

I-MOVE-COVID-19: uma rede europeia para investigar, prevenir e controlar a pandemia da COVID-19

I-MOVE-COVID-19: multidisciplinary European network for research, prevention and control of the COVID-19 pandemic

Verónica Gómez¹, Ausenda Machado¹, Ana Paula Rodrigues¹, Irina Kislaya¹, Patrícia Conde², Inês Costa², Paula Cristóvão², Nuno Verdasca², Raquel Guiomar², Baltazar Nunes¹

veronica.gomez@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Face à pandemia da COVID-19, a vigilância epidemiológica tem um papel fundamental para a deteção precoce de casos e a monitorização da pandemia. A par com a vigilância epidemiológica, importa, também, investigar fatores protetores e de risco para COVID-19, bem como estimar a efetividade de intervenções para controlo da doença, desde a efetividade de intervenções terapêuticas, como a vacina ou de medidas de saúde pública. Para tal, a rede I-MOVE-COVID-19, composta por 23 parceiros europeus, de entre os quais Portugal, propõe-se a investigar características epidemiológicas e clínicas de indivíduos com COVID-19, bem como informações virológicas sobre SARS-CoV-2, através do estabelecimento de uma plataforma de vigilância adaptável à situação epidemiológica, de estudos de investigação e da avaliação de intervenções de saúde pública.

_Abstract

Concerning the SARS-CoV-2 pandemic, epidemiological surveillance plays a key role in the early detection of cases and monitoring of the epidemic. Along with epidemiological surveillance, it is also important to research on protective and risk factors for COVID-19, as well as to estimate the effectiveness of interventions for disease control, from the effectiveness of therapeutic interventions, such as vaccines or public health measures. For this purpose, the I-MOVE-COVID-19 network, composed of 23 European partners, among which, Portugal, proposes to investigate epidemiological and clinical characteristics of individuals with COVID-19, as well as virological information on SARS-CoV-2, through the establishment of a surveillance platform adjustable to the epidemiological situation, research studies and the evaluation of public health interventions.

_Introdução

Perante uma emergência de saúde pública, a vigilância epidemiológica é fundamental para detetar precocemente os casos, monitorizar a evolução da epidemia contribuindo,

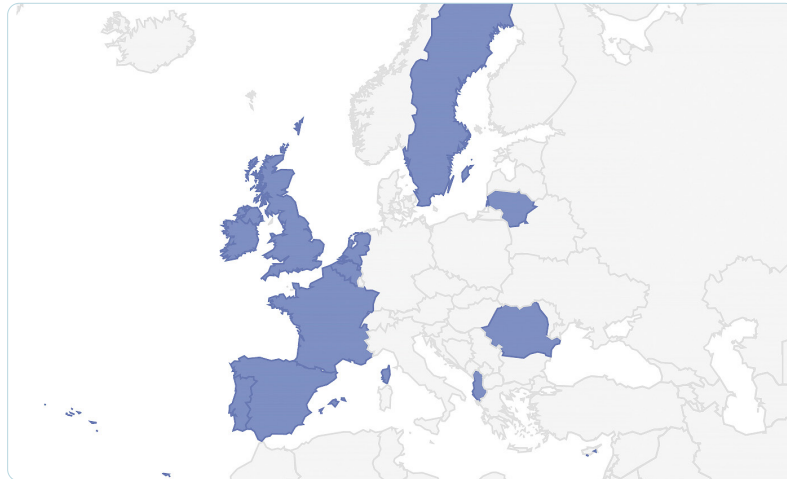
assim, para fundamentar a seleção das estratégias e as medidas de saúde pública a aplicar, bem como para avaliar o seu impacto. Para a vigilância da COVID-19, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC, na sigla em inglês) têm recomendado a adaptação dos sistemas de vigilância da gripe (1,2), em especial na fase de mitigação da epidemia, para monitorização da transmissibilidade, gravidade e impacto, assim como para garantir o cumprimento dos objetivos da vigilância laboratorial do novo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). Seguindo estas recomendações, a rede *I-MOVE Influenza – Monitoring vaccine effectiveness in Europe* (3-5) foi adaptada de modo a dar resposta a esta emergência de saúde pública, tomando a designação I-MOVE-COVID-19.

A rede I-MOVE-COVID-19 é financiada pelo programa Horizonte 2020, sendo coordenada pela *Epiconcept* (França) e conta com 23 parceiros de 15 países europeus, incluindo, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e a Direção-Geral da Saúde, em Portugal (figura 1).

A finalidade da rede I-MOVE-COVID-19 é informar os decisores em saúde e contribuir para o conhecimento sobre o novo coronavírus, fornecendo informações epidemiológicas e clínicas para orientar o cuidado ao doente com COVID-19 e à população em geral, bem como informações virológicas sobre o vírus SARS-CoV-2, através do estabelecimento de uma plataforma de vigilância adaptável à situação epidemiológica e a realização de estudos de investigação e da avalia-



Figura 1: 📍 Parceiros europeus (n=23) do Consórcio I-MOVE-COVID-19.



ção de intervenções de saúde pública (por exemplo, vacinação e administração de antivirais), fortalecendo a cooperação dos países europeus na resposta à pandemia.

_Objetivo

O presente artigo descreve a rede europeia I-MOVE-COVID-19, na qual Portugal participa, as suas linhas de investigação prioritárias e os estudos em implementação: 1) Estudo descritivo observacional para descrever as características de doentes hospitalizados; 2) Coorte, permitindo a identificação de fatores de risco e de proteção do agravamento da COVID-19; 3) Estimativa da efetividade da vacina contra a COVID-19.

_I-MOVE-COVID-19

As linhas de investigação prioritárias da rede I-MOVE-COVID-19 foram selecionadas com base nas prioridades definidas pelo ECDC e pela OMS aquando do estabelecimento do financiamento desta rede. As atividades de investigação, estão a ser conduzidas através da mobilização da rede multidisciplinar europeia, combinando a experiência e os recursos dos grupos de investigação de referência que trabalham em vigilância (epidemiológica, clínica, virológica), investigação de doenças respiratórias e avaliação de efetividade de vacinas.

Através da partilha de protocolos e do *pooling* de resultados europeus, serão respondidas questões que não poderiam ser respondidas de forma eficiente pelos países agindo isoladamente. O projeto I-MOVE-COVID-19 dissemina os resultados dos estudos de forma célere e ampla, contribuindo para a preparação da saúde pública e resposta à COVID-19 (<https://www.imoveflu.org/i-move-covid-19/i-move-covid-19-publications/>).

A rede I-MOVE-COVID-19 é composta por quatro *workpackages*: WP1: Coordenação (liderado pela Epiconcept, França); WP2: Rede de Cuidados de Saúde Primários (liderado pela NIVEL, Holanda); WP3: Rede hospitalar (liderado pela Health Protection Scotland) e WP4: Estudos específicos (epidemiológicos, clínicos e virológicos *pooled*) (liderado pela Epiconcept, França).

Portugal, participa, através dos Departamentos de Epidemiologia e de Doenças Infecciosas do INSA nas redes de cuidados de saúde primários e hospitalares bem como nos estudos específicos epidemiológicos, clínicos e virológicos.

Rede dos Cuidados de Saúde Primários (WP2)

Tem como base um sistema de vigilância nos cuidados de saúde primários, que inclui em Portugal a Rede Médicos-Sentinela (RMS), a Rede de Serviços de Urgência-Sentinela



e Áreas Dedicadas aos Doentes Respiratórios na Comunidade sentinela (ADR-sentinela). A componente clínica da vigilância estará a cargo da RMS e a componente laboratorial a cargo das ADR-sentinela e Serviços de Urgência. Este estudo pretende identificar as características clínicas e epidemiológicas de doentes que recorrem aos cuidados de saúde primários com Infeção Respiratória Aguda (*Acute Respiratory Infection*, ARI) devida a infeção por SARS-CoV-2, assim como as características virológicas do SARS-CoV-2. É, ainda, objetivo deste estudo estudar os fatores de risco ou de proteção para o agravamento da doença.

Para a componente clínica da vigilância são selecionados todos os doentes com ARI das listas de utentes dos médicos que participam na RMS. Para a componente laboratorial será selecionada uma amostra de doentes atendidos nas ADR-sentinela. É efetuada a recolha de amostra de exsudado da nasofaringe. O exame laboratorial (teste por RT-PCR em tempo real) para a deteção do SARS-CoV-2 é efetuado nos laboratórios parceiros das ADR-Sentinela ou no Laboratório Nacional de Referência para a Gripe e outros Vírus Respiratórios no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e o exame laboratorial para gripe e outros vírus respiratórios será efetuado no Laboratório Nacional de Referência para a Gripe e outros Vírus Respiratórios.

Atualmente, colaboram no estudo os seguintes centros ADR-Sentinela: o USF Conde Lousã – ADR Amadora; ACES Dão-Lafões – ADR Viseu; ACES Porto Ocidental – ADR Porto Ocidental; ACES Alentejo Central – ADR-Évora.

Rede Hospitalar (WP3)

Com base num sistema de vigilância de base hospitalar, este estudo tem como objetivo principal, descrever as características clínicas e epidemiológicas de doentes hospitalizados com Infeção Respiratória Aguda Grave (*Severe Acute Respiratory Infection*, SARI) devida a SARS-CoV-2, assim como as características virológicas do SARS-CoV-2 em doentes hospitalizados. É, ainda, objetivo o estudo dos fatores de risco ou de proteção para o agravamento da doença. No contexto europeu, este estudo pretende obter estimativas mais precisas, através de uma análise combinada *pooled*

dos resultados obtidos a nível dos países participantes (11 locais de estudo).

Em Portugal, os doentes com SARI são selecionados de entre os indivíduos internados nos serviços participantes, dos centros hospitalares parceiros: Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte e Centro Hospitalar Universitário de São João.

Estudos específicos (WP4)

O objetivo principal deste *workpackage* é realizar estudos que contribuam para questões prioritárias e lacunas de conhecimento sobre a epidemiologia da COVID-19 e características virológicas específicas do SARS-CoV-2.

Incluem-se nestes estudos i) desenvolver/adaptar protocolos de estudos epidemiológicos existentes que sejam facilmente adaptáveis ao contexto epidemiológico (*e.g.* estimativas da efetividade da vacina contra a COVID-19); ii) utilizar redes sentinela existentes (WP2 e WP3) para implementar rapidamente estudos, respondendo a questões prioritárias e lacunas de conhecimento (*e.g.* estudos dos fatores de risco) e iii) congregar dados do WP2 e WP3 para aumentar o tamanho amostral e robustez dos resultados.

Tendo em conta os objetivos propostos, estão em implementação os seguintes estudos:

- 1) **Estudo descritivo observacional para descrever as características de doentes hospitalizados**
- 2) **Coorte, permitindo a identificação de fatores de risco e de proteção do agravamento da COVID-19**

Na [tabela 1](#), encontram-se os grandes grupos de variáveis recolhidas no âmbito destes estudos.

- 3) **Estimativa da efetividade da vacina contra a COVID-19**

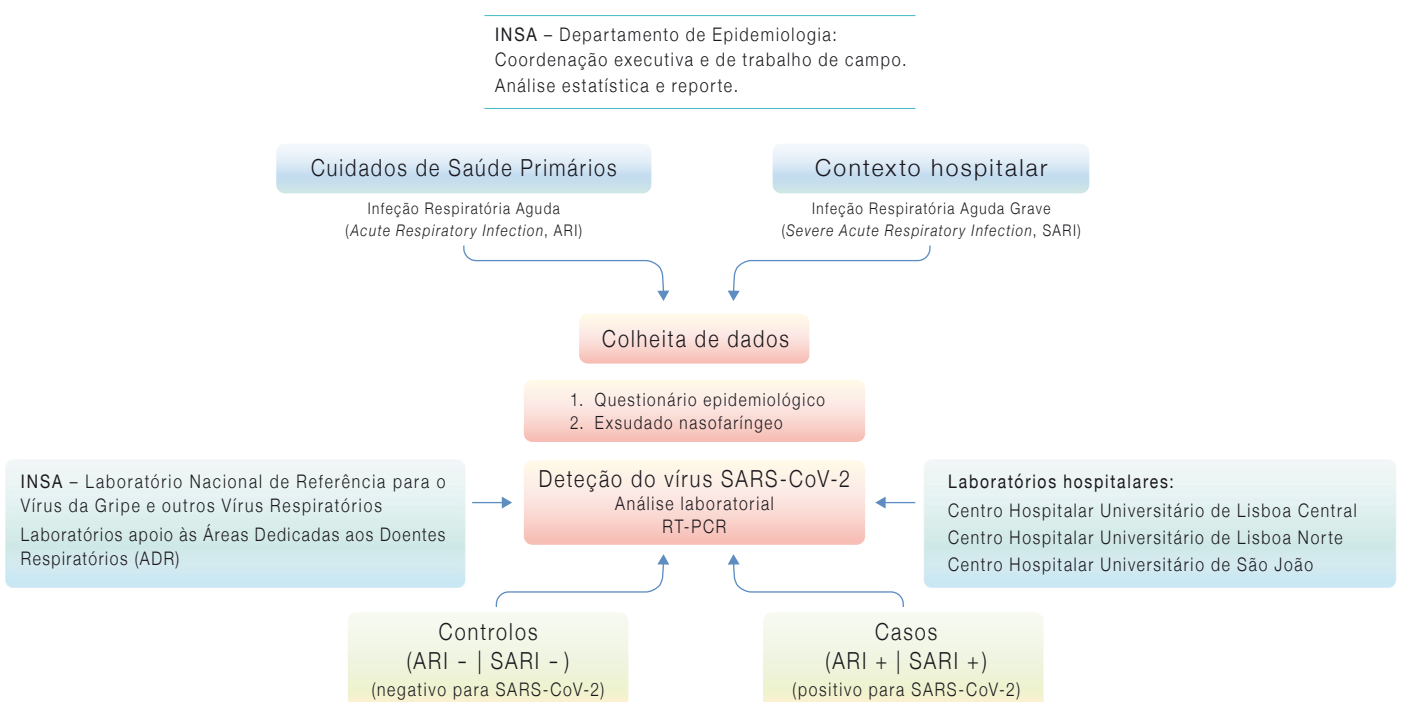
Para a obtenção deste objetivo, é utilizado o desenho de estudo caso-controlo teste negativo, onde se comparam as coberturas da vacina contra a COVID-19 entre doentes com infeção respiratória aguda com resultado laboratorial positivo para SARS-CoV-2 e doentes com infeção respiratória aguda com resultados laboratorial negativo para SARS-CoV-2 ([figura 2](#)).



Tabela 1: Variáveis recolhidas em vários estudos em curso no âmbito I-MOVE-COVID-19, em contexto de cuidados de saúde primários e hospitalar.

Variável	
Características do doente	Sexo, idade, local de residência no início de sintomas (domicílio, institucionalizado, etc.), hábitos tabágicos, gravidez, puerpério, se profissional de saúde, nº de cohabitantes, nível de dependência em AVD's.
Contactos próximos	Contacto próximo com uma pessoa que é um caso suspeito ou confirmado e/ou contacto com médico de família ou cuidados de saúde primários nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas.
Sintomatologia	Data de início de sintomas; sinais e sintomas de infeção aguda respiratória.
Resultados COVID-19 e outros vírus respiratórios	Data de colheita de amostra de exsudado nasofaríngeo; Resultado laboratorial para SARS-CoV-2, gripe, MERS-CoV, outro coronavírus, VSR e metapneumovírus. Sequenciação genética.
Indicadores de gravidade	Internamento em hospital, internamento em UCI, complicações durante o internamento, em tratamento, tempo entre admissão e alta, morte.
Parâmetros laboratoriais	Medidos na admissão hospitalar e o pior resultado obtido durante o internamento.
Comorbilidades	Doenças crónicas e IMC.
Intervenções hospitalares	Ventilação mecânica, Oxigénio Nasal, Pronação, Tratamento Nebulizador entre outros.
Terapêutica	Pré-sintomática e durante o internamento (antivirais, antibióticos, corticoesteróides, entre outros)
Estado Vacinal	Toma e data de vacina antigripal sazonal Toma e data de vacinas antipneumocócicas (PPV23 e PCV13) Toma e data da BCG Toma e data de vacinação contra a COVID-19
Outcome	Alta, internamento prolongado ou óbito.

Figura 2: Fluxograma caso-controlo teste negativo nos cuidados de saúde primários e hospitalares, no âmbito da estimativa da efetividade da vacina contra a COVID-19.





_Considerações finais

A existência de redes pré-estabelecidas para vigilância de outros agentes como, nomeadamente, a gripe é facilitadora da rápida implementação destes estudos, pela experiência anterior e pela eficiência na recolha de informação e amostras através de circuitos pré-definidos. No entanto, a reorganização dos serviços de saúde, em resposta à pandemia, tem sido um fator limitador. Assim, parece essencial que todas as instituições da saúde independentemente do foco ser a prestação de cuidados ou a vigilância, devam ter os planos alinhados de modo a que a vigilância seja uma peça integrada na recolha de dados de saúde.

A vigilância clínica e laboratorial da doença mais severa, que exige internamento é, essencial para o controlo da pandemia, e, para a redução da morbilidade e da mortalidade associada ao SARS-CoV-2, em Portugal e no Mundo, com a maior celeridade possível. O impacto do controlo da doença fazer-se-à sentir não só de forma direta na saúde das populações, mas, também, aos níveis social e económico.

Financiamento:

A rede I-MOVE-COVID-19 é financiada pelo *European Union's Horizon 2020 Research and Innovation programme under grant agreement No 101003673*, entre maio 2020 e maio 2022.

Parceiros I-MOVE-COVID-19 (23 parceiros de 15 países europeus):

Public Health Institute Albania; Hôpital UZ Brussels, Belgium; Public Health England; University of Oxford/RCGP RSC, UK; Université Sorbonne, France; INSERM, France; Institut Pasteur, France; Santé Publique France; Université de Corse Pascal Paoli, France; Vienna Vaccine Safety Initiative (ViVI), Germany; HPSC, Ireland; Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania; NIVEL, The Netherlands RIVM, The Netherlands; INS Ricardo Jorge, Portugal; DGS Portugal; INCDMIC Cantacuzino, Romania; Public Health Scotland; ISCIII National Centre for Epidemiology, Spain; ISCIII National Centre for Microbiology, Spain; ISPL-Navarra, Spain; Public Health Agency, Sweden; Epiconcept, France.

Referências bibliográficas:

- (1) European Centre for Disease Prevention and Control. Strategies for the surveillance of COVID-19. Stockholm: ECDC, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-surveillance-strategy-9-Apr-2020.pdf>
- (2) World Health Organization. Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 - adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: Interim guidance. Geneva: WHO, 2020. (WHO/2019-nCoV/Adapting_GISRS/2020.1). <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1316069/retrieve>
- (3) Valenciano M, Ciancio B, Moren A; Influenza Vaccine Effectiveness Working Group. First steps in the design of a system to monitor vaccine effectiveness during seasonal and pandemic influenza in EU/EEA Member States. *Euro Surveill.* 2008 Oct 23;13(43):19015. <https://doi.org/10.2807/ese.13.43.19015-en>
- (4) Kissling E, Valenciano M, Falcao J, et al. "I-MOVE" towards monitoring seasonal and pandemic influenza vaccine effectiveness: lessons learnt from a pilot multi-centric case-control study in Europe, 2008-9. *Euro Surveill.* 2009 Nov 5;14(44):19388.
- (5) Valenciano M, Kissling E, Cohen JM, et al. Estimates of pandemic influenza vaccine effectiveness in Europe, 2009-2010: results of Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe (I-MOVE) multicentre case-control study. *PLoS Med.* 2011 Jan;8(1):e1000388. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000388>