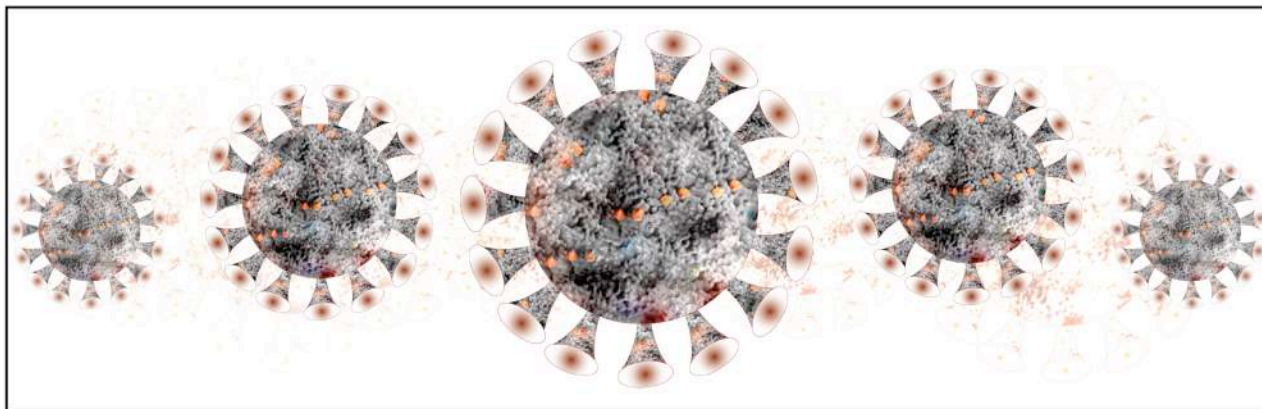


ACTUALIZAÇÃO DA INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE SARS-CoV-2/COVID-19 (22 DE MAIO DE 2020)



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)

- ✚ Um estudo sobre a patogénese do SARS-CoV-2 em modelos animais, mostrou que macacos rhesus inoculados com o isolado nCoV-WA1-2020 de SARS-CoV-2 desenvolveram doença respiratória que durou 8-16 dias. Os infiltrados pulmonares, que caracterizam a doença em humanos foram visíveis nas radiografias pulmonares feitas nos macacos infectados. Cargas virais elevadas foram também detectadas em zaragatoas nasofaríngeas e orofaríngeas de todos os animais, bem como em lavagens bronco-alveolares. O estabelecimento deste modelo em animais irá aumentar o conhecimento sobre a patogénese do SARS-CoV-2 e irá auxiliar no desenvolvimento e teste de produtos terapêuticos. Nature, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2324-7>.
- ✚ Um estudo investigou o impacto da temperatura do trato respiratório na replicação de SARS-CoV e SARS-CoV-2. Neste estudo, as células epiteliais primárias das vias aéreas humanas (hAECs) foram infectadas e mantidas a 33°C ou 37 °C para imitar a temperatura do tracto respiratório inferior e a do corpo humano, respetivamente. Os resultados sugerem que o SARS-CoV-2 replicou-se com mais

- eficiência a 33°C do que a 37°C. Esta eficiência de replicação não foi observada para o SARS-CoV. A análise da taxa de transcrição das hAECs infectadas com SARS-CoV-2, indicou que uma forte e precoce indução da resposta imune inata a 37°C poderia explicar o aumento da replicação do SARS-CoV-2 a 33°C. *Nat Rev Immunol.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.062315>.
- ✚ Num estudo que usou a microscopia crioeletrônica para determinar a estrutura do SARS-CoV-2 com resolução de 2,9 angstroms do RNA polimerase dependente de RNA nsp12, que catalisa a síntese do RNA viral, mostrou que além de ser uma arquitetura conservada do núcleo da polimerase da família da polimerase viral, a nsp12 é um alvo para inibidores antivirais análogos de nucleótidos, como o remdesivir, e a estrutura fornece uma base para o desenho de novas terapêuticas antivirais. *Science.* 2020 (368): 779-782.DOI: 10.1126/science.abb749.
 - ✚ Um estudo de caso revelou a deteção do SARS-CoV-2 na amostra ocular de um paciente com COVID-19 que apresentava obstrução dos ductos lacrimais comuns. Os resultados sugerem que os esfregaços nasofaríngeos foram positivos por 22 dias, mas os esfregaços oculares continuaram positivos por 2 semanas após os esfregaços nasofaríngeos terem se tornado negativos. Estes dados sugerem a colheita de esfregaços oculares em pacientes com COVID-19, especialmente naqueles imunocomprometidos, com sintomas oculares e com histórico de doenças oculares. *Acta Ophthalmol.*2020. <https://doi.org/10.1111/aos.14456>.
 - ✚ Para responder à questão relativa a indução de imunidade protectora pós-infecção pelo SARS-CoV-2, macacos rhesus foram infectados e após recuperação foram reinfectados por SARS-CoV-2. Após reinfeção foram observadas reduções de 5 log₁₀ nas cargas virais medianas no lavado broncoalveolar e mucosa nasal em comparação com a infecção primária. As respostas imunes anamnésicas após novos desafios sugeriram que a proteção era mediada pelo controlo imunológico. Estes dados mostram que a infecção por SARS-CoV-2 induz imunidade protetora contra a reexposição em primatas não humanos. *Science.*2020. doi: 10.1126/science.abc4776.
 - ✚ Num estudo em que foram desenvolvidas seis candidatas à vacina de DNA que expressam diferentes formas da proteína SARS-CoV-2 Spike (S), observou-se que macacos rhesus vacinados desenvolveram respostas imunes humorais e celulares, incluindo títulos de anticorpos neutralizantes comparáveis aos encontrados em humanos convalescentes e macacos infectados com SARS-CoV-2. Após a vacinação, todos os animais foram desafiados com SARS-CoV-2, e uma das vacinas testadas, que codifica a proteína S de comprimento total, resultou em reduções > 3,1 e > 3,7 log₁₀ nas cargas virais medianas nos lavados bronco-alveolares e mucosa nasal, respectivamente, em comparação com os controlos. Foi sugerido que os títulos de anticorpos neutralizantes induzidos

pela vacina, são correlatos de proteção imune uma vez que seus níveis se correlacionaram com a eficácia protetora. Science.2020. doi: 10.1126/science.abc6284.

- ✚ Análise de sequências genómicas de SARS-CoV-2 obtidas a partir de 112 amostras de casos confirmados de COVID-19 em Shangai e de uma base de dados internacional, mostraram uma evolução estável e sugeriram duas linhagens principais com histórico de exposição diferencial durante a fase inicial do surto em Wuhan. No entanto, estas linhagens exibiram virulência e resultados clínicos semelhantes. A linfocitopenia na admissão, especialmente a contagem reduzida de células TCD4 e TCD8, foi preditor da progressão da doença. Níveis elevados de citocinas IL-6 e IL-8, durante o tratamento, foram observados em pacientes com doença grave ou crítica e correlacionavam-se com a diminuição na contagem de linfócitos. Os determinantes da gravidade da doença pareciam estar principalmente associados a factores do hospedeiro, como, idade, linfocitopenia e a associada tempestade de citocinas, enquanto a variação genética viral não afectou significativamente a apresentação clínica. Nature. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2355-0>.

EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA

- ✚ Foi realizado um estudo retrospectivo em 29 pacientes diagnosticados nos últimos 5 anos com uma doença do tipo Kawasaki na Unidade Pediátrica Geral do Hospital Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Itália, no qual os pacientes foram divididos de acordo com a apresentação sintomática antes (grupo 1) ou depois (grupo 2) do início da epidemia de SARS-CoV-2. Os resultados sugerem um aumento de 30 vezes na incidência de doenças do tipo Kawasaki. A epidemia de SARS-CoV-2 foi associada a alta incidência de uma forma grave da doença de Kawasaki. The Lancet. 2020. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X).
- ✚ Este estudo (não submetido a revisão de pares) descreve um surto de casos de doença de Kawasaki no departamento pediátrico geral de um hospital universitário de Paris, França, em um período de 11 dias, de 27 de abril a 11 de Maio de 2020. O estudo indicou que um total de 17 crianças foram internadas por doença de Kawasaki, contrastando a média de 1,0 caso por semana observado em 2018 e 2019. O estudo sugere que o surto em curso da doença de Kawasaki em Paris pode estar relacionado à SARS-CoV-2 e mostra uma proporção alta e incomum de crianças com envolvimento gastrointestinal. medRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.10.20097394>.
- ✚ Um estudo retrospectivo realizado em 257 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório na província de Jiangsu, na China, reportou que mais de 90% dos pacientes foram co-infectados com um ou mais patógenos e, no total, 24 patógenos respiratórios foram encontrados

entre os pacientes. As coinfeções bacterianas foram as mais prevalentes em todos os pacientes infectados por SARS-CoV-2; sendo *Streptococcus pneumoniae* a mais comum, seguido por *Klebsiella pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Virus Res.2020. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198005>.

- ✚ Um estudo que usou um modelo epidémico dependente do clima para simular a pandemia de SARS-CoV-2, explorando diferentes cenários com base no conhecimento existente da biologia do coronavírus, mostrou que embora as variações climáticas possam ser importantes para infecções endémicas, durante o período pandémico de um patógeno emergente, o clima gera apenas mudanças modestas sobre a magnitude da pandemia. Uma análise preliminar de medidas de controlo e prevenção não farmacêuticas indica que elas podem moderar a interação pandémica-clima através da depleção da suscetibilidade. O estudo sugere que, sem medidas de controlo eficazes, é provável que surtos de grande magnitude ocorram em climas mais húmidos, mas o clima quente não limita substancialmente o crescimento da pandemia. Science.2020: eabc2535.DOI: 10.1126/science.abc2535.

DIAGNÓSTICO

- ✚ Um estudo comparativo (não submetido a revisão de pares) entre Abbot ID NOW COVID-19 e Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 analisou o desempenho das duas plataformas na rápida amplificação dos ácidos nucleicos usando esfregaços nasofaríngeos transportados em meio de transporte viral e em esfregaços nasais secos para o ensaio da Abbott. Os resultados mostram que, independentemente do método de colheita e do tipo de amostra, o ensaio da Abbot ID NOW COVID-19 não detectou um terço das amostras positivas detectadas pelo ensaio da Cepheid Xpert Xpress usando esfregaços nasofaríngeos em meio de transporte viral e cerca de 48% em esfregaços nasais secos. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.05.11.08989>.
- ✚ Este estudo testou um sistema *Poin-of-care* integrado a um smartphone para detectar vírus vivos num meio com esfregaços nasais. O Sistema usou um painel de doenças infecciosas respiratórias em equinos como um modelo para doenças humanas correspondentes, como COVID-19. Neste estudo, as sequências específicas de ácidos nucleicos de cinco patógenos eram amplificadas pela técnica de amplificação isotérmica (LAMP) em um chip microfluídico e detectadas no final das reações por um smartphone. Os resultados sugerem que amostras de zaragatoa de cavalo com patógenos respiratórios foram diagnosticadas corretamente usando esse sistema, num limite de detecção comparável ao do teste tradicional em laboratório, reação em cadeia da polimerase, com resultados alcançados num período de aproximadamente 30 minutos. Lab Chip, 2020,20, 1621-1627. <https://doi.org/10.1039/D0LC00304B>.

- Um estudo realizado em Indiana nos EUA, mediu-se os níveis séricos de anticorpos anti-SARS-CoV-2 em 38 profissionais (enfermeiros, médicos e funcionários) e pacientes de uma unidade de hemodiálise pediátrica em ambulatório. No dia 21, 44% 11/25 dos 25 profissionais de saúde e 23% (3/13) pacientes testaram positivo para anticorpos anti-SARS-CoV-2. Nenhum participante desenvolveu sintomas entre os dias 7 e 21. Este estudo mostrou alta prevalência de seroconversão subclínica em indivíduos que interagiam naquela unidade de diálise pediátrica. JAMA. 2020. doi:10.1001/jama.2020.8438.

CUIDADOS E TRATAMENTO

- Um estudo de revisão sobre a terapia farmacológica da COVID-19 que incluiu 1.315 artigos reporta que ainda não existem disponíveis terapias eficazes. Os resultados deste estudo, mostram que a terapia mais promissora até agora é o Remdesivir. Estudos realizados com Oseltamivir não demonstraram a eficácia deste medicamento e, os corticosteroides não são recomendados. Evidências clínicas actuais não suportam a interrupção de inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina em pacientes com COVID-19. JAMA. 2020;323(18):1824-1836. doi:10.1001/jama.2020.6019.
- Uma coorte em 77 pacientes com infecção moderada por SARS-CoV-2 em Wuhan, China, tratados com IFN- α 2b, arbidol (ARB) ou uma combinação de IFN- α 2b com ARB, reportou uma taxa significativamente diferente de excreção viral em cada grupo de tratamento. A terapia com IFN- α 2b diminuiu o período de excreção viral, também demonstrou reduzir de forma significativa os níveis circulantes de IL-6 e PCR, isoladamente ou em combinação com o ABR. Estes achados confirmam a plausibilidade do IFN- α 2b, como alternativa para o tratamento da COVID-19. Front. Immunol. 2020. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01061>.
- Um estudo de caso realizado com 1.139 casos e 11.390 controlos na Espanha sugere que o uso ambulatorial de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) não aumenta o risco de COVID-19 em pacientes que necessitam de internamento. No entanto, mais estudos usando desenhos de estudo e populações, são necessários para confirmar estes achados. The Lancet. 2020. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31030-8.
- Um estudo coorte de adultos com idades entre 35 e 41 anos em Israel, comparou as taxas de infecção e proporções de indivíduos com doença grave por COVID-19 em 2 grupos de populações semelhantes com status BCG diferente. A susceptibilidade para infecção por SARS-CoV-2 não foi significativamente diferente entre o grupo de pacientes vacinados com BCG na infância em comparação com os pacientes não vacinados. Devido ao pequeno número de casos com doença

grave por SARS-CoV-2 incluídos no estudo, nenhuma conclusão sobre a associação entre o status BCG e a gravidade da doença pode ser alcançada. Contudo os achados deste estudo, não suportam a ideia de que a vacinação com BCG na infância tenha um efeito protetor contra a COVID-19 na idade adulta. JAMA. 2020. doi:10.1001/jama.2020.8189.

- ✚ Um estudo (não submetido a revisão de pares) envolvendo mais de 11.000 pacientes com COVID-19 tratados com plasma de sobreviventes da doença nos EUA, mostrou uma diminuição dos eventos adversos grave num período de quatro horas após o tratamento para os primeiros 5.000 pacientes. Ainda no mesmo estudo, não houve nenhum sinal de toxicidade e a taxa de mortalidade foi significativamente reduzida. <https://msutoday.msu.edu/news/2020/national-covid-19-convalescent-plasma-website-for-providers-patients-launched-updated/>.
- ✚ Em um estudo desenvolvido pela Vir Biotechnology foi avaliada a eficácia de vários anticorpos monoclonais direcionados a proteína S do SARS-CoV-2 extraídos de um paciente que se recuperou da SARS-CoV em 2003. O anticorpo, chamado S309, demonstrou ter uma capacidade neutralizadora particularmente forte contra o SARS-CoV-2. Esses resultados abrem caminho para o uso de coquetéis de anticorpos contendo S309 para profilaxia em indivíduos com alto risco de exposição ou como uma terapia pós-exposição para limitar ou tratar doenças graves. Nature.2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2349-y>.
- ✚ Uma equipe de pesquisa do Centro de Inovação Avançada de Genómica de Pequim (ICG) da Universidade de Pequim (PKU), identificou com sucesso vários anticorpos neutralizantes altamente potentes contra o SARS-CoV-2. Usando a experiência em genómica unicelular, esta equipa, colheu amostras de sangue em mais de 60 pacientes convalescentes, entre os quais 14 anticorpos neutralizantes altamente potentes foram seleccionados entre 8.558 clonótipos de IgG1+ de ligação a antígenos. Os resultados mostraram que o anticorpo BD-368-2 poderia fornecer forte eficácia terapêutica e proteção profilática contra SARS-CoV-2. <https://medicalxpress.com/news/2020-05-scientists-china-drug-pandemic-vaccine.html>.

PREVENÇÃO E CONTROLO DE INFECÇÕES

- ✚ Um estudo que avaliou a extensão da contaminação ambiental por SARS-CoV-2 num hospital designado para doentes por COVID-19 em Wuhan, mostrou que a maioria das superfícies tocáveis no hospital estava fortemente contaminada. Os resultados sugerem que o meio ambiente é um potencial meio de transmissão do SARS-CoV-2 e enfatizam a necessidade de práticas estritas de

higiene ambiental das superfícies e das mãos aprimorada, para evitar a propagação do vírus. AJIC.2020. doi.org/10.1016/j.ajic.2020.05.003.

- ✚ Uma rápida revisão das evidências sobre a desinfecção e esterilização de máscaras para reutilização sugere que os métodos mais eficazes para a desinfecção de máscaras faciais são o uso de vapor de peróxido de hidrogênio, radiação ultravioleta, calor húmido, calor seco e gás ozono. Água com sabão, álcool, imersão em água sanitária, óxido de etileno, radiação ionizante, microondas, alta temperatura, autoclave ou vapor não são totalmente recomendados. Saf. Sci.2020; 29):10483. doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104830.

VACINAS

- ✚ Esta revisão sobre os antecedentes e as razões da necessidade do desenvolvimento de vacinas conta o SARS-CoV-2 baseadas em ARN mensageiro (ARNm) e o status actual da vacina ARNm-1273, sugere que, embora as vacinas de ARNm estejam em estágios iniciais dos ensaios clínicos em humanos, devido à rápida disseminação global da nova pandemia viral, pode não ser possível ter desenvolvida uma vacina segura e eficaz para o SARS-CoV-2 a tempo de impedir o aumento do número de mortes. Med Sci Monit, 2020; 26: e924700.
- ✚ O relatório preliminar (não submetido a revisão de pares) dos ensaios com a vacina ChAdOx1 nCoV-19 em animais, reportou que há evidências de produção de uma resposta imune pelo sistema imunológico de macacos rhesus contra o SARS-CoV-2, sem efeitos colaterais. Neste estudo, os autores reportam uma carga viral significativamente reduzida no líquido de lavagem broncoalveolar e no tecido do trato respiratório de animais vacinados em comparação com animais controlo, e nenhum caso de pneumonia foi observado nos macacos rhesus vacinados. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093195>.

OUTRAS INTERVENÇÕES NÃO FARMACÊUTICAS

- ✚ Um estudo sobre os efeitos do isolamento social durante a pandemia de COVID-19 na saúde realizado no Brasil, concluiu que indivíduos submetidos ao isolamento social estão mais susceptíveis a apresentar transtornos de saúde mental, devido à privação e contenção social, surgindo sintomas de sofrimento psíquico, em especial, relacionado ao estresse, ansiedade e depressão. Estes achados, mostram que há necessidade de se garantir uma comunicação clara e informativa sobre estratégias para redução desses sintomas de sofrimento psíquico, além de fornecer o fundamental suporte psicológico e social para esses indivíduos em vulnerabilidade. ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-0260-7194>.

- ✚ Um estudo realizado no Reino Unido destacou o impacto de trabalho de longo prazo – lesão moral – que os médicos devido a natureza de seu trabalho sofrem em momento de pandemia. Este definiu a "lesão moral" como o "sofrimento moral" que os indivíduos sentem quando são impedidos de fazer o que acreditam ser a coisa certa devido a factores externos, como à disponibilidade de recursos. O estudo sugere três estratégias preventivas principais: suporte aprimorado à tomada de decisões, com decisões complexas compartilhadas; o fornecimento de tempo e espaço para os médicos descomprimirem; e funcionários trabalhando consistentemente na mesma equipe por forma a desenvolverem a partilha de ideias. Occup. Med. kqaa087, <https://doi.org/10.1093/occmed/kqaa087>.

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