

COVID-19

REVISÃO CIENTÍFICA SEMANAL

22 de fevereiro a 2 de março de 2021

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.

As últimas novidades sobre os tratamentos para a COVID-19: Evidências, aprovações, diretrizes e as implicações das novas variantes

Mensagem principal

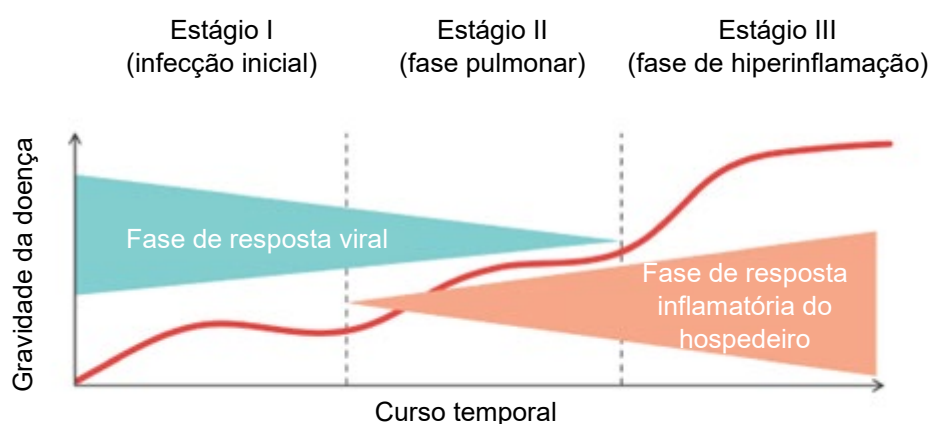
Após mais de um ano do início da pandemia, ainda não há cura para a COVID-19. Embora tenham sido desenvolvidas vacinas seguras e eficazes mais rapidamente do que para qualquer outra doença, a maioria das pessoas no mundo terá que esperar meses, ou até anos, para ser vacinada. Enquanto aguardam a vacinação, muitos adoecerão por causa da COVID-19 e enfrentarão as opções limitadas de tratamento para reduzir os sintomas, ajudar na recuperação e prevenir consequências graves. Boas notícias: a dexametasona, um medicamento barato e amplamente disponível, está ajudando a salvar a vida de pacientes com COVID-19 em estado crítico. No entanto, as evidências para outros tratamentos são contraditórias. Para os pacientes que ainda não estão doentes o suficiente para serem hospitalizados, os tratamentos fundamentados pelas melhores evidências são onerosos e

requerem administração intravenosa no início do curso da doença, o que apresenta desafios logísticos e limita o uso em ambientes de baixa renda. Outra preocupação crescente é que algumas terapias podem não ser eficazes contra as novas variantes virais emergentes. Esta semana, fornecemos uma visão geral das diretrizes de tratamento atuais, revisamos as terapias antivirais em uso ou sendo consideradas e investigamos como as novas variantes podem criar desafios adicionais aos tratamentos para a COVID-19.

O que a história natural da COVID-19 significa para as possibilidades de tratamento

Quando uma pessoa tem COVID-19, o curso da doença inclui dois processos principais. No início do curso da doença, ela é causada pela replicação do vírus SARS-CoV-2. O sistema imunológico começa a trabalhar para eliminar a infecção e ajudar na recuperação, mas com o passar do tempo, em algumas pessoas, a resposta imunológica pode se tornar desregulada ou hiperativa, causando danos aos pulmões e a outros órgãos, contribuindo para o desenvolvimento de doenças graves. Geralmente, as terapias para a COVID-19 podem ser divididas em dois tipos: aquelas que têm como alvo o vírus (antivirais) e aquelas que têm como alvo o sistema imunológico (imunomoduladores). Os tratamentos de ambos os tipos foram aprovados e recomendados para uso em pacientes com COVID-19. No entanto, uma série de vírus, incluindo a [influenza](#), pode desenvolver mutações que tornam certos tratamentos menos eficazes e as terapias antivirais podem ser menos eficazes contra as variantes emergentes do SARS-CoV-2. Em contraste, como os imunomoduladores têm como alvo o sistema imunológico, a sua eficácia tem menos probabilidade de ser afetada por novas variantes virais.

A história natural da COVID-19: Fase viral e fase inflamatória



Fonte: [Medmastery](#)

Quais processos determinam se um medicamento será disponibilizado para o tratamento de pacientes com COVID-19 e se ele realmente será usado?

Depois que for desenvolvido e testado um possível tratamento para a COVID-19, a sua utilização ou não será determinada por processos regulatórios nacionais, recomendações de organizações de saúde especializadas e acessibilidade. Nos EUA, o uso de produtos farmacêuticos é regulamentado pela Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, na sigla em inglês); normalmente, antes que um novo medicamento possa ser usado, a FDA deve emitir a aprovação. Durante um estado de emergência de saúde pública, como a pandemia de COVID-19, um tratamento que não foi aprovado para tratar uma patologia específica pode ser autorizado como tratamento por meio de uma [Autorização de Uso de Emergencial \(AUE\)](#). Uma AUE autoriza seu uso para “tratar ou prevenir doenças ou patologias graves ou potencialmente fatais causadas por... agentes de ameaça onde não há alternativas adequadas, aprovadas e disponíveis”. Ao determinar se deve emitir uma AUE, a FDA avalia se os benefícios conhecidos e potenciais do produto superam os riscos conhecidos e potenciais. Para medicamentos que já estão no mercado dos EUA, pode não ser necessária uma AUE. [Um medicamento chamado remdesivir é o único tratamento](#) que a FDA aprovou para a COVID-19. [Países](#) e [regiões](#) fora dos EUA têm os seus próprios processos regulatórios.

A aprovação ou autorização torna os medicamentos disponíveis para os profissionais da saúde poderem decidir se o tratamento é apropriado para um paciente com COVID-19. As decisões de usar tratamentos aprovados ou autorizados são influenciadas pelas interpretações dos profissionais da saúde das evidências e da sua experiência clínica, juntamente com as diretrizes de melhores práticas formuladas por painéis de especialistas. Nos EUA, os [Institutos Nacionais de Saúde \(NIH, na sigla em inglês\)](#) e a [Sociedade de Doenças Infecciosas da América](#) emitiram diretrizes de tratamento para a COVID-19 com base em dados de eficácia e segurança. As diretrizes dos NIH incluem três tipos de recomendações: recomendações para tratamentos, recomendações contra tratamentos e orientações de que não há evidências suficientes para recomendar ou não um tratamento. [Atualmente, os NIH recomendam vários tratamentos para a COVID-19 com base na gravidade da doença](#); as diretrizes são atualizadas à medida que se tornam disponíveis novas evidências. Por exemplo, em 23 de fevereiro de 2021, as diretrizes dos NIH foram expandidas para incluir dois novos tratamentos de anticorpos monoclonais para pessoas não hospitalizadas com COVID-19 leve ou moderada (ainda a ser refletido no diagrama abaixo, que foi atualizado em 11 de fevereiro).

Diretrizes de tratamento dos NIH para a COVID-19
com base na gravidade da doença

GRAVIDADE DA DOENÇA	RECOMENDAÇÕES DO PAINEL
Não hospitalizado, COVID-19 leve a moderada	<p>Não há dados suficientes para recomendar ou não qualquer terapia antiviral ou de anticorpos específica. Os anticorpos neutralizantes do SARS-Cov-2 (bamlanivimabe ou casirivimabe mais imdevimabe) estão disponíveis por meio das AUE para pacientes ambulatoriais com alto risco de progressão da doença.*</p> <p>O Painel não recomenda o uso de dexametasona ou outros corticosteroides (AIII).^b</p>
Hospitalizado, mas não requer oxigênio suplementar	<p>O Painel não recomenda o uso de dexametasona (AIIa) ou outros corticosteroides (AIII).^b</p> <p>Não há dados suficientes para recomendar a favor ou contra o uso rotineiro de remdesivir. Para pacientes com alto risco de progressão da doença, o uso de remdesivir pode ser apropriado.</p>
Hospitalizado e requer oxigênio suplementar (Mas não requer fornecimento de oxigênio por meio de um dispositivo de alto fluxo, ventilação não invasiva, ventilação mecânica invasiva ou ECMO)	<p>Use uma das seguintes opções:</p> <ul style="list-style-type: none">• Remdesivir^{c,d} (por exemplo, para pacientes que requerem oxigênio suplementar mínimo) (BIIa)• Dexametasona^e mais remdesivir^{c,d} (por exemplo, para pacientes que requerem quantidades crescentes de oxigênio suplementar) (BIII)^{f,g}• Dexametasona^e (por exemplo, quando a terapia combinada com remdesivir não pode ser usada ou não está disponível) (BI)
Hospitalizado e requer fornecimento de oxigênio por meio de um dispositivo de alto fluxo ou ventilação não invasiva	<p>Use uma das seguintes opções:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dexametasona^{e,g} (AI)• Dexametasona^e mais remdesivir^{c,d} (BIII)^{f,g}
Hospitalizado e requer ventilação mecânica invasiva ou ECMO	Dexametasona^e (AI) ^h

Fonte: [NIH](#)

Fora dos EUA, muitos países têm os seus próprios órgãos consultivos que emitem orientações de tratamento para uma série de doenças, incluindo a COVID-19. Por exemplo, a orientação do tratamento para a COVID-19 está disponível no [Instituto Nacional de Doenças Transmissíveis da África do Sul](#) e no [Instituto Nacional de Saúde e Excelência em Cuidados do Reino Unido](#). Além disso, a [Organização Mundial da Saúde \(OMS\)](#) emite recomendações de tratamento para a COVID-19 que são usadas em todo o mundo. Semelhante aos NIH, a OMS recomenda a favor ou contra os tratamentos, classificando as recomendações como "fortes" ou "condicionais" com base na força e na qualidade das evidências.

Terapias que atingem o vírus (antivirais)

Aqui, descrevemos três tratamentos antivirais que estão sendo usados para tratar pacientes com COVID-19. Os tratamentos antivirais para a COVID-19 diferem uns dos outros em termos do seu mecanismo de ação, da força da evidência para fundamentar o seu uso, do status de aprovação e das recomendações, dos padrões de uso, o quão acessíveis eles são e qual o nível de preocupação quanto à resistência das novas variantes do SARS-CoV-2 ao tratamento. Os nossos três tratamentos selecionados diferem entre si em vários desses parâmetros. Estes estão [longe de serem os únicos exemplos de terapias que podem trazer benefícios para pacientes com COVID-19](#). Também há um [número de medicamentos com propriedades antivirais em desenvolvimento](#), e várias terapias desenvolvidas para tratar outras doenças foram avaliadas para uso em pacientes com COVID-19 ou estão [atualmente sendo testadas em ensaios clínicos](#).

1. Terapias com anticorpos

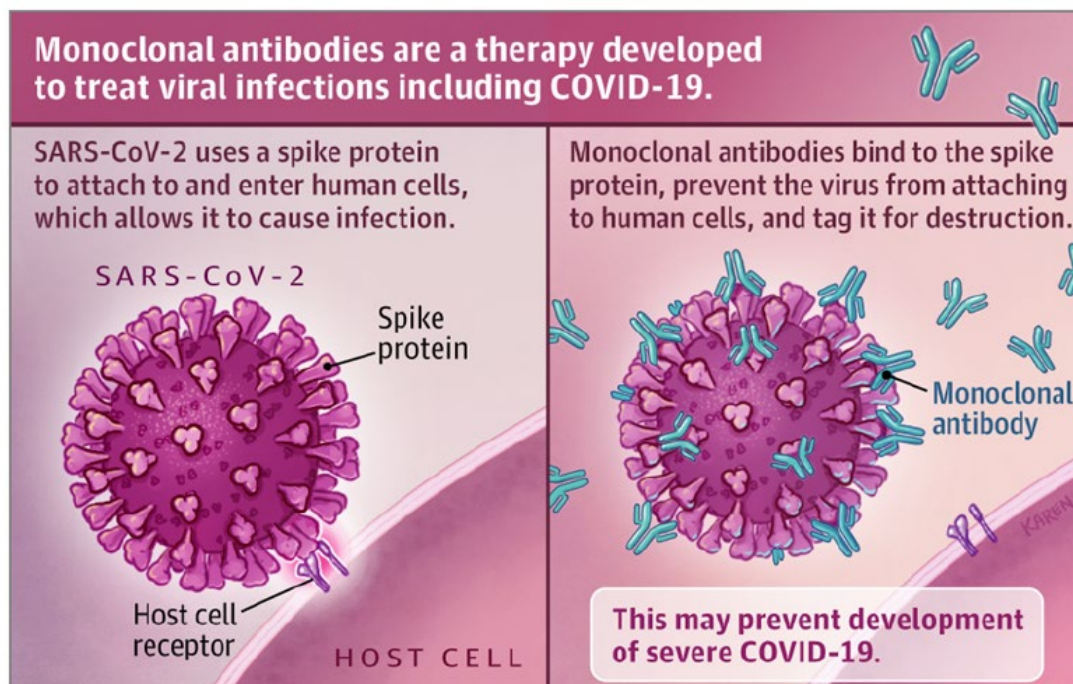
Como escrevemos anteriormente, os anticorpos fazem parte do nosso sistema imunológico, produzidos por células imunológicas chamadas células B. Os anticorpos atuam contra os vírus ligando-se a uma proteína na superfície das partículas virais, que bloqueia a entrada do vírus nas células humanas. Os vírus que não conseguem entrar nas células humanas não conseguem se replicar. A administração da terapia de anticorpos elimina a necessidade de esperar que uma pessoa gere seus próprios anticorpos, um processo que leva dias.

Existem várias formas de terapia com anticorpos usadas para tratar ou prevenir doenças infecciosas, incluindo o plasma convalescente e os anticorpos monoclonais. O plasma é a parte do sangue que contém anticorpos; o plasma convalescente é obtido de pessoas que foram previamente expostas ou vacinadas contra uma doença. Os anticorpos no plasma convalescente são policlonais, o que significa que foram produzidos por diferentes linhas de células B e se ligam a diferentes alvos (por exemplo, diferentes partes de um vírus). Em contraste, os anticorpos monoclonais são produzidos por uma linha de células B e têm afinidade única e específica a um alvo. Os anticorpos monoclonais são [produzidos em um laboratório](#) por clonagem de anticorpos com alvos específicos que foram obtidos de pessoas, camundongos ou uma biblioteca de anticorpos. No caso dos tratamentos para a COVID-19, os alvos são as proteínas na superfície do vírus SARS-CoV-2.

Terapias com anticorpos monoclonais têm sido [usadas por décadas para tratar uma variedade de patologias](#); aproximadamente 500 terapias com anticorpos monoclonais foram desenvolvidas em todo o mundo e 80 foram aprovadas nos Estados Unidos. Os exemplos incluem rituximabe (Rituxan), que é usado para tratar a artrite reumatoide e outras doenças autoimunes, bem como certos tipos de câncer, e adalimumabe (Humira), que é usado para tratar as doenças inflamatórias intestinais e outras doenças autoimunes. No que diz respeito a doenças infecciosas, produtos de anticorpos monoclonais

podem ser usados para tratar o [Ebola](#) e para prevenir o [vírus sincicial respiratório](#). Como a COVID-19 é impulsionada pela replicação do vírus no início do curso da infecção, o tratamento precoce com anticorpos monoclonais pode prevenir (graves) doenças futuras.

Como os anticorpos monoclonais se ligam ao SARS-CoV-2



Monoclonal antibodies are a therapy developed to treat viral infections including COVID-19.	Os anticorpos monoclonais são uma terapia desenvolvida para tratar infecções virais, incluindo a COVID-19.
SARS-CoV-2 uses a spike protein to attach to and enter human cells, which allows it to cause infection.	O SARS-CoV-2 usa uma proteína spike para se ligar e entrar nas células humanas, o que permite que ela cause uma infecção.
SARS-COV-2	SARS-COV-2
Spike protein	Proteína spike
Host cell receptor	Receptor da célula hospedeira
HOST CELL	CÉLULA HOSPEDEIRA
Monoclonal antibodies bind to the spike protein, prevent the virus from attaching to human cells, and tag it for destruction.	Os anticorpos monoclonais se ligam à proteína spike, impedem que o vírus se fixe às células humanas e o marcam para destruição.
Monoclonal antibody	Anticorpo monoclonal
This may prevent development of severe COVID-19.	Isso pode prevenir o desenvolvimento da COVID-19 grave.

Fonte: [JAMA](#)

Autorizações e diretrizes novas e existentes

Os produtos de anticorpos monoclonais para tratar a COVID-19, que estão mais adiantados em ensaios clínicos, foram criados pelas empresas farmacêuticas Eli Lilly e Regeneron. Os produtos de anticorpos monoclonais da Eli Lilly, bamlanivimabe e etesevimabe, e os produtos da Regeneron, casirivimabe e imdevimabe (produzidos em um "coquetel" conhecido como REGN-COV2), todos têm afinidade à proteína spike do SARS-CoV-2. A proteína spike é o que o vírus SARS-CoV-2 usa para se ligar ao receptor ACE-2 nas células humanas para conseguir penetrá-las. Os anticorpos se ligam ao vírus para bloquear a penetração do vírus nas células humanas.

A FDA concedeu AUE para o [bamlanivimabe](#) e [REGN-CoV2](#) em novembro de 2020 e concedeu uma AUE para a combinação de [bamlanivimabe e etesevimabe](#) em fevereiro de 2021. Essas AUE foram baseadas em dados de ensaios clínicos randomizados conduzidos em pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve ou moderada. No [ensaio REGN-CoV-2](#), 6 dos 93 pacientes (6%) no grupo de placebo e 6 dos 182 pacientes (3%) tiveram pelo menos uma consulta médica devido à COVID-19. Os dados sobre o bamlanivimabe isolado ou com etesevimabe vêm do [ensaio BLAZE-1](#). Para o [bamlanivimabe](#) isolado, 5 de 309 pacientes (1,6%) no grupo de bamlanivimabe e 9 de 143 pacientes (6,3%) no grupo de placebo foram hospitalizados ou visitaram um pronto-socorro. Para o [bamlanivimabe mais etesevimabe](#), houve uma redução de 70% nas hospitalizações relacionadas à COVID-19 ou morte por qualquer causa entre os 518 participantes que receberam a terapia experimental, em comparação com 517 participantes que receberam placebo; não houve mortes no grupo do tratamento e dez mortes (2% dos participantes morreram) no grupo do placebo. Em 23 de fevereiro, as [diretrizes dos NIH foram atualizadas para incluir uma recomendação para o uso de bamlanivimabe mais etesevimabe](#), em combinação, para o tratamento de pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve a moderada que apresentam alto risco de doença grave. [As diretrizes dos NIH afirmam que não há dados suficientes](#) para recomendar ou não o uso de bamlanivimabe isolado, ou para recomendar ou não o uso da combinação de casirivimabe mais imdevimabe (REGN-COV2) para tratar a COVID-19. No entanto, os NIH não recomendam o uso de tratamentos com anticorpos monoclonais em pacientes hospitalizados. Os ensaios em que produtos de anticorpos monoclonais foram administrados a pacientes hospitalizados foram [interrompidos devido à falta de eficácia ou preocupações de segurança após a análise dos resultados provisórios](#); a FDA não autorizou o uso desses produtos em pacientes hospitalizados.

Em geral, espera-se que o plasma convalescente funcione de maneira semelhante à terapia com anticorpos monoclonais: os anticorpos se ligam ao vírus e bloqueiam a penetração celular. No entanto, os anticorpos no plasma convalescente não são direcionados a uma única proteína viral e a dose de anticorpos pode ser difícil de controlar e estudar. Há uma AUE da FDA para o plasma convalescente, embora os [dados para fundamentar o seu uso são controversos](#); estudos encontraram benefícios e nenhum benefício em pacientes hospitalizados com COVID-19 e vários ensaios clínicos randomizados não conseguiram avaliar totalmente o impacto do tratamento

devido ao baixo número de inscrições. Análises de dados observacionais do grande programa ["Acesso expandido ao plasma convalescente para o tratamento de pacientes com COVID-19"](#) sugerem que o risco de morte pode ser reduzido entre pacientes não intubados que recebem plasma convalescente de pessoas com altos níveis de anticorpos dentro de três dias do seu diagnóstico de COVID-19. Uma [meta-análise recente de dez ensaios clínicos randomizados comparando pacientes com COVID-19 tratados com plasma convalescente com aqueles que receberam placebo ou tratamento padrão](#) concluíram que o tratamento com plasma convalescente não foi associado a uma diminuição na morte ou melhorias nos resultados clínicos, como tempo de hospitalização e necessidade de ventilação. Os NIH afirmam que não há dados suficientes para recomendar ou não o uso de plasma convalescente para tratar a COVID-19, enquanto a OMS não menciona o plasma convalescente em suas diretrizes de tratamento.

Preocupações com as novas variantes

Diversas variantes do SARS-CoV-2, circulantes e preocupantes, têm mutações que afetam a proteína spike, que é o alvo das principais terapias com anticorpos monoclonais. Os pesquisadores conduziram estudos de laboratório para discernir se as terapias com anticorpos monoclonais são menos eficazes no tratamento de casos causados pela variante B.1.1.7 (reconhecida pela primeira vez no Reino Unido) ou pela variante B.1.351 (reconhecida pela primeira vez na África do Sul). Em um estudo baseado em laboratório (ainda não revisado por colegas), [os regimes de anticorpos monoclonais em uso clínico ou em estudo para uso clínico foram menos eficazes na ligação à variante B.1.351](#). Em contraste, a variante B.1.1.7 não era resistente à ligação por estes regimes de anticorpos monoclonais. A maioria das principais terapias de anticorpos monoclonais tem como alvo uma [parte da proteína spike chamada de domínio de ligação ao receptor](#). O vírus B.1.351 tem mutações que afetam a forma do domínio de ligação ao receptor, o que provavelmente explica a capacidade de ligação reduzida dos anticorpos monoclonais. Uma dessas mutações no domínio de ligação ao receptor, [E484K](#), também ocorre na variante P.1 (identificada pela primeira vez em turistas do Brasil), sugerindo que algumas terapias com anticorpos monoclonais também podem ser menos eficazes contra essa variante. As terapias que contêm mais de um tipo de anticorpo monoclonal (às vezes chamados de "coquetéis"), como REGN-COV2, podem ser mais eficazes contra as variantes. [Por exemplo, o componente imdevimabe do REGN-COV2 manteve a sua potência contra a variante B.1.351, enquanto a atividade do casirivimabe foi reduzida](#). Com dois anticorpos complementares em um tratamento, [mesmo que um deles tenha a potência reduzida, há menos risco de o coquetel perder eficácia](#) porque o vírus precisaria sofrer mutação em vários locais distintos para escapar de ambos os anticorpos.

A eficácia do plasma convalescente também pode ser reduzida se a infecção for causada por uma nova variante do SARS-CoV-2. A evidência laboratorial sugere que o plasma convalescente de pessoas que tiveram COVID-19 antes do surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 reduziu a atividade neutralizante contra as variantes virais emergentes, incluindo B.1.1.7 e

B.1.351. Por exemplo, [um estudo de 35 amostras de plasma convalescente coletadas de 17 indivíduos](#) descobriram que a mutação E484K no domínio de ligação do receptor da proteína spike (característica das variantes B.1.351 e P.1) poderia reduzir a neutralização viral por soro convalescente em mais de dez vezes. A evidência de atividade reduzida do plasma convalescente contra as variantes virais emergentes pode ter outra implicação importante: que as pessoas previamente infectadas com COVID-19 são suscetíveis à reinfeção com uma nova variante. Se os anticorpos no plasma convalescente não puderem neutralizar uma variante do SARS-CoV-2, a pessoa de quem o plasma foi obtido pode não estar protegida contra a reinfeção com uma variante. Houve [relatos de reinfeção com as novas variantes, incluindo uma pessoa em Manaus, Brasil, que foi reinfectada com a variante P.1](#) apenas oito dias após um teste de anticorpos positivo para o SARS-CoV-2. [Dados do ensaio do braço do placebo da vacina Novavax](#) na África do Sul, sugerem que as pessoas com anticorpos contra o SARS-CoV-2 provenientes de infecções que ocorreram antes do surgimento generalizado da variante B.1.351 podem ter tanta probabilidade de estarem infectadas com a variante quanto aquelas sem evidência de infecção anterior.

Outra possível preocupação sobre os tratamentos com anticorpos é que eles podem estimular o surgimento de novas variantes virais. Se o vírus SARS-CoV-2 for exposto a anticorpos neutralizantes, ele pode evoluir para evadir esses anticorpos. Na verdade, há evidências de que [o tratamento com plasma convalescente no contexto de infecção crônica por SARS-CoV-2 pode contribuir para o surgimento de mutações variantes](#). Para prevenir o surgimento de novas cepas resistentes ao tratamento, a pesquisa sugere que [é importante que os coquetéis de tratamento conttenham anticorpos que atingem diferentes partes do vírus](#) e garantir que [alvos selecionados não sejam modificados coletivamente por mutações únicas](#).

Status atual e futuras direções para os anticorpos monoclonais

Nos EUA, há relatos de que [apesar do aumento da disponibilidade, o uso de anticorpos monoclonais tem sido limitado](#). Existem várias explicações prováveis para isso. Os anticorpos monoclonais só podem ser administrados por via intravenosa e são recomendados para pacientes com COVID-19 que não estão hospitalizados. Os pacientes também tendem a se beneficiar mais se a terapia for administrada no início do curso da infecção. Pode ser difícil identificar pacientes não hospitalizados com COVID-19 que estão em risco de doença grave e organizar a administração de terapia intravenosa – enquanto gerencia o risco de infecção para outras pessoas – tudo dentro de alguns dias após o diagnóstico. Os desafios logísticos são aumentados por evidências de fundamentação contraditória, levando a um [entusiasmo moderado por esses produtos entre os médicos](#). Além disso, os produtos de anticorpos monoclonais são muito caros (embora os custos para os pacientes nos EUA sejam atualmente cobertos pela Operação Warp Speed). O preço alto e os desafios logísticos limitam a acessibilidade, especialmente em contextos de baixa renda.

Pode haver um papel no futuro para os anticorpos monoclonais na prevenção da doença entre aqueles com alto risco de doença ou resultados ruins (como pessoas não vacinadas expostas ao SARS-CoV-2 que possuem alto risco de doença grave). De fato, para uma série de doenças infecciosas, medicamentos ou vacinas que reduzem o risco de infecção entre aqueles que foram expostos são importantes para as atividades de prevenção da transmissão. Resultados do estudo publicados pelas empresas farmacêuticas [Eli Lilly](#) e [Regeneron](#) sugeriram que os anticorpos monoclonais administrados a contatos próximos expostos podem reduzir a transmissão de SARS-CoV-2 entre residentes de lares de idosos e contatos domiciliares de casos de COVID-19. No entanto, esses ensaios foram pequenos e os dados não foram revisados por colegas. No futuro, o uso de anticorpos monoclonais para prevenir a infecção após a exposição deve ser reconciliado com a [**diretriz atual de que a vacinação contra a COVID-19 deve ser adiada por 90 dias após o recebimento de produtos de anticorpos.**](#)

Tabela 1. Aspectos dos agentes terapêuticos selecionados que influenciam o seu uso: modo de ação, status de aprovação, recomendações e questões de acessibilidade.

Agente terapêutico	Modo geral de ação	Autorização pela FDA	Recomendação dos NIH	Recomendação da OMS	Via de administração	Custo
Plasma convalescente proveniente de sobreviventes da COVID-19	Antiviral	AUE	Não pode recomendar a favor ou contra	Não mencionado	Intravenosa	Alto
Ivermectina	Antiviral	Aprovado para tratar patologias não COVID-19. Sem aprovação ou AUE para tratar a COVID-19.	Não pode recomendar a favor ou contra	Não mencionado	Oral	Baixo
Anticorpos monoclonais direcionados ao SARS-CoV-2	Antiviral	AUE para: <ul style="list-style-type: none"> Bamlanivimabe isolado Bamlanivimabe + etesevimabe Casirivimabe + imdevimabe 	Bamlanivimabe + etesevimabe recomendado para pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve ou moderada	Não mencionado na diretriz atual; proposta em andamento	Intravenosa	Alto
Remdesivir	Antiviral	Aprovado	Recomendado para pacientes internados com COVID-19 grave	Não pode recomendar a favor ou contra	Intravenosa	Alto
Anticorpos monoclonais direcionados a IL-6 (por exemplo, tocilizumabe)	Imunomodulador	Aprovado para tratar patologias não COVID-19. Sem aprovação ou AUE para tratar a COVID-19.	Não pode recomendar a favor ou contra	Não mencionado	Intravenosa	Alto
Esteroides (por exemplo, dexametasona)	Imunomodulador	Aprovado para tratar patologias não COVID-19. Sem aprovação ou AUE para tratar a COVID-19.	Recomendado para pacientes internados com COVID-19 grave	Recomendado para pacientes internados com COVID-19 grave	Intravenosa ou oral	Baixo

2. Remdesivir

O remdesivir foi originalmente desenvolvido como um possível tratamento para o Ebola durante a epidemia de 2013 na África Ocidental e descobriu-se ter atividade in vitro contra o SARS-CoV-2 no início da pandemia de COVID-19. Ele imita uma molécula que os vírus usam ao fabricar cópias genéticas de si mesmos e, portanto, interfere na replicação viral; quando a proteína de transcrição do gene de um vírus (polimerase) tenta incorporar o remdesivir em uma nova fita genética, a fita é encerrada. Uma vez que o remdesivir tem

atividade antiviral específica, é teoricamente possível que novas variantes do SARS-CoV-2 possam se tornar resistentes; para outros vírus, as mutações nos genes da polimerase viral conferem resistência contra alguns tratamentos. Embora seja possível o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 com resistência ao remdesivir, as mutações notáveis nas variantes do SARS-CoV-2 recém-surgidas ocorrem nos genes que codificam para suas proteínas spike e **atualmente não há razão para suspeitar de resistência ao remdesivir.**

Ensaio clínico randomizado sobre o uso de remdesivir em pacientes com COVID-19 produziram resultados contraditórios, o que contribuiu para a falta de consenso de grupos de especialistas sobre a recomendação do tratamento. Os maiores até agora foram o **ensaio de tratamento adaptativo para a Covid-19 (ACTT-1)** e o ensaio **Solidarity**. O ensaio ACTT-1 randomizou 1.062 pacientes hospitalizados com COVID-19 para receber remdesivir (541 pessoas) ou placebo (521 pessoas). Os resultados mostraram uma redução no tempo para melhora clínica (7 dias para remdesivir x 9 dias para placebo; razão da taxa de recuperação 1,45; IC 95%, 1,18-1,79) e, entre os pacientes que requerem oxigênio, mas não ventilação, a mortalidade no grupo do remdesivir foi 4% x 12,7% no grupo do placebo (Razão de Risco 0,30; IC 95%, 0,14-0,64). O ensaio Solidarity incluiu 11.330 adultos, dos quais 2.750 foram designados para receber remdesivir. A análise provisória dos dados do ensaio não encontrou evidências de que o remdesivir tenha um efeito benéfico em pacientes hospitalizados com COVID-19 em termos de duração da internação hospitalar, início da ventilação ou mortalidade. Existem várias razões pelas quais diferentes ensaios clínicos podem produzir resultados diferentes. Se os estudos incluírem populações de pacientes que diferem demograficamente, pela duração da doença ou pela gravidade da doença, podem ser observados resultados diferentes. Para ensaios de terapias antivirais, o tempo entre o início da doença e a administração da terapia pode ser essencial. Dependendo do padrão de atendimento atual ou local, a administração de outros tratamentos simultaneamente com o medicamento do estudo também pode diferir entre os estudos e afetar os resultados. Por exemplo, **aproximadamente um quarto dos pacientes no ensaio ACTT-1 receberam esteroides, enquanto quase metade no ensaio Solidarity os recebeu.** Além disso, os resultados podem ser afetados pelo desenho do estudo, incluindo se o estudo é controlado por placebo (ACTT-1) ou não (Solidarity). Mais dados sobre o remdesivir de outros ensaios, incluindo o **RECOVERY** e o **DISCOVERY**, estão próximos.

Atualmente, o remdesivir é a **única terapia aprovada pela FDA para tratar a COVID-19. As diretrizes dos NIH recomendam o uso de remdesivir** em pacientes hospitalizados com COVID-19 que requerem oxigênio suplementar. Por outro lado, a **OMS desaconselha o uso de remdesivir**, citando evidências insuficientes de melhores resultados importantes para o paciente. Como as terapias com anticorpos, o remdesivir é um medicamento caro que só pode ser administrado por via intravenosa. Além disso, os benefícios do tratamento são provavelmente maiores quando administrado no início do tratamento, o que pode explicar o benefício contra a mortalidade em pessoas que precisam de oxigênio, mas não de ventilação.

3. Ivermectina

Durante décadas, a ivermectina foi usada para tratar doenças humanas causadas por parasitas, incluindo oncocercose (também conhecida como cegueira dos rios), helmintíase transmitida pelo solo (comumente conhecida como parasitas intestinais) e a sarna. Também é usado na medicina veterinária. Estudos têm mostrado que a [ivermectina tem atividade contra vários vírus no laboratório](#), incluindo o [SARS-CoV-2](#). Embora as concentrações usadas nos estudos de laboratório fossem muito mais altas do que o que poderia ser alcançado no corpo humano, o tratamento é de interesse global porque é barato e administrado por via oral como comprimido. Isso preencheria uma lacuna importante, uma vez que atualmente não há outros tratamentos para pacientes ambulatoriais com COVID-19 que sejam acessíveis e fáceis de administrar.

Ensaio observacionais e clínicos avaliaram o uso de ivermectina para a prevenção e no tratamento da COVID-19. No entanto, os resultados dos estudos não foram consistentes e nenhum grande ensaio clínico randomizado apresentou resultados claros de que a ivermectina melhora os resultados das pessoas com COVID-19 ou previne a doença de forma eficaz. Uma [revisão sistemática e meta-análise](#), incluindo 18 ensaios clínicos randomizados com resultados de 2.282 pacientes, mostrou que a ivermectina foi associada a eliminação viral mais rápida e menor duração da hospitalização em comparação com os tratamentos de controle. Em seis ensaios clínicos randomizados com ivermectina para tratar a COVID-19 moderada ou grave, houve uma redução de 75% na mortalidade com 14/650 (2,1%) mortes entre aqueles que tomavam ivermectina; 57/597 (9,5%) mortes em controles. No entanto, os estudos variaram amplamente em termos de projeto, características do paciente, padrões de tratamento, administração simultânea de outras terapias e na dose de ivermectina e duração do tratamento entre os ensaios. Pode ser difícil tirar conclusões de estudos que não foram conduzidos de forma padronizada e os autores concluíram que estudos randomizados maiores são necessários antes que os resultados sejam suficientes para revisão pelas autoridades regulatórias.

Apesar da falta de evidências conclusivas, tem havido um [interesse global significativo no uso da ivermectina e pressão sobre os órgãos reguladores para emitir autorizações](#). No entanto, a FDA [alertou](#) contra o uso de ivermectina para tratar ou prevenir a COVID-19. A ivermectina é geralmente segura e bem tolerada quando tomada em doses recomendadas em cenários clínicos apropriados, mas quando usada de forma inadequada, pode causar danos graves. Além disso, o uso excessivo quando não há benefício pode causar danos a nível da população, facilitando o surgimento de [resistência à ivermectina em parasitas](#). As diretrizes dos NIH afirmam que existem [dados insuficientes](#) para recomendar ou não o uso de ivermectina para COVID-19. Os [Centros Africanos para Controle e Prevenção de Doenças também emitiram uma declaração sobre a falta de eficácia comprovada ou dados de segurança sobre a ivermectina como tratamento para COVID-19](#). Apesar da falta de evidências e dessas advertências, a ivermectina está sendo prescrita

em muitas partes do mundo, incluindo em países da [América Latina](#) e [África](#). Ensaio usando ivermectina para tratar a COVID-19 estão em andamento e novas evidências podem em breve esclarecer se a ivermectina pode ajudar a tratar ou prevenir a COVID-19. Embora a ivermectina tenha propriedades antivirais, o mecanismo de ação pode ser a inibição de proteínas humanas que os vírus sequestram para aumentar a infecção. Portanto, se comprovadamente eficaz, é teoricamente improvável que as mutações encontradas nas variantes do SARS-CoV-2 tenham efeito sobre a eficácia do tratamento.

Terapias que têm como alvo o sistema imunológico (imunomoduladores)

Aqui, revisamos dois tipos de terapia imunomoduladora. O primeiro tipo, os esteroides, tornaram-se o padrão de tratamento para pacientes com COVID-19 grave. O segundo tipo, a terapia com anticorpos monoclonais que interfere na sinalização do sistema imunológico, recentemente vem chamando a atenção porque os resultados de novos testes forneceram evidências contraditórias de que este tipo de tratamento pode reduzir o risco de morte entre os pacientes com COVID-19. O sucesso inicial do tratamento com esteroides tinha como alvo os imunomoduladores no tratamento da COVID-19; um número de [outros imunomoduladores foram ou estão sendo testados em pacientes com COVID-19](#). Uma vez que os imunomoduladores não agem diretamente sobre o vírus, mas sobre os componentes do sistema imunológico humano, não se prevê que a sua eficácia seja reduzida quando usados para tratar casos de COVID-19 causados por novas variantes do SARS-CoV-2.

4. Dexametasona e outros esteroides

Os esteroides são hormônios produzidos pela glândula adrenal que são componentes essenciais de muitos processos fisiológicos, incluindo a resposta imunológica. Derivados sintéticos de hormônios esteroides, incluindo a dexametasona, prednisona e hidrocortisona, são usados por seus efeitos anti-inflamatórios no tratamento de muitas doenças inflamatórias, alérgicas e imunológicas. Por décadas, os esteroides têm [sido sugeridos, testados e usados para tratar uma série de doenças infecciosas, incluindo as pneumonias graves](#), bem como a Síndrome da Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), uma doença pulmonar com risco de morte que pode ser o resultado de infecções graves. Os esteroides tratam a pneumonia e a SDRA, reduzindo os danos que o sistema imunológico pode causar nos pulmões. A ocorrência de pneumonia grave e SDRA em alguns pacientes com COVID-19 levou ao lançamento de uma série de estudos avaliando esteroides para o tratamento da COVID-19. Em junho de 2020, o esteroide dexametasona foi o primeiro tratamento que mostrou a [redução das mortes por COVID-19](#). No [ensaio RECOVERY](#), os resultados foram comparados entre aproximadamente 2.000 pacientes hospitalizados que receberam até dez dias de dexametasona e aproximadamente 4.000 pacientes que não receberam. Entre aqueles que receberam dexametasona, a mortalidade em 28 dias foi um terço menor entre os pacientes que foram ventilados mecanicamente e um quinto menor entre

os pacientes que necessitaram de oxigênio suplementar. Nenhum benefício dos esteroides foi encontrado em pacientes que não necessitaram de oxigênio suplementar. Essas descobertas levaram os [NIH a recomendarem](#) o uso de dexametasona em pacientes com COVID-19 que estão fazendo o uso de um ventilador ou recebendo oxigênio suplementar; o uso de dexametasona em pacientes com COVID-19 leve ou moderadamente enfermos é contra recomendado. Uma série de ensaios menores com outros esteroides também foram realizados, e os [resultados combinados desses ensaios](#) sugeriram que a dexametasona e dois outros esteroides estavam associados a reduções na mortalidade entre os pacientes com COVID-19 criticamente enfermos. [Isso levou a Organização Mundial da Saúde a recomendar esteroides para pacientes com COVID-19](#) com doença grave ou crítica. Os esteroides tornaram-se agora o padrão de tratamento para pacientes com COVID-19 em estado crítico. Felizmente, os esteroides são medicamentos baratos e amplamente disponíveis que podem ser administrados por via intravenosa ou oral.

5. Tocilizumabe e outros bloqueadores da IL-6

Em 11 de fevereiro de 2021, [foram anunciados os resultados de uma análise provisória de dados do ensaio RECOVERY sobre a eficácia de tocilizumabe no tratamento de pacientes com COVID-19 em estado crítico](#). O tocilizumabe é um produto de anticorpos monoclonais que tem como alvo e bloqueia uma proteína humana chamada interleucina 6 (IL-6), que desempenha um papel no processo inflamatório (tocilizumabe e um medicamento semelhante chamado sarilumabe são conhecidos como "bloqueadores da IL-6"). Dadas as suas propriedades imunomoduladoras, os bloqueadores da IL-6 têm sido usados para tratar uma variedade de doenças inflamatórias e autoimunes. No estudo RECOVERY, os resultados de aproximadamente 2.000 pacientes que receberam tocilizumabe foram comparados com aproximadamente 2.000 pacientes que não receberam; uma vez que os esteroides foram o tratamento padrão durante o estudo, 82% dos participantes também receberam esteroides, como a dexametasona. O tratamento com tocilizumabe reduziu significativamente as mortes em 28 dias: 596 (29%) dos pacientes no grupo do tocilizumabe morreram em comparação com 694 (33%) pacientes no grupo de tratamento usual - uma diferença absoluta de 4%. Isso implica que para cada 25 pacientes gravemente enfermos tratados com tocilizumabe, uma vida adicional seria salva. No entanto, existem [resultados conflitantes e inconclusivos](#) de outros ensaios recentes com bloqueadores da IL-6. Embora as [diretrizes da Sociedade de Doenças Infecciosas dos Estados Unidos](#) foram atualizadas para incluir a recomendação de que os pacientes com COVID-19 em estado grave ou crítico recebam tocilizumabe além de esteroides, as [diretrizes atuais dos NIH](#), última atualização em 3 de fevereiro de 2021, afirma que não há dados suficientes para recomendar ou não o uso de bloqueadores da IL-6. As diretrizes da OMS não mencionam os bloqueadores da IL-6. Embora seja possível que os bloqueadores da IL-6 se tornem mais amplamente recomendados para tratar pacientes com COVID-19 no futuro, são medicamentos caros que requerem administração intravenosa, o que limita sua acessibilidade.

Conclusão

Em conclusão, há um número crescente de tratamentos recomendados para pacientes com COVID-19 e muito trabalho a fazer. Os esteroides e outros imunomoduladores que reprimem a resposta imunológica hiperativa estão ajudando a salvar a vida de pacientes em estado crítico. As terapias antivirais administradas no início do curso da infecção podem ajudar a prevenir doenças graves em pacientes de alto risco não hospitalizados e podem prevenir a morte em certos pacientes hospitalizados em estado crítico. O fato de estes tratamentos se tornarem mais amplamente usados pode depender da descoberta de mais evidências, mas também do seu custo, da sua facilidade de administração, da sua segurança e eficácia contínua à medida que a pandemia evolui. É improvável que as novas variantes virais afetem a eficácia dos imunomoduladores, mas podem reduzir a eficácia de algumas terapias antivirais. Identificar os tratamentos eficazes, baratos e fáceis de administrar continua sendo uma prioridade, com muitos estudos clínicos em andamento. Mesmo com os avanços que foram feitos nos cuidados da saúde, os [resultados são piores](#) quando os hospitais estão sobrecarregados e acima de tudo, ainda não há cura para a COVID-19. Um tratamento ideal seria administrado por via oral, seguro e eficaz na prevenção de doenças após a exposição e na redução do risco de doenças graves e morte em pessoas já infectadas ou doentes. É essencial reduzir a transmissão para prevenir doenças graves e morte, para impedir que os sistemas de saúde fiquem sobrecarregados e para retardar o surgimento de novas variantes virais. À medida que as possíveis terapias para a COVID-19 são desenvolvidas, testadas e revisadas, devemos continuar a implementar os 3M (máscara no rosto, mãos higienizadas e manter a distância) para prevenir a transmissão da COVID-19 e devemos apoiar a vacinação rápida e equitativa.

Perguntas frequentes:

O que os dados dizem sobre a nova vacina contra a COVID-19 da Johnson & Johnson?

Em 27 de fevereiro, a [FDA concedeu uma AUE à vacina contra a COVID-19 desenvolvida pela Johnson e Johnson \(J&J\), que é 66% eficaz contra a doença por COVID-19 moderada a grave](#). A vacina da J&J foi 85% eficaz na prevenção da doença por COVID-19 grave (a partir de 28 dias após a vacinação) e 100% eficaz na prevenção de hospitalização e morte relacionadas à COVID-19 (28 dias após a vacinação). A vacina também reduziu a infecção assintomática, o que significa que pode ajudar a interromper a transmissão da COVID-19. Ao contrário das vacinas da Pfizer e Moderna anteriormente disponíveis nos Estados Unidos sob AUE, a vacina da J&J usa uma plataforma de vetor de adenovírus (em vez de mRNA) e requer apenas uma dose; é autorizada para uso em adultos com 18 anos ou mais. Como as vacinas da J&J e mRNA são seguras e altamente eficazes na prevenção de doenças

graves, hospitalização e morte, os especialistas recomendam que os elegíveis para a vacinação tomem qualquer vacina disponível e autorizada por uma AUE.

- [O estudo](#) foi um ensaio randomizado controlado com placebo incluindo aproximadamente 40.000 participantes nos EUA (47%), África do Sul (13%), Brasil (17%) e cinco outros países latino-americanos (23%). [Já havíamos reportado sobre ele em uma versão anterior de dados deste estudo.](#)
- A vacina foi igualmente eficaz em todos os grupos de idade, raça e etnia, embora uma menor eficácia tenha sido observada entre participantes com 60 anos ou mais com comorbidades, em comparação com a população geral; no entanto, o período de acompanhamento foi mais curto neste grupo e mais dados são necessários para fornecer uma estimativa confiável.
- A vacina parece oferecer proteção contra a infecção assintomática, o que significa que pode ajudar a impedir a disseminação da COVID-19. Entre os participantes com PCR ou teste de anticorpos positivo para COVID-19 e sem histórico de sintomas, a eficácia da vacina foi de 74% (IC 95%: 46,8; 88,4).
- A eficácia da vacina parecia ser maior nos EUA (72%) em comparação com a África do Sul (64%), embora a eficácia contra a doença grave fosse semelhante em ambos os locais (86% nos EUA, 82% na África do Sul).
- Dados de sequenciamento estavam disponíveis para 72% dos casos incluídos no estudo. Entre os casos com dados sequenciais, 96% dos casos nos EUA foram a variante D614G Wuhan-H1, enquanto 95% dos casos na África do Sul foram a variante B.1.351 e 69% dos casos no Brasil foram a variante P.2. Não houve casos identificados como linhagens B.1.1.7 ou P.1 em 12 de fevereiro de 2021.
- Em 5 de fevereiro de 2021, houve sete mortes relacionadas à COVID-19 relatadas no estudo, todas ocorrendo no grupo de placebo e ocorrendo em locais de estudo na África do Sul.
- Os efeitos colaterais relatados após a vacinação foram predominantemente leves e moderados; os efeitos mais comuns foram dor no local da injeção (49%), dor de cabeça (39%), fadiga (38%) e mialgia (33%). Reações adversas graves não fatais, excluindo aquelas devido à COVID-19, foram raras e equilibradas entre os grupos de vacina e placebo no que diz respeito às taxas e aos tipos de reações (0,4% em ambos os grupos).
- A J&J continua a estudar a eficácia de um esquema de vacinação de duas doses.

Destaques Semanais de Pesquisa

[Mortes por Covid-19 na África: Estudo prospectivo de vigilância sistemática pós-morte](#)

(BMJ, fevereiro de 2021)

Mensagem principal: A comunidade global da saúde ficou intrigada por que o impacto da COVID-19 foi marcadamente menos severo na África do que em outras partes do mundo. Possíveis explicações, que não são mutuamente exclusivas, incluem que as populações africanas têm mais exposição a outros coronavírus, o que induz a imunidade de proteção cruzada; a estrutura etária mais jovem das populações africanas as torna menos vulneráveis à COVID-19 grave; e experiências anteriores de resposta a surtos de doenças infecciosas na África levaram a um melhor controle da pandemia. Os resultados deste estudo sugerem que, na realidade, o impacto da COVID-19 pode ter sido grosseiramente subestimado, e dados insuficientes poderiam, pelo menos parcialmente, explicar este "paradoxo da África". No geral, este estudo em Lusaka, Zâmbia, descobriu que a infecção com SARS-CoV-2 era comum entre pessoas que morreram; 15,9% de uma amostra sistemática de falecidos testou positivamente para o SARS-CoV-2 em 48 horas após a morte. Ao contrário da América do Norte, Europa e China, onde a maioria das mortes relacionadas à COVID-19 estão concentradas entre grupos de idade mais avançada, as mortes neste estudo foram distribuídas igualmente entre as idades, e mais de 75% dos que morreram com COVID-19 tinham menos de 60 anos. O estudo também descobriu que a maioria das pessoas que morreu com COVID-19 não havia sido testada antes de morrer. A maioria dos países africanos simplesmente não conseguiu fazer o teste de forma adequada. À luz disso, é provável que os dados existentes subestimem de forma grave a verdadeira carga de casos e mortes, contradizendo a narrativa de que a África foi poupada da COVID-19.

- Os pesquisadores realizaram testes de PCR para o SARS-CoV-2 em uma amostra aleatória sistemática de pessoas falecidas de todas as idades no necrotério do Hospital Universitário em Lusaka, Zâmbia, que registra pelo menos 80% de todas as mortes na cidade. As informações sobre comorbidades e fatores de risco subjacentes foram coletadas de prontuários médicos ou entrevistas com familiares do falecido. Durante o período de 15 de junho a 1º de outubro de 2020, 372 participantes falecidos foram inscritos, representando 10% de todas as mortes registradas no necrotério.
- Mortes com COVID-19 ocorreram ao longo de todo o período do estudo, com uma variação notável de semana a semana. A maior

proporção de mortes com COVID-19 ocorreu no final de julho e início de agosto, correspondendo a um aumento geral de casos na Zâmbia.

- A mediana da idade de morte foi 48 (intervalo interquartil 36-72 anos) com dois terços de todas as mortes agrupadas entre pessoas de 20-59 anos.
- As comorbidades mais comuns entre as pessoas que morreram com COVID-19 foram tuberculose (31%), hipertensão (27%) e HIV/AIDS (23%). Com exceção da hipertensão, as comorbidades associadas à COVID-19 que normalmente ocorrem em populações idosas não eram comuns nessa população de estudo da Zâmbia.
- Limitações: O estudo foi realizado durante um curto período de meses, em uma cidade de um país africano, e pode não ser representativo de todo o contexto africano. Dada a distribuição variável das mortes ao longo do tempo, os padrões observados neste estudo provavelmente não representarão tendências em um período de tempo mais longo, justificando a necessidade de vigilância contínua. Outra limitação é que a causa da morte não pode ser inferida e não está claro se os participantes morreram de COVID-19 ou, potencialmente, tiveram infecções leves com SARS-CoV-2 que não contribuíram diretamente para a morte. Além disso, a avaliação das comorbidades e dos fatores de risco foi limitada pela disponibilidade e precisão dos dados.

[Reduções iniciais da taxa de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 em receptores da vacina BNT162b2](#)

(The Lancet, fevereiro de 2021)

Mensagem principal: Conforme discutido na [revisão científica da semana passada](#), os legisladores estão debatendo se a segunda dose das vacinas contra a COVID-19 de duas doses deve ser adiada para permitir que mais indivíduos recebam uma única dose. Essa abordagem poderia aumentar potencialmente a proteção a nível da população contra COVID-19 e reduzir a mortalidade por COVID-19. Uma grande questão pendente é a quantidade de proteção contra a COVID-19 oferecida por uma única dose de uma vacina que faz parte de um esquema de duas doses. Neste manuscrito, os pesquisadores descobriram que a vacina da Pfizer tinha 85% de eficácia contra a COVID-19 sintomática e 75% de eficácia contra todas as infecções por SAR-CoV-2 entre os profissionais da saúde (HCW, na sigla em inglês) em Israel de 15 a 28 dias após receberem a primeira dose. Os profissionais da saúde receberam a sua segunda dose 21 ou 22 dias após a primeira dose. Restringindo a análise à janela de tempo 15 a 21 dias após a primeira dose, a dose única da vacina foi associada a 76% de eficácia contra a COVID-19 sintomática e 65% de eficácia contra todas as infecções por SAR-CoV-2. Acredita-se que a janela completa de 15 a 28 dias reflita a eficácia aproximada de uma dose única, apesar da

segunda dose ser administrada 21 a 22 dias depois. Porque mesmo a eficácia das vacinas aumentando nas primeiras semanas após a vacinação, os efeitos protetores da segunda dose não são imediatos e as pessoas desenvolvem sintomas de COVID-19 cerca de uma semana após a exposição. Portanto, muitos casos diagnosticados entre os dias 21 e 28 foram provavelmente adquiridos antes da segunda dose ser administrada. Em combinação, estes dados sugerem que uma única dose da vacina da Pfizer oferece proteção substancial contra a infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 sintomática.

- Os pesquisadores analisaram dados do maior hospital de Israel. Eles conduziram uma análise de coorte retrospectiva de 9.109 HCW elegíveis para a vacina. Estes HCW conduziram relatórios diários de sintomas e tiveram acesso ao teste de PCR SAR-CoV-2 no mesmo dia. Os dados foram analisados entre 19 de dezembro de 2020 a 24 de janeiro de 2021, quando 79% dos profissionais da saúde receberam a primeira dose e 66%, a segunda. Durante este tempo, 170 HCW tiveram uma infecção por SARS-CoV-2, 99 dos quais relataram uma doença sintomática.
- Entre os 170 HCW com infecção por SARS-CoV-2, 89 casos ocorreram entre HCW não vacinados (7,4 por 10.000 pessoas-dia), 55 ocorreram entre HCW de 1 a 14 dias após sua primeira dose (5,5 por 10.000 pessoas-dia) e 26 ocorreram entre HCW de 15 a 28 dias após a primeira dose (3,0 por 10.000 pessoas-dia). Depois de ajustar as taxas de exposição da comunidade para a COVID-19, os indivíduos tiveram uma taxa 75% menor de infecção por SARS-CoV-2 de 15 a 28 dias após sua primeira dose em comparação com HCW não vacinados.
- Dos 99 HCW que tiveram COVID-19 sintomática, 60 ocorreram entre HCW não vacinados (5,0 por 10.000 pessoas-dia), 28 ocorreram de 1 a 14 dias após a primeira dose (2,8 por 10.000 pessoas-dia) e 11 ocorreram 15 a 28 dias após a primeira dose (1,2 por 10.000 pessoas-dia). Em uma análise ajustada, de 15 a 28 dias após a primeira dose, nos HCW, teve uma taxa 85% menor de COVID-19 em comparação com os HCW não vacinados.
- As limitações desta análise incluem o fato de ser um estudo observacional e não um ensaio de controle randomizado, o que significa que as diferenças entre os grupos comparados podem afetar os resultados. Além disso, os profissionais da saúde não foram testados rotineiramente para SARS-CoV-2, portanto, alguns casos assintomáticos podem não ter sido detectados. A eficácia da vacina entre os HCW pode diferir daquela da população geral devido aos HCW apresentarem níveis mais elevados de exposição ao SARS-CoV-2. O estudo também não aborda a eficácia a longo prazo de uma única dose da vacina.

Desigualdades sociais e mortalidade COVID-19 na cidade de São Paulo, Brasil

(International Journal of Epidemiology, fevereiro de 2021)

Mensagem principal: Desigualdades sociais marcantes foram observadas na mortalidade por COVID-19 na cidade de São Paulo, Brasil. Segundo estudo recente, à medida que diminuem os indicadores socioeconômicos, como acesso à educação e renda, aumentam os riscos de morte pela doença. Raça/cor da pele era, além do dinheiro, o fator mais importante no risco de perder a vida por conta do vírus.

Trata-se de um estudo de base populacional em que os dados do sistema de informações sobre mortalidade da cidade foram cruzados com indicadores socioeconômicos do bairro de residência do falecido.

- As taxas de mortalidade foram mais altas para pretos (RR. 1,77, IC 95% 1,67-1,88) e pardos (RR. 1,42, IC 95% 1,37-1,47) em comparação com os brancos, enquanto a mortalidade mais baixa foi observada para os asiáticos (RR. 0,63, 95 % CI 0,58-0,68).
- Todos os indicadores socioeconômicos foram associados a maiores taxas de mortalidade: menor escolaridade e renda, maior aglomeração domiciliar e percentual de domicílios localizados em favelas.
- As mortes de pretos e pardos ocorreram com mais frequência em unidades de atenção primária ou unidades de pronto-atendimento isoladas, o que provavelmente está relacionado a barreiras no acesso à saúde.

A pandemia serviu para aumentar o fosso da desigualdade. No entanto, as desigualdades apontadas pelo estudo poderiam ser ainda maiores se os indicadores socioeconômicos utilizados fossem coletados por indivíduo e não por bairro. Esses dados ainda não estão disponíveis no sistema de registro de óbitos. Embora os resultados sejam específicos para a cidade de São Paulo, provavelmente representam o que ocorre em outras grandes cidades do país.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Jones SA, Cobb L, Bochner A, Bradford E and Frieden TR. Weekly COVID-19 Science Review February 22 – March 2, 2021. Resolve to Save Lives. 2 de março de 2021. Disponível em <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>

As revisões científicas semanais em português estão disponíveis em: <https://www.vitalstrategies.org/revisoes-cientificas-semanais-sobre-a-covid-19/>