



COVID-19 Revisão científica semanal

06 - 12 JUNHO 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 covid 19-eiu@vitalstrategies.org

Tópicos aprofundados

Vacina SRC e COVID-19

Mensagem principal: COVID-19 afeta e mata adultos mais velhos com muito mais frequência do que adultos mais jovens e crianças. Alguns observadores sugeriram que as vacinas infantis poderiam ter um papel. COVID-19 grave e fatal pode ser menos prevalente do que o esperado em locais onde ocorreram campanhas recentes de vacina contra sarampo, caxumba e rubéola (SRC). Embora exista uma base biológica plausível para vacinas como a SRC conferindo alguma proteção contra a COVID-19, até o momento não há evidências que possam apoiar o uso da SRC como uma intervenção farmacêutica para prevenir ou tratar COVID-19.





O risco para COVID-19 aumenta com a idade. Em estudos de vários países, existe um marco em torno dos 50 anos, após o qual o risco de doenças graves e fatais aumenta de forma constante e rápida a cada ano de idade. As pessoas mais velhas podem ter mais chances de morrer de COVID-19 por vários motivos, incluindo a presença de outras condições crônicas e alterações relacionadas à idade no sistema imunológico. Além disso, cada nova geração de crianças é exposta a diferentes vacinas infantis, à medida que os programas de imunização adotam novos antígenos ao longo das décadas. Esses avanços salvaram milhões de vidas, em alguns casos mais do que seria esperado com base apenas nas doenças que as vacinas atingiam. Em particular, vacinas vivas atenuadas para varíola, tuberculose, poliomielite e sarampo parecem ter efeitos benéficos não específicos em estudos observacionais e experimentais (ou seja, benefícios para a saúde, incluindo diminuição da mortalidade além da esperada pelo controle da doença alvo). Alguns observadores sugeriram que a exposição a vacinas vivas específicas pode afetar a suscetibilidade a múltiplas infecções, incluindo COVID-19, na infância e até anos depois, e que doses de reforço dessas vacinas podem proteger os adultos de adquirirem COVID-19 ou do desenvolvimento de uma doença grave, se o fizerem.

A vacina SRC viva atenuada foi introduzida em 1971. A maioria das pessoas com menos de 50 anos de idade recebeu uma dose e as de menos de 40, recebeu pelo menos duas doses. Além dos possíveis efeitos não específicos, alguns vírus podem compartilhar estruturas comuns que podem ser alvos de uma resposta imune. Em estudos de laboratório não publicados, os pesquisadores descreveram seqüências semelhantes de aminoácidos dos vírus que causam sarampo, caxumba, rubéola e COVID-19. Em particular, eles encontraram uma sequência chave no SARS-CoV-2, o coronavírus que causa COVID-19, que correspondia a 29% do vírus da rubéola e também estava presente no componente atenuado do vírus da rubéola da MMR. Se essas semelhanças criam uma resposta à vacina e se essa resposta poderia proteger contra a COVID-19 e a rubéola, ambos são desconhecidos.

Em uma pré-impressão não revisada por pares, os pesquisadores compararam as taxas de mortalidade por COVID-19 e os níveis históricos de cobertura da vacina SRC em cinco países (Itália, Reino Unido, França, EUA e Alemanha), observando maior mortalidade em países com menor cobertura. Os pesquisadores também observaram que vários países com recentes campanhas suplementares de vacinação contra SRC registraram poucos casos de COVID-19 e menos mortes. Embora essas descobertas sugiram uma possível conexão, as associações podem ser coincidentes ou relacionadas a outro fator que não foi medido. As observações sobre SRC e COVID-19 ainda não foram confirmadas ou sujeitas a revisão por pares. Relatamos anteriormente uma associação semelhante observada entre a mortalidade por COVID-19 e a BCG,





uma vacina contra tuberculose, e concluímos que esses estudos observacionais não fornecem evidências robustas de impacto que podem ser obtidas em ensaios experimentais. Estudos de modelo animal e pelo menos um ensaio clínico estão em andamento para avaliar se a SRC poderia proteger contra a infecção por COVID-19 ou contra os efeitos mais graves da doença. Por enquanto, não há evidências para apoiar a administração de doses adicionais da vacina SRC como uma medida de prevenção ou tratamento de COVID-19, mas há todos os motivos para garantir melhorias contínuas na vacina SRC globalmente. Apesar da existência de uma vacina altamente eficaz, o sarampo ainda mata 100.000 crianças por ano cujas comunidades não foram atingidas por programas de vacinação.

Tipo sanguíneo ABO e COVID-19

Mensagem principal: Os cientistas conseguiram demonstrar uma relação entre o tipo sanguíneo e o risco de infecção e gravidade da COVID-19. As pessoas com tipos sanguíneos O parecem ter menos probabilidade de ter infecção e doença grave, e as pessoas com tipos sanguíneos A podem apresentar um quadro mais grave. Atualmente, não existe um mecanismo subjacente bem entendido para essas diferenças. As descobertas podem estar relacionados a outras relações previamente demonstradas entre diferentes tipos sanguíneos e fatores de coagulação sanguínea ou componentes inflamatórios em cascata. As relações que foram levantadas até agora precisarão ser mais estudadas. Pessoas de todos os tipos sanguíneos devem continuar a tomar as medidas recomendadas para reduzir o risco de COVID-19.

O tipo sanguíneo ABO de uma pessoa é herdado de seus os pais. Pessoas de todos os tipos sanguíneos, A, B, AB e O, foram infectadas pelo vírus SARS-CoV-2 e desenvolveram COVID-19. Relatórios recentes, no entanto, indicam que ter um tipo de sangue ou outro pode afetar as chances de infecção (suscetibilidade), bem como a gravidade da infecção (gravidade da doença). Não há evidências de que o fator Rh de uma pessoa - isto é, se o tipo sanguíneo é positivo ou negativo - afeta a suscetibilidade. Perto do início da pandemia, começaram a surgir evidências sobre fatores de risco individuais para doenças graves, como idade e condições de saúde graves coexistentes, incluindo diabetes e condições cardiovasculares. Agora, após mais de seis meses de pandemia, os cientistas continuam investigando por que alguns pacientes são hospitalizados e precisam de um aparelho respiratório, enquanto outros infectados com o mesmo vírus têm dor de garganta ou tosse leve, e outros não ficam doentes. Enquanto os virologistas estudam o vírus e suas mutações e procuram pistas sobre por que pessoas diferentes têm níveis variados de doença; outros cientistas estão observando os próprios pacientes em busca de fatores do hospedeiro que





Em março de 2020, relatórios e análises retrospectivas começaram a aparecer na literatura pré-impressa da China, o primeiro epicentro da pandemia, sobre uma possível associação entre o tipo sanguíneo ABO e COVID-19. Especificamente, os pesquisadores notaram que havia um número desproporcionalmente menor de pacientes com tipos sanguíneos O hospitalizados com a infecção em comparação com a proporção esperada com base na população em geral, e um número desproporcionalmente maior de pacientes com tipos sanguíneos A. Embora esses estudos e relatórios iniciais tenham sido baseados em séries menores de pacientes, eles levaram a uma investigação mais aprofundada dos fatores biológicos do hospedeiro como um determinante potencial da doença e da gravidade da doença, além de levar os pesquisadores a prestarem mais atenção ao tipo sanguíneo. Em abril, estavam surgindo estudos adicionais na China, assim como no Reino Unido e nos EUA, todos apoiando uma relação semelhante em relação à suscetibilidade, gravidade da doença ou ambos, apesar das diferenças nas proporções de tipo sanguíneo em todo o mundo.

Estudos e revisões maiores apóiam as descobertas iniciais com algumas nuances. <u>Um estudo pré-impresso</u> da Espanha e da Itália, que procurou determinar se os fatores genéticos do hospedeiro poderiam explicar a variação da gravidade da doença, revelou que um gene que codifica o tipo sanguíneo de uma pessoa estava intimamente associado à gravidade da doença, mostrando novamente um risco maior de doença grave para pessoas com tipos sanguíneos A e menores riscos para tipos sanguíneos O.

Também houve estudos contraditórios. Embora a maioria dos estudos tenha mostrado alguma relação entre menor suscetibilidade ou menor gravidade da doença com os tipos sanguíneos O, outros não replicaram a maior suscetibilidade ou gravidade da doença nos tipos sanguíneos A,descobrindo, em vez disso, que o tipo sanguíneo O conferia menor risco em geral do que os tipos de sangue diferentes de O agrupados. Um desses estudos foi um relatório da 23andMe, a empresa de testes de DNA, que analisou a infecção auto-relatada por COVID-19 com e sem hospitalização e sua relação com os tipos sanguíneos. A partir de dados de 750.000 pessoas, o estudo concluiu que as pessoas com tipos sanguíneos O eram menos suscetíveis a adquirir COVID-19 e também menos propensas a serem hospitalizadas pela doença. No mesmo estudo, nenhuma relação foi observada para qualquer outro tipo sanguíneo, especificamente, nenhum risco maior foi observado para os tipos sanguíneos A. O mesmo grupo está atualmente recrutando 10.000 indivíduos para uma análise genética mais completa para vincular COVID-19 a fatores genéticos do hospedeiro.





Saber se existe realmente um relacionamento com suscetibilidade, gravidade ou ambas pode ser uma questão difícil de responder com os dados que estão disponíveis no momento. Estudos que analisam coortes hospitalizadas terão uma tendência a detectar um nível mais alto de gravidade para todos os tipos sanguíneos. Pode não estar claro se as pessoas com tipo sanguíneo O têm menos probabilidade de usar ventiladores, por exemplo, porque a gravidade da doença é menor ou se geralmente são menos suscetíveis à infecção e, portanto, não são hospitalizadas. À medida que estudos adicionais são realizados, incluindo estudos populacionais e comunitários, associações mais claras provavelmente se tornarão evidentes.

O fato de os tipos sanguíneos desempenharem um papel na suscetibilidade do hospedeiro à infecção não é um conceito novo. As relações entre o tipo sanguíneo e uma série de vírus, bactérias e parasitas foram demonstradas anteriormente. Relatórios semelhantes foram publicados como parte da epidemia de SARS entre 2002-2003, mostrando menor suscetibilidade aos tipos sanguíneos O. A noção de que o tipo sanguíneo de alguém pode desempenhar um papel na gravidade da doença também não é uma novidade. O sangue do tipo A já havia sido associado a um maior risco de Síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA), bem como a piores resultados respiratórios em pacientes com sepse ou trauma. O sangue do tipo O, por outro lado, já foi associado a menor risco de eventos de coagulação, um componente importante que pode ser uma força motriz em COVID-19.

Estudos epidemiológicos adicionais esclarecerão a natureza da relação entre o tipo sanguíneo e COVID-19, enquanto pesquisas de geneticistas e cientistas moleculares poderão fornecer informações sobre os mecanismos subjacentes de variações na suscetibilidade e gravidade de COVID-19 pelo tipo sanguíneo ABO. No entanto, as implicações práticas dessas descobertas para pacientes e médicos são limitadas; pessoas de todos os tipos sanguíneos correm o risco de serem infectadas e podem ser mortas pelo vírus que causa COVID-19.

De onde veio o SARS-CoV-2?

Mensagem principal: Compreender de onde veio um vírus e como ele se espalhou na população humana pode ajudar a isolar a fonte do vírus e prevenir novas infecções humanas, apoiar o desenvolvimento terapêuticas e vacinas e informar uma resposta da saúde pública para que futuras pandemias possam ser evitadas.





Por que a origem do SARS-CoV-2 é importante?

Houve muita discussão sobre a origem do SARS-CoV-2, o vírus que causa COVID-19. Existe um consenso científico de que o SARS-CoV-2 é uma zoonose, ou um patógeno que pode ser transmitido entre humanos e animais. A maioria dos patógenos humanos pode infectar, ou originalmente vieram de, animais. Os seres humanos frequentemente interagem com animais, incluindo seus animais de estimação, criação de animais e animais selvagens. Além disso, os animais podem parecer saudáveis mesmo quando carregam patógenos que podem deixar as pessoas doentes. Algumas zoonoses são transmitidas aos seres humanos por contato direto com animais (antraz, influenza, leptospirose), mas as zoonoses também podem ser transmitidas por vetores como pulgas, mosquitos e carrapatos (febre maculosa, doença de Lyme, tifo, febre amarela), através do consumo de água ou alimentos contaminados (salmonelose, shigelose, triquinose) ou através de múltiplas vias. <u>As três pandemias</u> mais devastadoras da história da humanidade, a Peste Negra, a gripe espanhola de 1918 e o HIV/AIDS, foram causadas por zoonoses. As zoonoses que emergem recentemente nas populações humanas podem representar grandes ameaças à saúde global e à economia global, em parte porque muitas pessoas podem morrer e muitas sociedades podem ser perturbadas à medida que uma nova doença é identificada e medidas de resposta são adotadas. Além disso, todas ou a maioria das pessoas podem ser suscetíveis porque nunca foram expostas ao novo patógeno. No meio de uma pandemia global, pode-se perguntar por que as origens do vírus causador são importantes. Compreender de onde veio um vírus e como ele se espalhou na população humana pode ajudar a isolar a fonte do vírus e prevenir novas infecções humanas, apoiar o desenvolvimento de terapêuticas e vacinas e informar uma resposta da saúde pública para que futuras pandemias possam ser evitadas.

Como os pesquisadores investigam as origens do SARS-CoV-2 e o que descobriram?

Existem várias estratégias de pesquisa que podem ser usadas para identificar a fonte de uma zoonose, como o SARS-CoV-2, o vírus que causa o COVID-19. Um método é a análise epidemiológica de casos humanos iniciais para estabelecer possíveis contatos infecciosos (humanos ou não) e para restringir a área geográfica e o período de tempo de qualquer evento de alastramento. Muitos dos casos de COVID-19 relatados anteriormente tinham uma ligação direta a um mercado de frutos do mar em Wuhan, China - um "mercado molhado", onde eram vendidos animais criados em fazenda e animais selvagens. As amostras ambientais retiradas do mercado em dezembro de 2019 apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2. Embora isso possa sugerir que o mercado foi a fonte do surto, alguns dos primeiros pacientes com COVID-19 não puderam ser epidemiologicamente ligados ao mercado. Por outro lado, o ambiente do mercado pode ter desempenhado um papel importante na amplificação precoce do surto, mesmo que o evento de alastramento tenha ocorrido em outro lugar.





Uma segunda abordagem para identificar a fonte de uma zoonose é realizar análises genéticas. Vírus geneticamente semelhantes podem vir de uma fonte semelhante. No início de janeiro de 2020, os cientistas sequenciaram o genoma do SARS-CoV-2 e <u>o publicaram online.</u> Agora sabemos que o SARS-CoV-2 é um betacoronavírus, ou um membro de um subgrupo de coronavírus que também inclui o SARS-CoV, o vírus que causou a síndrome respiratória aguda grave (SARS, na sigla em inglês), e o MERS-CoV, o vírus que causa a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS, na sigla em inglês). Os morcegos servem como uma espécie hospedeira para muitos betacoronavírus, e o genoma do SARS-CoV-2 é 96% idêntico ao genoma de um betacoronavírus isolado de um morcego na China. Embora os morcegos provavelmente sirvam como hospedeiros do betacoronavírus do qual o SARS-CoV-2 se originou, uma diferença genética de 4% é significativa. Os genes do SARS-CoV-2 que moldam a parte do vírus que se liga às células humanas são <u>semelhantes aos</u> genes dos coronavírus que infectam os pangolins, um mamífero coberto de escamas protetoras que é procurado por sua carne e escamas. Foi demonstrado que o SARS-CoV-2 pode se ligar efetivamente não apenas às células humanas, mas também às células de furões, gatos e várias outras espécies animais. Assim, o progenitor viral do SARS-CoV-2 pode ter sido transmitido de morcegos para outra espécie animal na qual a evolução viral ocorreu antes da transmissão ao ser humano. Existem outros exemplos disso: o vírus da SRAG provavelmente se originou em morcegos e foi transmitido a civetas, parente do mangusto, animal com uma aparência de gato, antes de ser transmitido aos seres humanos. O vírus que causa a MERS provavelmente se originou em morcegos e foi transmitido aos camelos antes de se espalhar para os seres humanos.

Por que ainda não estabelecemos definitivamente a fonte do SARS-CoV-2?

Não é incomum a falta de prova definitiva de espécies de reservatório (nas quais o patógeno normalmente vive) ou o método de transmissão de alastramento (de animal para humano). Por exemplo, foram necessários anos de pesquisa epidemiológica para demonstrar que o vírus Nipah, uma zoonose que pode causar encefalite fatal em humanos, pode infectar seres humanos quando consomem seiva de tamareira de potes das colheitadeiras nos quais os morcegos infectados urinaram, e houve décadas de estudo e debate sobre as origens do HIV. Para que a transmissão de alastramento ocorra, vários processos dinâmicos devem se alinhar. O patógeno deve estar presente em um dado ponto no tempo e no espaço, um ser humano deve entrar em contato com esse patógeno e o ser humano deve ser suscetível ao patógeno. Para patógenos que podem ser transmitidos prontamente entre seres humanos (vírus Ebola, HIV, influenza H1N1), os fatores que contribuem para o alastramento podem ser difíceis de desemaranhar, pois novos casos humanos podem estar muito distantes dos eventos de alastramento. Quando a transmissão homem-a-homem é nula ou limitada (raiva, vírus do Nilo Ocidental), os eventos de alastramento podem ser mais





fáceis de identificar. A transmissibilidade de humano para humano do SARS-CoV-2 resultou em disseminação global em apenas alguns meses, mas a análise genética do vírus SARS-CoV-2 de diferentes pacientes sugere que o surto começou com uma ou apenas algumas introduções do vírus a população humana. Isso contrasta com o vírus MERS, que não pode ser transmitido facilmente entre pessoas; houve vários eventos de alastramento, de camelos a humanos. Embora nenhum coronavírus animal tenha sido identificado como o progenitor direto do SARS-CoV-2, a diversidade de coronavírus em espécies animais ainda não foi completamente descrita. Existem evidências de baixa exposição da população humana em algumas partes da China a coronavírus relacionados ao vírus que causa a SARS, sugerindo alastramentos não detectados anteriores de coronavírus de morcego. Levou anos de pesquisa e amostragem para os pesquisadores encontrarem potenciais progenitores virais do vírus da SARS entre morcegos-ferradura em uma área da China.

Com base em nosso conhecimento atual da origem do SARS-CoV-2, que ações foram tomadas?

É importante reconhecer os nichos ecológicos críticos preenchidos por muitas espécies animais diferentes. Por exemplo, morcegos comem pragas, polinizam plantas e dispersam sementes. Economias humanas e a segurança alimentar seriam fortemente afetadas se os morcegos fossem extintos. Pesquisas mostram que atividades humanas como o aumento da invasão de habitats da vida selvagem e o uso de certas práticas de produção de alimentos criam condições que facilitam a propagação de doenças zoonóticas. Se as atividades humanas aumentarem o risco de alastramento, temos a capacidade de lidar com esse risco. Existem muitas abordagens de saúde pública para reduzir o ônus das zoonoses emergentes. Diminuir o contato humano com possíveis patógenos pode reduzir o risco de ocorrência de alastramento zoonótico. Dadas as evidências atuais sobre a origem do SARS-CoV-2, foram feitos esforços para reduzir o consumo e o comércio de animais silvestres. Os efeitos que essas medidas terão no comportamento humano e no risco de doença zoonótica ainda estão por ser observados.

FAQS

Perguntas frequentes

O que sabemos sobre fumar, vaping e COVID-19?

A COVID-19 pode causar doenças respiratórias graves e problemas respiratórios, e estes podem ser mais graves em pessoas com problemas pulmonares crônicos subjacentes. O tabagismo é uma das principais causas de problemas pulmonares crônicos e pode afetar a capacidade do aparelho imunológico dos pulmões em responder à infecção. Pode levar meses até que haja dados suficientes para definir claramente a relação entre tabagismo e COVID-19. Nesse período, poderia ser





prejudicial adotar uma postura branda com o uso do tabaco, um hábito mortal responsável por milhões de mortes a cada ano, com ou sem uma pandemia de doença infecciosa. O fumo em si está associado a outros fatores de risco para doenças graves de COVID-19, como doenças cardíacas, diabetes e pressão alta, dificultando a análise da presença ou magnitude da relação entre o fumo e COVID-19 apenas. Apesar de alguns estudos questionarem a associação entre tabagismo e COVID-19, e alguns até afirmarem que menos fumantes do que o esperado estão sendo hospitalizados com a doença, a mensagem de especialistas e entidades de saúde pública é clara e concisa: o tabagismo aumenta o risco de infecções respiratórias e é fortemente associado a fatores que aumentam a gravidade da doença de COVID-19. A OMS declara: "A pesquisa disponível sugere que os fumantes correm maior risco de desenvolver resultados graves de COVID-19 e morte". Devido à ação de colocar a mão na boca necessária para fumar cigarros e usar vaping ou cigarro eletrônico, pode haver uma chance maior de obter COVID-19 em primeiro lugar. Vaping ou uso de cigarros eletrônicos também pode causar doenças pulmonares graves. O tabaco é prejudicial à saúde e o uso provavelmente aumenta o potencial de piores resultados de COVID-19. Os resultados de um único estudo mostrando o contrário devem ser rigorosamente examinados diante de décadas de ciência sólida e conhecimento sobre os riscos do uso do tabaco e uma história igualmente longa de interferência na ciência pela indústria do tabaco.

O que é um artigo de pré-impressão?

Um <u>artigo pré-impresso</u> é a versão original ou de rascunho de um artigo do autor antes de qualquer revisão por pares e antes da publicação - às vezes em uma revista revisada por pares. Na pandemia de COVID-19, houve um aumento substancial na quantidade de pesquisas científicas sendo conduzidas e publicadas, muitas delas em servidores de pré-impressão, como o <u>medRxiv</u> (pronunciado "med-archive", em inglês), focado nas ciências da saúde. Segundo um <u>artigo pré-impresso</u>, a comunidade científica lançou mais de 16.000 artigos científicos relacionados a COVID dentro de quatro meses após o primeiro caso confirmado, dos quais pelo menos 6.000 foram hospedados por servidores pré-impresso.

Por que alguém colocaria sua pesquisa em um servidor pré-impresso? Ele permite que a pesquisa seja compartilhada o mais rápido possível e que o feedback seja coletado antes da publicação. Na criação de uma pré-impressão, um artigo recebe um identificador de objeto digital (DOI, na sigla em inglês) que pode ser vinculado a uma versão final da publicação, facilitando a citação do trabalho. As pré-impressões têm sido comumente usadas em outros campos acadêmicos, como a economia, como um meio de compartilhar análises preliminares e obter feedback crítico dos colegas antes da publicação final. Até a pandemia de COVID-19, as pré-impressões não eram amplamente utilizadas ou citadas na maioria dos campos da saúde.





É importante lembrar, no entanto, que um artigo de pré-impressão não foi examinado por especialistas independentes no assunto. A avaliação dos méritos técnicos de um artigo de pré-impressão requer conhecimentos adicionais em metodologia de pesquisa e assuntos relevantes. Por esses motivos, o medRxiv e outros fornecem um aviso importante sobre os artigos em seu servidor: "Cuidado: as pré-impressões são relatórios preliminares de trabalho que não foram certificados pela revisão por pares. Eles não devem ser utilizados para orientar a prática clínica ou comportamentos relacionados à saúde e não devem ser relatados na mídia como informação estabelecida". É importante lembrar desse aviso ao ler artigos de notícias que cobrem descobertas baseadas apenas na pesquisa de pré-impressão. Também é importante que qualquer pessoa que divulgue informações comunique claramente a fonte de informações ou resultados científicos e de onde eles se originaram.

Destaques semanais de pesquisa

Infecções por SARS-CoV-2 e Respostas Sorológicas de uma Amostra de Membros do Serviço da Marinha - USS Theodore Roosevelt, abril de 2020 (Relatório Semanal de Morbidade e Mortalidade, 9 de junho)

Mensagem principal: Com base na experiência de um porta-aviões da Marinha dos EUA, a vigilância baseada em sintomas pode não ser tão eficaz na detecção de infecções por COVID-19 em adultos jovens e saudáveis, que podem apresentar apenas sintomas leves ou inexistentes. O uso de coberturas faciais e a observação do distanciamento físico foram associados a menores chances de infecção durante um surto de COVID-19 entre o pessoal do porta-aviões, e o compartilhamento de alojamentos ou o relato de contato com alguém sabidamente com COVID-19 aumentou as chances de infecção. A maioria (90%) dos participantes do estudo que já possuía um teste positivo por RT-PCR antes da investigação, que detecta a presença do próprio vírus, mostrou evidência de soroconversão, ou seja, eles tinham anticorpos no sangue detectados por testes sorológicos conhecidos como ELISA. No geral, 59,7% dos participantes tiveram um teste ELISA positivo para anticorpos, dos quais 59,2% também tiveram um teste positivo para anticorpos neutralizantes.

Entre 1.417 membros do serviço anteriormente a bordo do USS Theodore
Roosevelt ou em uma base em Guam, onde o navio atracou, 382 participaram de
um questionário de pesquisa e forneceram amostras de sangue para testes de
anticorpos ELISA, com 267 deles também fornecendo amostras para testes de





antígeno RT-PCR.

- No geral, 238 dos participantes apresentaram resultado positivo por RT-PCR, ELISA ou ambos. Destes, 81,5% relataram pelo menos um sintoma, sendo o sintoma mais comum a perda de olfato e/ou paladar (61,3%). Quase um quinto (18,5%) dos participantes com infecção anterior ou atual não relatou sintomas e apenas dois (0,8%) foram hospitalizados. A evidência de anticorpos com ELISA positivo foi evidente em 90,2% dos participantes do estudo com um teste de PCR positivo prévio conhecido. Muitos também deram positivo para anticorpos neutralizantes.
- Este estudo é limitado, pois relata resultados de uma amostra de conveniência que não é representativa da população em geral na demografia de condições de vida/ trabalho. Além disso, os dados foram coletados em um único momento, levando para o viés de recall e seleção, além da falta de acompanhamento.

O Papel das Crianças na Dinâmica de Dispersão Intra-Familiar de Coronavírus 2019 em uma Área Densamente Povoada (Jornal de Doenças Infecciosas Pediátricas, 1° de junho)

Mensagem principal: Revimos anteriormente as evidências de que as crianças eram menos propensas que os adultos a adquirir infecção por COVID-19, mesmo quando sua exposição é semelhante. Neste estudo, os investigadores calcularam a taxa de ataque por idade a partir de grupos familiares investigados de COVID-19 em Bnei Brak, Israel, uma área densamente povoada por famílias jovens. Crianças de 0 a 4 anos tinham 47% menos probabilidade de se infectarem do que adultos, e aquelas entre 5 e 17 anos tinham 61% menos chance de se infectar. Essas descobertas aumentam a evidência acumulada de risco de infecção por idade, que será valiosa para informar as decisões sobre como retardar a pandemia.

- 13 grupos de famílias com COVID-19 foram investigados. Em 12 famílias, o paciente zero era adulto; em uma família, o primeiro caso ocorreu em um adolescente infectado na escola. Nenhuma informação adicional foi dada sobre a transmissão desse adolescente de 14,5 anos, e não se sabe se ele foi a fonte de disseminação para outras pessoas que adoeceram mais tarde na mesma casa.
- O teste por PCR de SARS-CoV-2 foi concluído em mais 94 pessoas nas 13 famílias.
 O RNA viral foi detectado em:
- 2 de 18 crianças menores de 5 anos (taxa de ataque 11,8%)
- 13 de 40 crianças de 5 a 17 anos (taxa de ataque 32,5%)
- 21 de 36 adultos de 18 a 48 anos (taxa de ataque 58,3%)





- Mesmo nesta comunidade, onde 42% da população tem menos de 15 anos de idade e condições de aglomeração sustentavam altas taxas de ataques nas famílias afetadas, os adultos parecem ser os principais fatores de transmissão.
- Este local de estudo pode ser incomum no baixo número de idosos incluídos nos grupos familiares e não é necessariamente representativo do nível de risco para as pessoas que vivem fora de uma família afetada. As diferenças nas taxas de ataque podem ser devidas a fatores biológicos ou comportamentais entre crianças e adultos, ou a uma combinação dos dois.

Ocorrência e Tempo de Positividade Subsequente da RT-PCR para SARS-CoV-2 Entre Pacientes Inicialmente Negativos (Doenças Infecciosas Clínicas, 7 de junho)

Mensagem principal: Pesquisadores de dois centros médicos acadêmicos estudaram a ocorrência a curto prazo de resultados positivos por RT-PCR do SARS-CoV-2 entre 20.912 pacientes que inicialmente tiveram resultado negativo. Os resultados de ambas as instituições sugerem que os resultados falso-negativos por RT-PCR ocorrem em uma taxa mais baixa do que o sugerido em outros estudos.

- Na Universidade de Washington, no estado de Washington, e na Universidade de Stanford, na Califórnia, ambas nos EUA, amostras nasofaríngeas de pacientes adultos e pediátricos foram testadas para SARS-CoV-2 por RT-PCR. Os pacientes apresentaram-se a uma variedade de estabelecimentos clínicos, incluindo locais de teste de pacientes internados, ambulatoriais e drive-through. A maioria dos pacientes testados apresentava possíveis sintomas de COVID-19 combinados com fatores de risco pertinentes (um pequeno subconjunto era assintomático, passando por uma triagem no estabelecimento pré-operatório). Um subconjunto de pacientes que inicialmente testaram negativo foram testados novamente em sete dias por causa de sintomas persistentes ou agravados.
- Os testes do SARS-CoV-2 por RT-PCR foram realizados em 23.126 amostras de 20.912 pacientes (8.977 da Universidade de Washington , 11.935 de Stanford).
 Os resultados mostraram que 91% (90,7% da Universidade de Washington, 91,2% de Stanford) desses pacientes tiveram inicialmente um teste negativo para SARS-CoV-2. Uma pequena proporção desses pacientes, 338 (4,1%) na Universidade de Washington e 268 (2,6%) em Stanford, passou por testes repetidos em sete dias.
 No geral, 3,5% dos pacientes que foram testados novamente foram positivos no segundo teste: 14 (4,1%) na Universidade de Washington e oito (2,8%) em Stanford.
- Uma limitação do estudo é que não foi possível determinar a sensibilidade e a
 especificidade do teste por RT-PCR devido ao desenho do estudo. A causa dos
 resultados falso-negativos não pôde ser determinada, mas alguma discordância nos
 resultados pode ter sido causada por infecções recém-adquiridas. Além disso, não





ficou claro quais vieses podem ter existido na seleção de pacientes para retestar versus aqueles que não foram testados novamente.

Atitudes, Comportamentos e Crenças do Público Relacionados à COVID-19, Ordens para Ficar em Casa, Fechamentos de Negócios Não Essenciais e Orientação para Saúde Pública - Estados Unidos, Nova York e Los Angeles, 5 a 12 de maio de 2020 (Relatório Semanal de Morbidade e Mortalidade, 12 de junho)

Mensagem principal: Uma pesquisa realizada entre adultos na cidade de Nova York (NYC), Los Angeles (LA) e nos EUA no início de maio mostrou apoio majoritário a medidas de saúde pública e sociais (PHSMs, na sigla em inglês) destinadas a reduzir o risco e a transmissão de COVID- 19. Esse tipo de informação - concentrando-se em atitudes, comportamentos e crenças sobre restrições impostas durante a pandemia - pode ajudar a orientar a aceitabilidade e a viabilidade de restrições continuadas durante a reabertura.

- De 5 a 12 de maio, mais de 4.000 adultos foram convidados a participar de uma pesquisa on-line, medindo opiniões sobre pedidos de permanência em casa, distanciamento físico, fechamento de negócios não essenciais, coberturas de rosto, evitar grandes reuniões e se seus estados estavam cumprindo com equilíbrio as restrições. Desses convidados, 2.221 atenderam aos critérios e completaram a pesquisa, com 1.676 da coorte dos EUA, 286 da coorte de Nova York e 259 da coorte de Los Angeles.
- Houve um amplo apoio nas três coortes EUA, Nova York e Los Angeles para ordens de permanência em casa e fechamento de negócios (79,4%, 86,7%, 81,5%, respectivamente), e a maioria das pessoas em cada coorte relatou sempre ou frequentemente usar uma cobertura de rosto (74,1%, 89,6%, 89,8%, respectivamente). Os entrevistados também mostraram apoio ao balanceamento de restrições de seu governo (84,3%, 89,7% e 79,7%, respectivamente). A maioria das pessoas relatou que não se sentiria segura se as estratégias de mitigação fossem relaxadas em todo o país no momento da pesquisa (74,3%, 81,5%, 73,4%, respectivamente).
- Sempre há limitações para pesquisar dados. Notavelmente, os dados sobre adesão a comportamentos são auto-relatados. Além disso, afro-americanos estavam sub-representados entre as pessoas que responderam à pesquisa. Os entrevistados também estavam limitados a pessoas com acesso a um computador e à Internet e estavam dispostos a participar de uma pesquisa on-line.





<u>Grupos de Doença de Coronavírus em Comunidades, Japão, janeiro a abril de 2020</u> (Doenças Infecciosas Emergentes, lançamento antecipado, 10 de junho)

Mensagem principal: Este estudo dos clusters de COVID-19 no Japão revelou que, além dos serviços de saúde, muitos clusters ocorreram em locais com respiração intensa nas proximidades, incluindo festas com karaokê, celebrações, bares e academias de ginástica. Os pacientes-caso primários eram geralmente mais jovens, mas nenhum tinha menos de 20 anos de idade. Mais da metade da transmissão do caso primário ocorreu antes do início dos sintomas.

- A análise incluiu 2.875 casos confirmados de transmissão local em 61 grupos de 5 ou mais pessoas infectadas em um evento ou local comum fora do domicílio. Dos 2.875 casos, 1.760 (61%) tinham vínculos epidemiológicos com casos conhecidos (e notavelmente ~ 40% não). A maioria (64%) dos clusters envolveu 5 a 10 casos.
- Os clusters ocorreram em uma variedade de locais, incluindo instituições de saúde (30%), outras instituições de atendimento (16%), restaurantes ou bares (16%), locais de trabalho (11%) e outros locais, como concertos, ensaios de coral, festas de karaokê, academias e um avião.
- Em ambientes fora da área de saúde, havia 22 pacientes-casos primários prováveis que se acredita terem contribuído para os novos clusters. Desses, 11 (50%) tinham entre 20 e 39 anos, geralmente mais jovens do que os outros pacientes, mas nenhum caso primário tinha menos de 20 anos. Nove (41%) eram pré-sintomáticos ou assintomáticos no momento da transmissão. Daqueles que eram sintomáticos, apenas 1/13 (8%) tinham tosse.
- Dos 16 casos primários com datas claras de transmissão para outros pacientes, 9
 (56%) tiveram transmissão entre 1 a 3 dias antes do início da doença, 4 (25%) no
 dia do início da doença e apenas 3 (19%) a transmissão ocorreu 1-3 dias após o
 início da doença.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Kardooni S, Kachur SP, Cobb L, Bradford E e Shahpar C. Revisão Científica Semanal COVID-19 - 6 a 12 de junho de 2020. Resolve to Save Lives. 16 de junho de 2020. Disponível em: https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/