientes com RNA

² intervalo QT é uma medida feita em uma eletrocardiograma para avaliar algumas das propriedades elétricas do coração.

viral detectável em vários momentos durante 28 dias foi semelhante nos dois grupos. Em pacientes adultos hospitalizados com doença grave por COVID-19, não foi observado nenhum benefício do tratamento com lopinavir-ritonavir em relação ao tratamento padrão. Estudos adicionais são necessários para confirmar ou excluir o benefício do lopinavir-ritonavir no tratamento de doentes graves de COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

- ✚ Uma revisão sistemática de 59 estudos examinou os efeitos psicológicos, o estresse e o sofrimento psíquico vivido pelos profissionais de saúde durante surtos de infecções virais. Os resultados indicam que os factores de risco para sofrimento psíquico incluem ser mais jovem, ser pai de filhos dependentes ou ter um membro da família infectado. O longo período de quarentena, a falta de apoio prático e estigma também foram factores de risco. O acesso a protecção individual adequado, descanso adequado e apoio psicológico foram associados à redução da morbidade. O estudo sugere que há necessidade de intervenções eficazes, para ajudar a mitigar o sofrimento psicológico vivido pelas equipas que cuidam dos pacientes durante surtos causados por doenças emergentes. *BMJ* 2020;369:m1642. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1642>.
- ✚ Um ensaio de fase 2, aberto, randomizado realizado em Hong Kong que avaliou a eficácia e segurança do interferon beta-1b combinada com lopinavir-ritonavir e ribavirina em 127 pacientes adultos com idade entre 18 a 52 anos com COVID-19, mostrou que a terapia antiviral tripla precoce foi segura e superior ao lopinavir-ritonavir sozinho, no alívio dos sintomas e na duração da excreção viral (de 12 dias para 7 dias) e do tempo de internamento dos pacientes com sintomas leves. O estudo sugere a necessidade da realização de estudos clínicos no futuro com a combinação da lopinavir-ritonavir com interferon beta-1b. *The Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4).
- ✚ Um estudo retrospectivo de coorte multicêntrico em pacientes com COVID-19 admitidos em 25 hospitais da região metropolitana de Nova York, mostrou que o tratamento com hidroxiclороquina, azitromicina, ou ambos, em comparação com nenhum dos tratamentos, não foi significativamente associado a diferenças na mortalidade hospitalar. No entanto, a interpretação destes resultados pode ser limitada pelo desenho observacional do estudo. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.8630.

PREVENÇÃO E CONTROLO DE INFECÇÕES

- ✚ Um estudo transversal de 220 unidades de saúde ambulatoriais na Tanzânia mostrou 6,9% de observância da lavagem das mãos, 74,8% com o uso de luvas, 4,8% com a desinfecção de equipamentos reutilizáveis e 43,3% com a gestão de resíduos. Os resultados sugerem que a prevenção de infecções por profissionais de saúde e a conformidade do controle, particularmente para a higiene e desinfecção das mãos, eram inadequadas nesses ambientes. O estudo sugere a necessidade de melhorias substanciais no fornecimento de suprimentos hospitalares e no comportamento dos profissionais de saúde diante da actual pandemia. Lancet Glob Health. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30222-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30222-9).
- ✚ Um estudo comparou a máscara de protecção ocular padrão hermeticamente fechada com uma nova máscara de protecção ocular com filtro. As máscaras foram examinadas em períodos de 1, 5 e 60 minutos para obter métricas do seu desempenho em relação ao nevoeiro. Os resultados sugerem que a nova máscara foi limpa nas medições feitas ao primeiro e quinto minuto e, mostrou nevoeiro mínimo aos 60 minutos. O estudo sugere que a nova máscara pode desempenhar um papel importante na prevenção da exposição ao SARS-CoV-2, na protecção dos olhos de aerossóis. Int. J. Infect. Dis. 2020. (95):340-344. doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.040.

VACINAS

- ✚ A companhia farmacêutica Boston Biopharma anunciou que recebeu autorização da entidade reguladora de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos de América (US FDA) para avançar para testes de Fase II do seu candidato a vacina, mRNA-1273. O estudo, irá iniciar a inclusão de 600 participantes nas próximas semanas. Esta fase de estudo, irá avaliar o potencial da vacina na indução da resposta imune a produzir anticorpos que reconheçam o SARS-CoV-2. <https://www.wired.com/story/making-personalized-cancer-vaccines-takes-an-army-of-robots>.
- ✚ A companhia de biotecnologia baseada em Gurgoan, Premas Biotech, último participante da corrida de produção de vacinas contra o COVID-19, irá desenvolver projectos de expansão e candidata-se para realizar testes em animais. Ao contrário das vacinas de proteína única actualmente em testes em todo o mundo, a Premas Biotech, irá testar uma vacina com abordagem multa antigénica que está sendo projectada para tentar cobrir as mutações já conhecidas e possíveis futuras mutações do novo coronavírus, que, se bem-sucedida, resultaria no desenvolvimento de uma vacina eficaz. <https://www.moneycontrol.com/news/business/companies/premas-biotech-enters-covid-19-vaccine-race-with-triple-antigen>.

OUTRAS INTERVENÇÕES NÃO FARMACÊUTICAS

- ✚ Um estudo usando dados epidemiológicos e anonimizados dos movimentos das pessoas, sugere que a detecção precoce, rastreamento de contactos e a combinação de intervenções não farmacêuticas alcançaram o efeito muito forte e mais rápido no controlo de surtos de COVID-19 na China continental. Este estudo sugere que estratégias integradas de intervenções não farmacêuticas devem ser preparadas, implementadas e ajustadas precocemente para maximizar os seus benefícios e minimizar o impacto social e económico na saúde. Nature. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2293-x>.
- ✚ Num estudo que usou dados de pacientes com COVID-19 em Wuhan e Xangai para analisar os padrões destes, reportou que os contactos diários reduziram em 7 a 8 vezes durante o período de distanciamento social. Com base nesses dados, construiu-se um modelo de transmissão para estudar o impacto do distanciamento social e do encerramento das escolas na transmissão do SARS-CoV-2. O Estudo concluiu que o distanciamento social, implementado na China durante o surto, era suficiente para controlar a transmissão do SARS-CoV-2. Já o encerramento das escolas, por si só, não pode interromper a transmissão, mas pode reduzir o pico de incidência do COVID-19 em 40 a 60% e retardar a epidemia. Science, 2020: eabb8001. doi: 10.1126/science. abb8001.

ENTENDA MAIS SOBRE OS CRITÉRIOS DE TESTAGEM E RECUPERAÇÃO DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS COM SARS-CoV-2

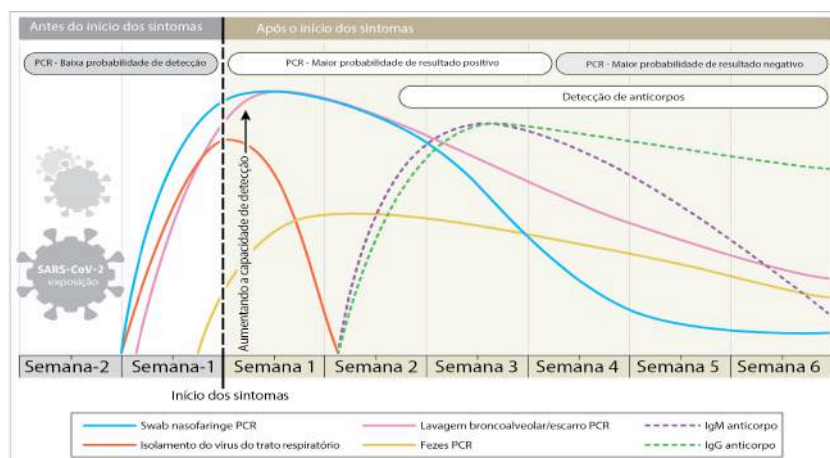
Critérios de testagem para SARS-CoV-2

A identificação precoce de indivíduos com infecção por SARS-CoV-2 é crucial para a prevenção e controlo da pandemia do COVID-19. Não obstante os testes de detecção de RNA ou antígeno viral serem os testes recomendados para o diagnóstico do SARS-CoV-2, resultados de estudos sugerem que os testes serológicos podem ser úteis para o diagnóstico de pacientes suspeitos de infecção pelo vírus, com resultados negativos na PCR e para a identificação de infecções assintomáticas (Nature. Medicine 2020.doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1; Clin. Infect. Dis. ciaa489, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa489>)

Em Moçambique a testagem para SARS-CoV-2 por PCR (detecção de RNA viral) é realizada em quatro tipos de indivíduos: Indivíduos provenientes de áreas com transmissão activa e/ou comunitária do vírus; Indivíduos que sejam contacto directo de casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2; Pacientes com quadro respiratório grave sem causa associada; testagem baseada em amostragem em indivíduos com quadro respiratório leve ou moderado – Vigilância activa. Nesta abordagem são periodicamente seleccionadas 10 amostras no máximo por unidade sanitária (pré-seleccionada como ponto de vigilância) em cada província.

Critérios de recuperação dos indivíduos infectados por SARS-CoV-2

No Sumário Científico (SC) 2 foi exposto o tipo de amostra e sensibilidade na testagem para SARS-CoV-2. No SC 3 foram discutidos os testes de diagnóstico para SARS-CoV-2. O gráfico 1 resume a dinâmica de detecção de SARS-CoV-2 para diferentes marcadores (RNA, IgM e IgG), usando como base resultados de diferentes estudos publicados.



Fonte: Adaptado de JAMA doi:10.1001/jama.2020.8259

Gráfico 1: Intervalos de tempo estimados e taxas de detecção dos marcadores de diagnóstico de SARS-CoV-2 antes e depois do aparecimento dos sintomas. Em azul, PCR usando como amostra esfregaços

(swab) nasofaríngeos. Em roxo, PCR usando como amostra lavado broncoalveolar ou escarro. Em amarelo, PCR usando como amostra fezes. Em vermelho o isolamento do vírus do trato respiratório. Na recta tracejada a verde e roxo é a detecção de IgG e IgM por testes serológicos respectivamente.

Os critérios para considerar pacientes infectados com SARS-CoV-2 (com sintomatologia leve, moderada ou grave) curados ou recuperados tem em conta diferentes factores como recursos de diagnóstico, situação epidemiológica do momento e capacidade do sistema de saúde. Os pacientes com COVID-19 podem receber alta hospitalar ou do isolamento com base na resolução clínica dos sintomas, podendo ser acompanhado pela evidência de não libertação de RNA de SARS-CoV-2 no trato respiratório superior.

Moçambique usa como critério de recuperação, dois resultados consecutivos de PCR (detecção de RNA viral) negativos com mais de 24 horas de intervalo ao fim de 14 dias sem sintomas clínicos e sem uso de antipiréticos³ ou outros medicamentos que possam mascarar o quadro clínico de COVID.

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

³ é um medicamento que previne ou reduz a febre, diminuindo a temperatura corporal que está acima do normal (acima de 37°C)