



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO
TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples

Autores: SHANG, Hong; JIANG, Guanmin; HUANG, Xi; *et al.*

Publicado em: The Lancet. March 19, 2020.

DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2

Correspondência

Presença prolongada de RNA viral de SARS-CoV-2 em amostras fecais

Nós apresentamos os resultados do RT-PCR em tempo real da Síndrome Respiratória Aguda Severa do coronavírus2 (SARS-CoV-2) de todas as amostras respiratórias e fecais provenientes de pacientes com a Doença do Corona vírus (COVID-19) no Quinto Hospital Afiliado da Universidade de Sun Yat-sem, Zhuhai, China, ao longo do curso de sua doença e em período de quarentena obrigatório. O RT-PCR em tempo real foi utilizado para detectar o COVID-19 seguindo o protocolo recomendado (apêndice p 1). Pacientes com suspeita de SARS-CoV-2 foram confirmados após uma sequência de dois resultados positivos para amostras do trato respiratório. Amostras fecais e respiratórias foram coletadas a cada 1 ou 2 dias (dependendo da disponibilidade das amostras fecais) até que dois resultados negativos seguidos fossem obtidos. Nós revisamos as informações demográficas dos pacientes, suas doenças de base, seus índices clínicos, e tratamentos, através de seus registros médicos oficiais.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Quinto Hospital Afiliado da Universidade de Sun Yat-sen (número de aprovação K162-1) e o consentimento informado foi obtido dos pacientes. Notavelmente, foi permitido que os pacientes que apresentaram critérios de alta permanecessem no hospital para observação prolongada e cuidados médicos.

Entre 16 de janeiro e 15 de março de 2020, nós registramos 98 pacientes. Foram coletadas tanto amostras fecais quanto respiratórias de 74 (76%) pacientes. As amostras fecais de 33 (45%) dos 74 pacientes foram negativas para o RNA de SARS CoV-2, enquanto que as amostras respiratórias permaneceram positivas por um período médio de 15,4 dias (SD 6,7) a partir do início dos sintomas. Para os 41 (55%) pacientes dos 74 os quais tiveram as amostras fecais positivas para RNA de SARS-CoV-2, as amostras respiratórias permaneceram positivas para RNA de SARS-CoV-2 durante uma média de 16,7 dias (SD 6,7) e as fecais, por uma média de 27,9 dias (10,7) a partir do início dos sintomas (ou seja, uma média de 11,2 dias [9,2] a mais do que as amostras respiratórias). O curso completo da doença dos 41 pacientes com amostras fecais positivas para o RNA de SARS-Cov-2 está

mostrado na figura. Notavelmente, o paciente 1 teve amostras fecais positivas por 33 dias contínuos após as amostras respiratórias se tornarem negativas, e o paciente 4 foi positivo para RNA de SARS-CoV-2, em suas amostras fecais, por 47 dias após o início dos sintomas (apêndice pp 4-5).

Um resumo dos sintomas clínicos e tratamentos médicos está mostrado no apêndice (pp 2-3, 6-8). A presença de sintomas gastrintestinais não se mostrou associada com amostras fecais positivas para o RNA de SARS-CoV-2 ($p=0,45$); a gravidade da doença não se mostrou associada com positividade prolongada das amostras fecais ($p=0,60$); no entanto, tratamentos antivirais se mostraram positivamente associados com a presença de RNA viral em amostras fecais ($p=0,025$; apêndice pp 2-3). Essas associações deveriam ser interpretadas com cuidado por conta da possibilidade de confundimento. Adicionalmente, os valores Ct de todos os três genes marcados (RdRp, N, E) na primeira amostra fecal que foi positiva para RNA não se mostraram associados com a duração da positividade das amostras (gene RdRp $r=-0,34$; gene N $r=-0,02$; e gene E $r=-0,16$), enquanto que a correlação dos valores Ct com a duração da positividade da amostra fecal só foi significativa para o gene RdRp ($p=0,033$; gene N $p=0,91$; gene E $p=0,33$).

Nossos dados sugerem a possibilidade de duração prolongada da liberação viral nas fezes por aproximadamente 5 semanas após as amostras respiratórias dos pacientes testarem negativas para o RNA de SARS-CoV-2. Embora o conhecimento sobre a viabilidade do SARS-CoV-2 seja limitado,¹ sabe-se que o vírus pode permanecer viável no ambiente por dias, o que poderia levar a transmissão fecal-oral, como é observado para o SARS-CoV e para o MERS-CoV². Portanto, a testagem rotineira amostras fecais com RT-PCR em tempo real é altamente recomendada após a eliminação de RNA viral de amostras respiratórias de um paciente. Precauções rígidas para prevenir a transmissão devem ser tomadas para pacientes que estejam no hospital ou em quarentena se suas amostras fecais testarem positivas.

Assim como para qualquer nova doença infecciosa, a definição de caso evolui rápido conforme o conhecimento da doença se acumula. Nossos dados sugerem que a positividade de amostras fecais para o RNA de SARS-CoV-2 normalmente demora em relação à positividade das amostras do trato respiratório; portanto, nós não recomendamos a adição do teste de amostras fecais para o procedimento diagnóstico existente da COVID-19. No entanto, a decisão de quando parar as precauções para transmitir a doença em pacientes que se recuperaram da COVID-19 é crucial para a administração de recursos médicos. Neste caso, sugerimos a testagem de amostras fecais para o SARS-CoV-2³. No momento, a decisão de dispensar um paciente é feita caso eles não tenham mais sintomas relevantes e caso apresentem, pelo menos, dois RT-PCR em tempo real negativos em sequência. Tais RT-PCR devem ser feitos com amostras de muco ou do trato respiratório coletadas com mais de 24 horas de intervalo. Aqui, nós observamos que, para mais da metade dos pacientes, as amostras fecais permaneceram positivas para o RNA de SARS-CoV-2 durante uma média de 11,2 dias após as amostras do trato respiratório se tornarem negativas. Tal fato indica que o vírus continua se replicando ativamente no trato gastrintestinal e que a transmissão fecal-oral poderia ocorrer mesmo após a eliminação do vírus do trato respiratório.

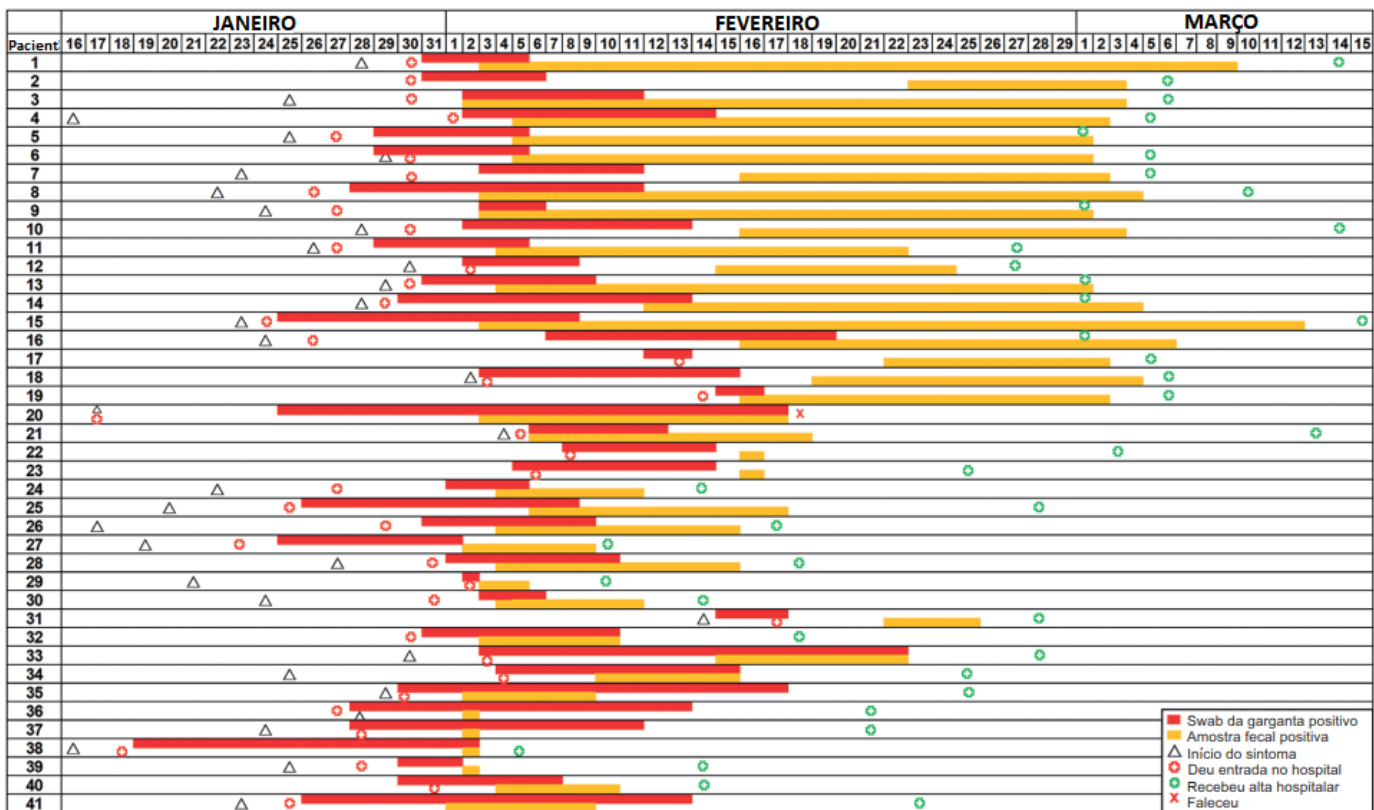
Determinar se um vírus é viável através da detecção de seu material genético é difícil; são necessárias pesquisas adicionais utilizando amostras fecais frescas, em tempos de evolução mais tardios, de pacientes com duração prolongada da positividade da amostra de fezes, a fim de definir o potencial de transmissão. Além disso, descobrimos que os pacientes, geralmente, não têm sintomas ou têm sintomas muito leves depois que a amostra do trato respiratório torna-se negativa (dados não mostrados); contudo, a transmissão assintomática tem sido relatada.⁴ Ainda não foram relatados casos de transmissão pela via fecal-oral para o SARS-CoV-2, o que sugere que a infecção por essa via é improvável em instalações de quarentena, hospitais, ou durante o auto-isolamento. Entretanto, a transmissão pela via

fecal-oral pode representar um grande risco em instalações residenciais, como pensões, dormitórios, trens, ônibus e navios de cruzeiro.

A transmissão respiratória ainda é a via primária de transmissão para o SARS-CoV-2 e as

evidências ainda não são suficientes para desenvolver medidas práticas para o grupo de pacientes com resultado negativo para amostras do trato respiratório, mas positivo para amostras fecais. Estudos adicionais quanto à viabilidade e infeciosidade do SARS-CoV-2 em amostras fecais humanas fazem-se necessários.

Figura: Linha do tempo dos resultados dos swabs de garganta e amostras fecais durante o curso da doença de 41 pacientes com amostras fecais positivas para o RNA de SARS-CoV-2. Janeiro a Março, 2020.



Nós declaramos ausência de conflitos de interesse. Este trabalho foi apoiado por doações da National Science and Technology Key Projects for Major Infectious Diseases (2017ZX10302301-002), National Natural Science Foundation of China (31470877), Guangzhou Science and Technology Planning Project (201704020226 e 201604020006), Guangdong Natural Science Foundation (2015 A030311009), e National Key Research and Development Program of China (2016YFC1200105). YW, CG e LT contribuíram igualmente. HS, GJ e XH são os autores principais.

Yongjian Wu
Cheng Guo
Lantian Tang
Zhongsi Hong

Jianhui Zhou
Xin Dong
Huan Yin
Qiang Xiao
Yanping Tang
Xiujuan Qu
Liangjian Kuang
Xiaomin Fang
Nischay Mishra
Jiahai Lu
Hong Shan
Guanmin Jiang
Xi Huang
huangxi1312@163.com

Referências

1. Goh GK-M, Dunker AK, Foster JA, Uversky VN. Rigidity of the outer shell predicted by a protein intrinsic disorder model sheds light on the COVID-19 (Wuhan-2019-nCoV) infectivity. *Biomolecules* 2020; 10: e331.
2. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; published online Feb 19. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0).
3. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment. *N Engl J Med* 2020; 382: 692–94.
4. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020; published online Feb 21. DOI:10.1001/jama.2020.2565.

Traduzido por¹: Natalie Toki Komori, Thiago de Carvalho Iocohama e Victoria Castello Branco I. de Mattos.

Revisado por¹: Isadora Maria Pilati Campos, Bianca de Carvalho Rojo e Bianca Luiza Melo de Assis.

Supervisão²: Rafael Lirio Bortoncello.

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.