

COVID-19

Revisão científica semanal

23-29 MAIO 2020

Esta revisão científica semanal é uma síntese de novas e emergentes evidências científicas sobre a COVID-19 durante o período especificado. Trata-se de uma revisão objetiva de tópicos e artigos importantes, não um guia para a implementação de políticas ou programas. As descobertas registradas estão sujeitas a alterações à medida que novas informações são disponibilizadas.

Comentários e sugestões são bem vindos por meio de covid19-eiu@vitalstrategies.org

Descobertas sobre dados

Testagem e dados de testes, o que podem e o que não podem nos dizer

A testagem é um componente essencial da resposta abrangente à pandemia de COVID-19. Existem vários fatores que devem ser considerados ao implementar e monitorar uma estratégia de testagem bem-sucedida. Isso inclui os tipos de testes disponíveis, quando devem ser usados, métricas que podem ser úteis para monitorar testes e considerações adicionais contextuais relacionadas à testagem e aos resultados dos testes. Nesta descoberta, analisamos algumas dessas perguntas importantes sobre o teste para COVID-19.

[Leia a descoberta completa "Testagem e dados de testes, o que eles podem e o que não podem nos dizer"](#)

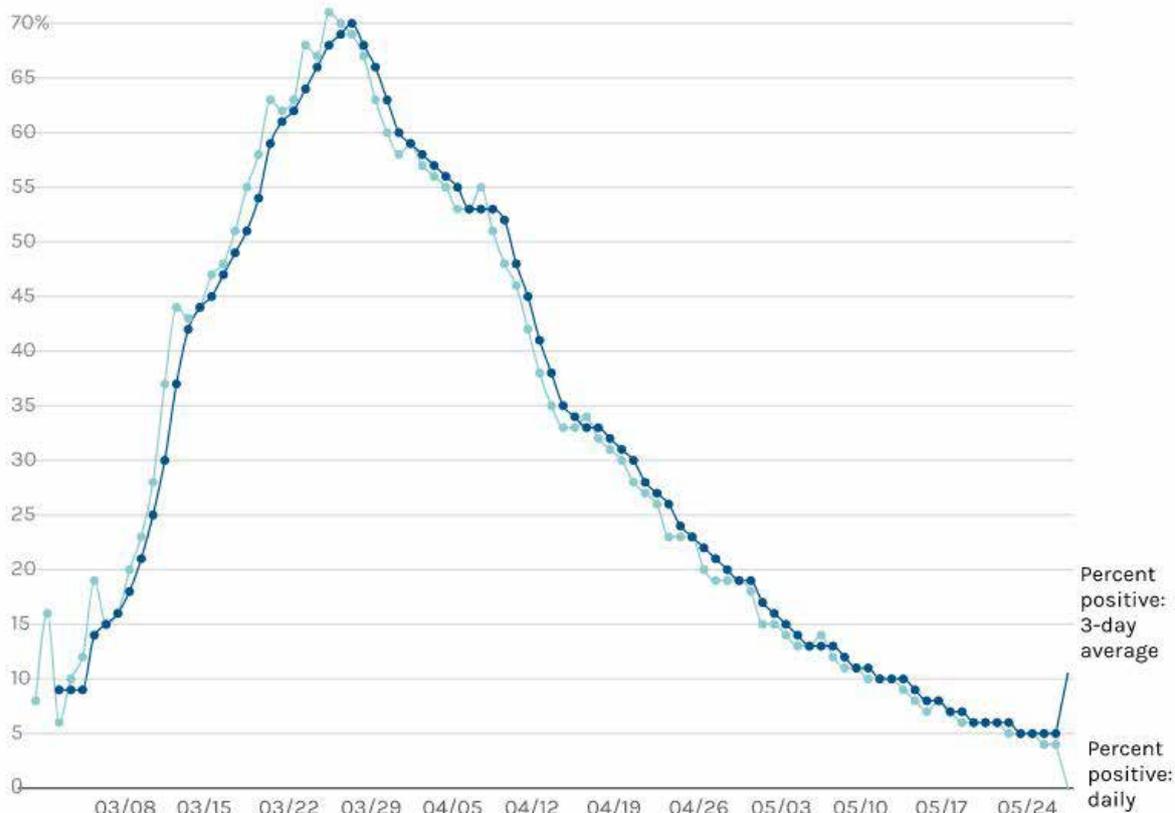


Figura: Percentual de pessoas com resultados positivos por data, Nova Iorque
Fonte: Prefeitura de Nova Iorque

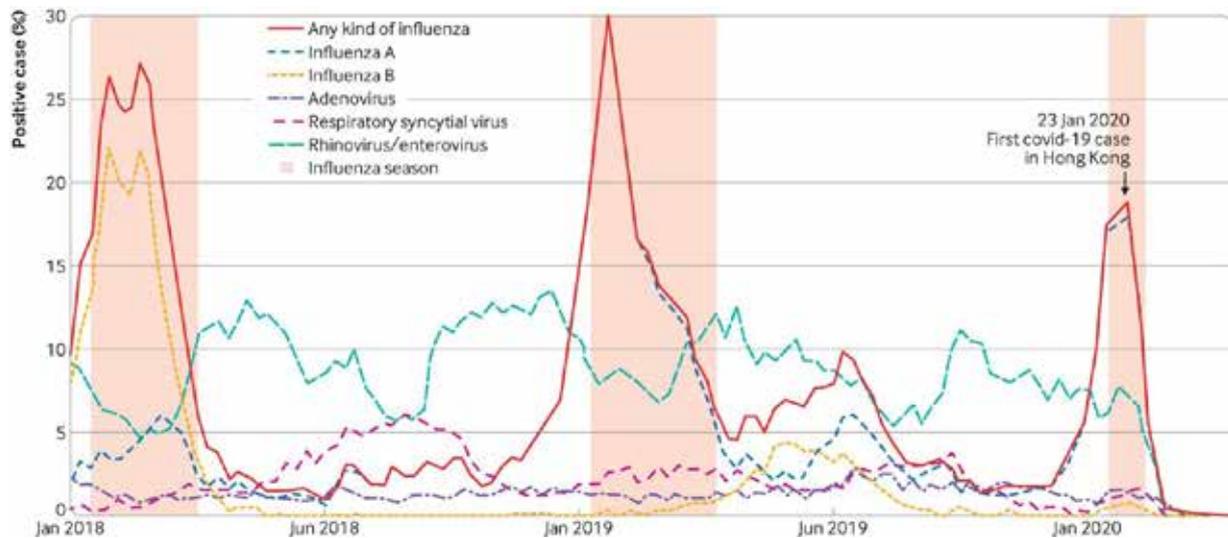
Tópicos aprofundados

A influência do distanciamento físico em outras doenças além de COVID-19

Mensagem principal: O distanciamento físico (e medidas relacionadas de saúde pública e sociais, como usar máscaras e lavar as mãos) é uma ferramenta poderosa para diminuir a transmissão do SARS-CoV-2, reduzindo a chance de uma pessoa entrar em contato com o vírus. O distanciamento físico também pode influenciar a transmissão de outras doenças infecciosas. Os efeitos do distanciamento físico em outras doenças infecciosas são altamente dependentes dos mecanismos de transmissão de cada doença. Determinar a mudança na incidência de outras doenças infecciosas durante uma pandemia pode ser desafiador devido às mudanças no monitoramento da doença e nos comportamentos de procura de assistência médica que também podem ocorrer durante uma pandemia.

O distanciamento físico é um conjunto de intervenções não farmacêuticas projetadas para impedir a propagação de doenças infecciosas, reduzindo o número e a extensão das interações que as pessoas têm umas com as outras. O objetivo básico do distanciamento físico é reduzir o número efetivo de reprodução (R_t) de uma doença, e significa o número médio de novas infecções causadas por um único indivíduo infectado. Quando o R_t fica abaixo de um, a doença acaba parando de se espalhar. [As diretrizes de saúde pública definem o distanciamento físico como um conjunto de medidas comunitárias](#) que incluem ficar a pelo menos um metro e meio de distância dos demais e evitar aglomerações. Embora a terminologia possa ter sido diferente, os conceitos de distanciamento físico não são novos nos esforços de controle de doenças infecciosas; [versões do distanciamento físico foram praticadas durante a epidemia de gripe espanhola no início do século XX](#). O SARS-CoV-2 e a gripe têm rotas de transmissão comuns (contato direto com indivíduos infectados, contato com objetos contaminados e inalação de vírus) e não é de surpreender que o distanciamento físico possa ter ajudado a controlar a epidemia de gripe espanhola em algumas cidades. Mais recentemente, durante a epidemia de SARS em Hong Kong em 2003, [reduções na incidência de outros vírus respiratórios](#) foram atribuídas aos esforços de controle da SARS. Isso leva à questão de saber se o distanciamento físico para reduzir a transmissão de SARS-CoV-2 teve ou terá impacto na transmissão de outras doenças infecciosas.

Globalmente, centenas de milhares de pessoas morrem a cada ano de gripe sazonal. Normalmente, os casos sazonais de gripe no hemisfério norte atingem o pico em fevereiro e terminam em maio. Este ano, [com base em relatórios de laboratórios nacionais de gripe em 71 países](#), o número de casos confirmados em laboratório de gripe caiu vertiginosamente no início de abril, poucas semanas após a pandemia de COVID-19 ter sido declarada em 11 de março. Um [estudo de Hong Kong](#) mostrou que, em comparação com as estações de gripe no inverno de 2015-16 a 2018-19, a estação de gripe no inverno de 2019-20 foi 63% menor e o número de mortes por gripe confirmadas em laboratório em adultos foi 62% menor. Essas reduções coincidiram com a implementação das estratégias de mitigação da epidemia de COVID-19. Esta figura mostra porcentagens de diferentes patógenos em todas as amostras respiratórias analisadas durante 2018-20 em Hong Kong. A amplitude de cada barra rosa representa a duração de cada estação de gripe, as linhas coloridas representam os patógenos individuais isolados de pacientes com doença semelhante à gripe e a data de isolamento do primeiro caso de COVID-19 em Hong Kong está marcada.



Fonte: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1628>

[Outro estudo de Hong Kong](#) estimou uma redução de 44% (IC 95% 34-53%) na transmissibilidade da Influenza A H1N1 na comunidade devido a medidas relacionadas à COVID-19: o R_t para Influenza caiu de 1,28 (IC 95% 1,26 - 1,30) antes do início do fechamento das escolas, para 0,72 (IC 95% 0,70-0,74) durante as semanas de fechamento. [Em Cingapura](#), dados sobre Influenza de várias semanas de 2020, durante as quais estavam em vigor medidas de contenção de COVID-19, em comparação com o mesmo período de 2019, mostraram que o número diário estimado de casos de gripe era 76% menor e a taxa de gripe com resultados positivos em amostras clínicas foi 64% menor em 2020. [Em Taiwan](#), houve menos diagnósticos ambulatoriais per capita de doenças semelhantes à gripe e uma menor taxa de resultados positivos de Influenza em amostras clínicas durante as primeiras 12 semanas de 2020, em comparação com o mesmo período de 2019. Curiosamente, o mesmo estudo também observou que o número de diagnósticos de varicela (catapora) por 1.000 consultas ambulatoriais permaneceu semelhante em 2020 e 2019. Isso pode sugerir que o número de pessoas que procuram assistência médica não foi afetado significativamente em Taiwan e que a diminuição observada nos casos de gripe não foi afetada significativamente pelas mudanças no comportamento de procurar assistência médica. De fato, as reduções relatadas nos casos de gripe podem refletir os efeitos das medidas de higiene e de distanciamento físico, mas também podem refletir como a pandemia de COVID-19 está afetando o comportamento na procura de serviços de saúde, equipe nos locais de sentinela da gripe, bem como as capacidades de teste em alguns locais. Nota-se que os dados de catapora de Taiwan também podem ilustrar a importância de considerar rotas de transmissão e populações em risco ao explorar os efeitos de uma doença infecciosa. Semelhante aos vírus respiratórios, outras doenças infecciosas podem ser categorizadas por tipo de patógeno (isto é, vírus ou bactérias) e por via de

transmissão. Em alguns ambientes, o distanciamento físico pode diminuir a incidência de algumas doenças entéricas (gastrointestinais) transmitidas pela ingestão de alimentos ou água contaminados, contato direto com indivíduos infectados ou contato com superfícies contaminadas. [Os dados do CDC sobre surtos de norovírus](#) nos Estados Unidos mostram que houve 21 surtos em março de 2020 em comparação com 104 surtos em março de 2019. Não estão disponíveis análises adicionais desses dados, mas é concebível que a utilização de ambientes com alto risco de surtos de norovírus (instalações de saúde, restaurantes e eventos com atendimento, escolas e creches e navios de cruzeiro) foi reduzida e que isso tenha impactado a incidência de surtos de norovírus. Para Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs), não está claro se a diminuição na contagem de casos atuais reflete na diminuição da transmissão devido ao distanciamento físico. [Muitos programas de DSTs reduziram ou suspenderam seus programas de diagnóstico e tratamento](#); existe a preocupação de que a transmissão não tenha realmente caído e que a [reestruturação dos esforços do departamento de saúde pública](#) distantes dos serviços de DSTs possa realmente resultar em aumento da transmissão. Para doenças transmitidas por vetores, como a malária, transmitida por mosquitos, é menos provável que o distanciamento físico diminua significativamente a transmissão. De fato, prevê-se que a pandemia de COVID-19 aumente a morbidade e a mortalidade relacionada à malária; espera-se que muitos aspectos da pandemia de COVID-19, incluindo o distanciamento físico, tenham um impacto prejudicial na distribuição de redes de leitos, nos programas de controle de mosquitos e nas capacidades de diagnóstico e tratamento da malária. Para doenças transmitidas por vetores endêmicos dos Estados Unidos, como a Doença de Lyme, transmitida por carrapatos, o distanciamento físico pode ter um impacto na transmissão se essas medidas influenciarem o comportamento humano ao ar livre que coloca as pessoas em contato com carrapatos.

Se as intervenções de distanciamento físico continuarem durante o outono no hemisfério norte, é possível que não apenas a COVID-19, mas também a gripe e outras doenças infecciosas, ocorram em níveis mais baixos do que o habitual.

Transmissão em ambientes fechados versus ambientes abertos de COVID-19

Mensagem principal: A transmissão de COVID-19 em ambientes fechados é significativamente mais provável do que em ambientes ao ar livre. Medidas adequadas de prevenção de infecções devem ser tomadas nos dois ambientes ao interagir com outras pessoas, incluindo coberturas protetoras do rosto, lavagem das mãos, distanciamento físico e evitar aglomerações.

Após semanas de isolamento, e com o início não oficial do verão em andamento, muitos nos EUA estão ansiosos para retomar algumas de suas atividades tanto em ambientes internos quanto externos. Todos os 50 estados estão agora permitindo maior circulação e atividade de seus residentes, no entanto, o risco de contrair COVID-19 não é zero.

Existem dados para orientar quais atividades e locais apresentam menor risco do que outros. Um [estudo pré-impreso](#) recente do Japão examinou os casos secundários gerados por 110 pacientes zero e identificou que as chances de transmissão de doenças em um ambiente fechado eram 19 vezes maiores do que em um ambiente ao ar livre. Outro [estudo pré-impreso](#) da China analisou mais de perto os casos em que houve transmissão de uma pessoa infectada para várias outras pessoas e, novamente, os locais mais prováveis que levaram a esse tipo de transmissão foram ambientes fechados. Especificamente, as residências eram os locais mais comuns, resultando na transmissão para várias pessoas, seguidos por transportes e locais fechados de varejo/restaurante/recreação. Entre os 318 surtos com três ou mais casos identificados, apenas um ocorreu em um ambiente ao ar livre, onde uma pessoa transmitiu a doença a outras duas pessoas.

É intuitivo que, para um vírus que se espalha predominantemente pela transmissão de gotículas, a ventilação melhorada e a ausência de ar recirculado, como no ambiente ao ar livre, diminua o risco de transmissão. Mesmo em ambientes fechados, existem [dados para sustentar](#) que há menos vírus detectáveis em áreas bem ventiladas do que em mal ventilados. Também existem dados para apoiar que a [exposição à luz solar](#), tanto à luz UV quanto à luz visível, resulta na rápida inativação do vírus, especialmente em superfícies, levando a um ambiente adicionalmente de menor risco ao ar livre.

Os especialistas recomendam medidas contínuas para reduzir o risco de transmissão mesmo em ambientes externos, como usar coberturas de rosto ao interagir a menos de um metro e meio de pessoas que não sejam membros da família, evitar compartilhar alimentos e bebidas e manter uma excelente higiene das mãos. As pessoas devem continuar a evitar grandes aglomerações.

Destaque semanais de artigos

[Período de infecciosidade para informar estratégias de des-isolamento para pacientes com COVID-19](#)

[\(Academia de Medicina, Cingapura, 23 de maio de 2020\)](#)

Mensagem principal: O Centro Nacional de Doenças Infecciosas e a Seção dos Médicos de Doenças Infecciosas de Cingapura revisaram evidências epidemiológicas, clínicas e laboratoriais acumuladas sobre quanto tempo os pacientes com COVID-19 podem efetivamente transmitir a infecção. Eles concluem: “o período infeccioso da SARS-CoV-2 em indivíduos sintomáticos pode começar cerca de 2 dias antes do início dos sintomas e persistir por cerca de 7 a 10 dias após o início dos sintomas”. Eles sugerem que os critérios revisados para a alta hospitalar e a liberação do isolamento possam basear-se no tempo dos sintomas, em vez de testes repetidos para RNA viral.

- Estudos epidemiológicos de pares de transmissão bem caracterizados estimam o [intervalo serial](#) (tempo entre o início dos sintomas em um caso primário e um caso secundário) para a doença sintomática de COVID-19 é de 5,8 dias e a maioria dos [casos secundários sintomáticos fica doente](#) dentro de 5 dias após a infecção.
- Os dados laboratoriais indicam consistentemente que a infecciosidade começa imediatamente antes e no início dos sintomas e depois diminui rapidamente na primeira semana. Mesmo que o RNA viral ainda possa ser detectado por mais um mês, ele não representa necessariamente uma infecção transmissível. As culturas virais de amostras de garganta e pulmão são consistentemente negativas após os primeiros oito dias de sintomas e os RNAs subgenômicos mensageiros - presentes apenas nas células ativamente infectadas - [são indetectáveis no dia 10 ou 11](#).
- O momento do início dos sintomas e o período de infecciosidade são previsíveis na grande maioria dos casos sintomáticos. Em vez de repetir o teste viral, uma base mais prática para recomendações sobre a alta e o término do isolamento pode ser baseada no número de dias após o início dos sintomas. Por exemplo, [o CDC recomenda que os pacientes possam ser liberados do isolamento 10 dias após o início da doença](#) e pelo menos 3 dias (72 horas) após a recuperação (onde recuperação refere-se especificamente à resolução da febre sem o uso de medicamentos para redução da febre e melhora ou resolução progressiva de outros sintomas).
- É menos claro qual parte da transmissão de SARS-CoV-2 se origina de pessoas completamente assintomáticas e casos pré-sintomáticos, mas sua dinâmica de depuração viral pode ser semelhante à de pacientes sintomáticos. O risco

de transmissão de pacientes com [condições imunocomprometidas](#) pode ser menos seguramente previsível e uma estratégia baseada em teste pode ser mais apropriada para esse grupo em locais onde os recursos permitem.

[Remdesivir por 5 ou 10 Dias em Pacientes com COVID-19 Grave](#)
(Jornal de Medicina de New England, 27 de maio de 2020)

Mensagem principal: Neste estudo patrocinado pela indústria, pacientes com COVID-19 grave foram aleatoriamente designados para receber cinco ou dez dias de tratamento com remdesivir. Não houve diferença significativa na eficácia entre os dois grupos de tratamento. Houve eventos adversos significativamente mais graves entre aqueles tratados por dez dias. Este estudo não avaliou a eficácia do remdesivir versus placebo. Os resultados sugerem que, se o remdesivir é um tratamento eficaz para COVID-19, durações mais curtas de terapia podem ser igualmente eficazes clinicamente e mais seguras.

- Pesquisadores de 55 hospitais de 8 países inscreveram pacientes com pelo menos 12 anos de idade com COVID-19 e evidências radiográficas de pneumonia ou baixa saturação de oxigênio. Os pacientes foram excluídos se houvesse evidência de falência de órgãos, incluindo a necessidade de ventilação mecânica, ou se outros tratamentos com atividade potencial contra SARS-CoV-2 fossem administrados. Os pacientes foram divididos aleatoriamente para receber tratamento intravenoso com remdesivir por cinco ou dez dias. Os desfechos incluíram o estado clínico após 14 dias (em uma escala que varia da alta à morte) e eventos adversos por até 30 dias após a última dose de remdesivir.
- Resultados:
 - Pacientes: 397 pacientes iniciaram o tratamento sob os protocolos do estudo e foram incluídos na análise. No grupo de cinco dias, 200 iniciaram o tratamento e 86% concluíram o curso (8% pararam devido à alta hospitalar e 4% tiveram eventos adversos). No grupo de 10 dias, 197 iniciaram o tratamento e 44% completaram o curso (35% pararam devido à alta hospitalar, 11% tiveram eventos adversos e 6% morreram). No início do estudo, o estado clínico dos pacientes no grupo de dez dias foi significativamente pior do que aqueles no grupo de cinco dias.
 - Eficácia: 65% dos pacientes no grupo de 5 dias apresentaram melhora clínica no dia 14, em comparação com 54% dos pacientes no grupo de 10 dias. Após o ajuste para o estado clínico inicial, os pacientes nos dois grupos tiveram uma distribuição semelhante no estado clínico no dia 14.
 - Segurança: A proporção de pacientes com eventos adversos foi semelhante nos

dois grupos: 70% no grupo de 5 dias e 74% no grupo de 10 dias. Após o ajuste para o estado clínico inicial, eventos adversos graves foram significativamente mais comuns entre aqueles no grupo de dez dias. O evento adverso grave mais comum foi insuficiência respiratória aguda.

- As limitações incluem a ausência de um grupo controlado com placebo, portanto a eficácia do remdesivir não pôde ser determinada. Este foi um estudo aberto, em parte para permitir que os pacientes recebessem alta o quanto antes, o que reduziu a proporção de pacientes no grupo de dez dias que completaram o tratamento. É necessária uma avaliação mais aprofundada da duração do tratamento em subgrupos de alto risco de pacientes.

[Segurança, tolerabilidade, e imunogenicidade de uma vacina COVID-19 vetorizada de adenovírus recombinante tipo 5: um ensaio de escalonamento de dose, de rótulo aberto, não randomizado, de primeira administração humana \(Lancet, 22 de maio\)](#)

Mensagem principal: Neste estudo em Fase 1 de uma nova vacina para prevenir a COVID-19, os pesquisadores estudaram a administração de diferentes doses de uma vacina direcionada a um dos principais alvos do vírus SARS-CoV-2 e mediram a resposta do sistema imunológico do receptor bem como quaisquer eventos adversos. A vacina foi capaz de produzir uma resposta robusta do sistema imunológico com anticorpos mensuráveis após duas semanas e um pico de resposta após quatro semanas. A vacina, que utiliza um vírus de gripe comum enfraquecido, incapaz de causar doenças para liberar partes do vírus SARS-CoV-2 e estimular a resposta imune, foi bem tolerada, sem eventos adversos graves nos primeiros 28 dias após a vacinação. Muitos pacientes relataram dor no local da injeção, além de outros efeitos adversos, como febre, dor de cabeça, dor muscular e fadiga. Estes resultados são encorajadores para um estudo mais aprofundado desta vacina.

- Os pesquisadores recrutaram 108 participantes saudáveis na China e administraram uma dose única da vacina a cada um em doses baixa, média ou alta. Eles então testaram vários componentes da resposta imune do corpo, incluindo anticorpos e células T em dois momentos. Eles também monitoraram a segurança e eventos adversos.
- Evidência de resposta imune celular e humoral foi visível no teste de receptores de vacina. Anticorpos de imunoglobulina e anticorpos neutralizantes estavam presentes no dia 14 e atingiram o pico no dia 28, enquanto os níveis de células T atingiram o pico no dia 14. Eventos adversos leves e moderados foram comuns nos primeiros sete dias após a vacinação, com 81% dos receptores da vacina

relatando em geral pelo menos um. O evento adverso local mais comum foi dor no local da injeção. Os eventos adversos sistêmicos mais comuns foram febre e dor de cabeça. Não foram relatados eventos adversos graves durante os 28 dias de acompanhamento.

- O estudo confirma que a vacina é bem tolerada pelos receptores e que é imunogênica. A vacina de dose baixa e média será recomendada para um ensaio clínico de Fase 2 como próximo passo.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Kardooni S, Kachur SP, Cobb L, Bradford E e Shahpar C. Revisão Científica Semanal COVID-19 - 23 a 29 de maio de 2020. Resolve to Save Lives. 2 de junho de 2020. Disponível em: <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>