

COVID-19

Revisão científica semanal

18 -24 JULHO 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

Em destaque:

Atualização sobre o desenvolvimento da vacina contra a COVID-19

Mensagem principal: A ciência por trás do desenvolvimento de uma vacina é complexa e o processo de avaliação da segurança e eficácia de uma vacina pode ser desafiador e demorado. Apesar disso, foram feitos muitos progressos no desenvolvimento de uma vacina contra a COVID-19. A medida que várias vacinas candidatas entram na fase final dos ensaios clínicos, há motivos para ter esperança de que uma vacina segura e eficaz contra a COVID-19 possa estar disponível em breve. No entanto, os ensaios clínicos ainda não foram concluídos e, historicamente, a maioria das vacinas candidatas não consegue chegar à fase de aprovação. Existirão muitos desafios a serem enfrentados antes e depois da aprovação de uma vacina contra a COVID-19 para uso público.

Existe um enorme interesse global numa vacina para prevenir infecções ou doenças graves como o SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19, pois essa poderia ser a ferramenta mais eficaz para controlar a pandemia da COVID-19. A vacinação expõe o sistema imunológico, um conjunto altamente complexo de órgãos, células e proteínas que combatem infecções, ao patógeno de interesse, consequentemente gerando imunidade. A imunidade também pode ser gerada por meio de infecção natural, porém para o SARS-CoV-2, [ainda não está claro o quanto ou por quanto tempo a infecção anterior protege contra a reinfeção](#). Mesmo sob o pressuposto de que a infecção anterior fornece alguma proteção, a proporção da população que deve estar imune para impedir a propagação da infecção (um conceito referido como “[imunidade de rebanho](#)”) pode ser difícil de conseguir apenas por meio de uma infecção natural.

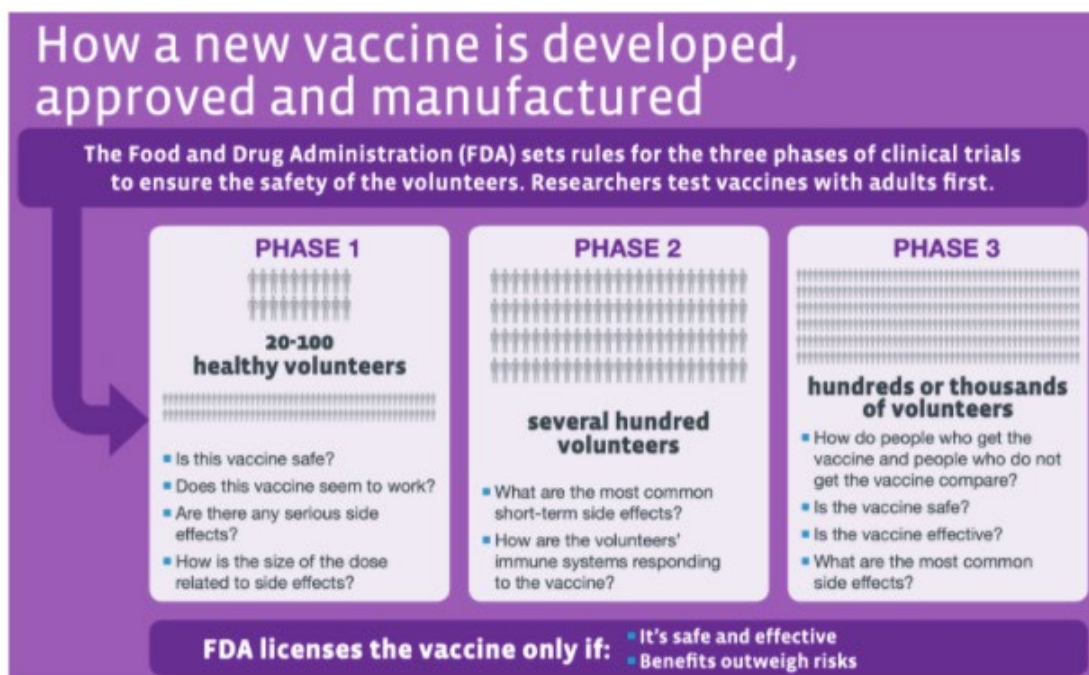
[Diversos estudos](#) (incluindo [um estudo de soroprevalência publicado recentemente, realizado nos EUA](#), revisado abaixo) mostraram que os níveis de soroprevalência da população ainda são relativamente baixos. Além disso, a infecção natural está associada a riscos significativos. Uma boa vacina ensinaria o sistema imunológico a combater o SARS-CoV-2 sem causar infecção e sem resultar em outros tipos de malefícios. Idealmente, uma vacina contra a COVID-19 seria eficaz após uma dose, sem a necessidade de doses adicionais (reforço), pois menos doses reduzem a necessidade de recursos humanos e financeiros de qualquer programa de vacinação.

Uma vacina ideal protegeria as populações-alvo vulneráveis, como idosos e adultos com comorbidades que correm o risco de contraírem a COVID-19 grave, além de ser segura para essas populações, inclusive para pessoas imunocomprometidas. Além disso, uma vacina ideal contra a COVID-19 conferiria proteção pelo máximo de tempo possível, antes que os níveis de imunidade diminuíssem, como pode ocorrer com o passar do tempo. Além do mais, uma vacina ideal reduziria a transmissão subsequente do vírus por meio do contato; algumas vacinas podem proteger contra doenças clínicas graves, [mas permitem ainda que as pessoas vacinadas sejam infectadas](#) e assim, potencialmente propagar a infecção. É improvável que a primeira vacina contra a COVID-19 seja ideal em todos esses aspectos.

Para que uma vacina obtenha aprovação e licenciamento – seja da Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) nos Estados Unidos, da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) na Europa ou de outros órgãos regulatórios em outros países ou regiões – geralmente, pelo menos [três fases](#) de testes clínicos são concluídos. Normalmente, antes dos testes clínicos, uma vacina é testada em animais. Esses animais são monitorados quanto aos efeitos colaterais que a vacina pode causar e suas respostas imunológicas à vacina são medidas; além disso, esses animais podem ser expostos ao patógeno para avaliar se a vacina gerou imunidade protetora. Atualmente, [140 vacinas candidatas contra a COVID-19 estão sendo submetidas a testes pré-clínicos em animais e 25 vacinas avançaram para testes clínicos](#).

Normalmente, a primeira fase requerida para os testes clínicos (Fase I) inclui menos de 100 voluntários saudáveis e é concebida para avaliar se a vacina estimula o sistema imunológico, além de monitorar a segurança e determinar uma dosagem que estimule o sistema imunológico e seja segura. A segunda fase requerida para os testes clínicos (Fase II), costuma durar pelo menos vários meses e inclui várias centenas de voluntários para avaliar se a dose escolhida da vacina estimula o sistema imunológico e se é segura para mais pessoas, incluindo pessoas de diferentes idades, raças, etnias, sexos, com comorbidades e com outras características. A fase final requerida para os testes clínicos (Fase III) costuma incluir milhares de voluntários. Nessa fase, há um monitoramento de segurança por um período ainda mais longo e uma avaliação da capacidade da vacina em prevenir infecções naturais.

Normalmente, essas três fases [levam anos para serem concluídas e a maioria das vacinas candidatas não progredem com sucesso ao longo do processo](#). Para encurtar o cronograma de aprovação da vacina durante uma epidemia ou pandemia, as fases dos ensaios podem ser combinadas ou os pesquisadores podem usar um ["paradigma pandêmico"](#), em que várias etapas que normalmente seriam executadas em sucessão, são executadas em paralelo.



Fonte: The Journey of Your Child's Vaccine

Após a conclusão dos ensaios de Fase III, os reguladores revisam os dados dos ensaios e determinam se a vacina deve ser aprovada fora de um ensaio clínico (em alguns casos, [o uso em pré-licenciamento pode ser aprovado](#); nos EUA, a FDA pode permitir o "uso solidário" ou conceder a autorização de uso emergencial). Nos Estados Unidos, o Comitê Consultivo para Práticas de Imunização (ACIP) recomenda a priorização, a dosagem e as recomendações da vacina para diferentes grupos,

com base numa combinação de informações sobre a vacina e informações sobre a epidemiologia de doenças que ocorrem naturalmente. Depois que uma vacina é aprovada e disponibilizada ao público, um ensaio de Fase IV pode ser realizado, no qual são coletados dados de segurança e eficácia em larga escala e a longo prazo.

Mesmo que um ensaio de Fase IV não seja realizado, são usados sistemas de vigilância passiva para monitorar as reações adversas, incluindo as raras e de longo prazo que não puderam ser observadas em ensaios anteriores. A segurança em cada fase é avaliada pela apuração de "reações adversas" ou malefícios indesejados resultantes da vacina. As reações adversas podem ser locais (ou seja, dor, rubor ou inchaço no local da injeção) ou sistêmicas (por exemplo, febre ou dores musculares) e podem ser leves (por exemplo, leve fadiga) ou severas (por exemplo, anafilaxia).

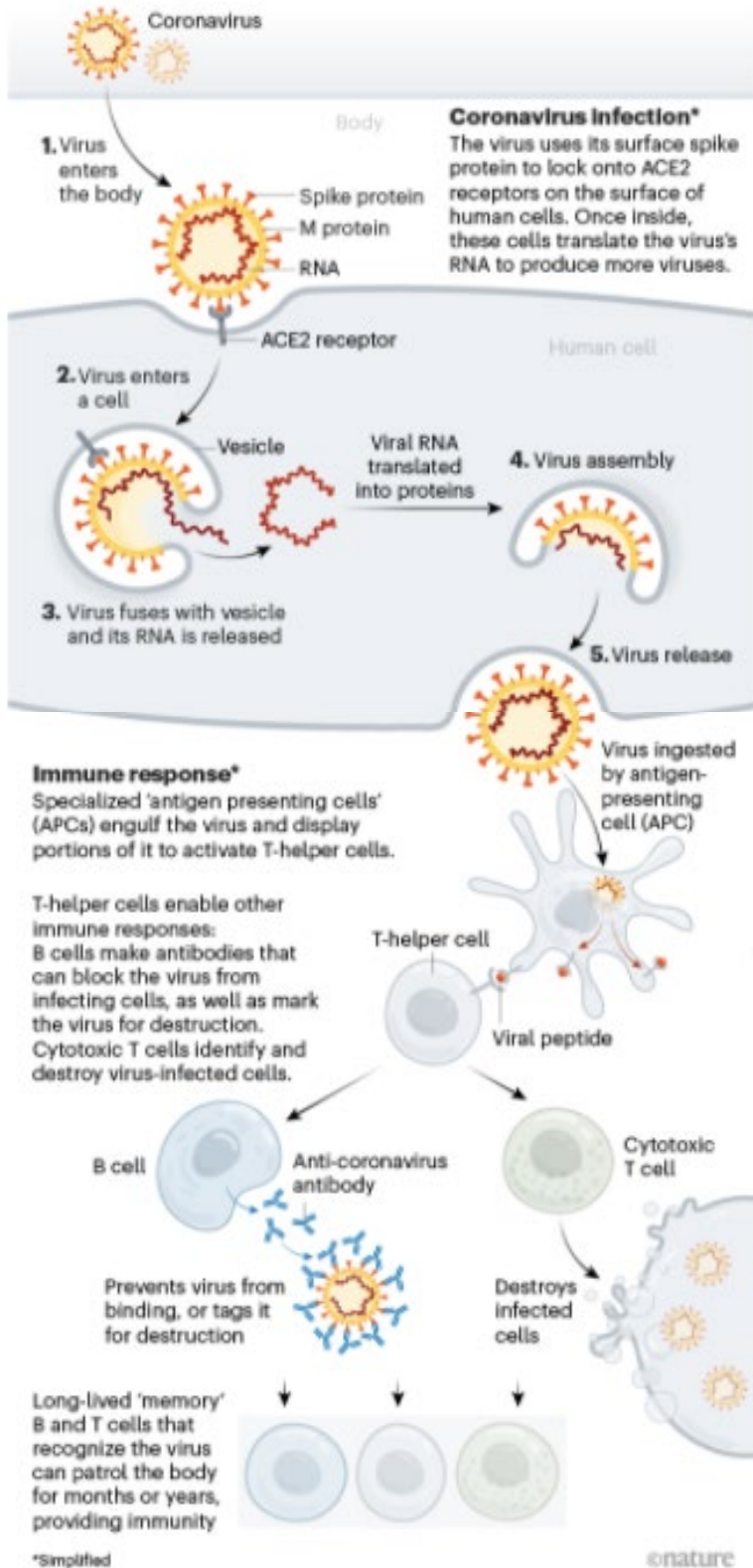
Geralmente, a eficácia da vacina pode ser avaliada de duas formas. A primeira, é a realização de exames de sangue em laboratório para detectar elementos de imunidade. Para a COVID-19 e outras doenças infecciosas, geralmente esses exames envolvem tanto a quantificação de anticorpos, como também de anticorpos neutralizantes (proteínas produzidas por células imunes que se aderem aos vírus e os impedem de infectar as células hospedeiras) e a quantificação de células imunes, como as células T (um tipo de célula que destrói as células infectadas e ajuda a fornecer memória imunológica duradoura).

A segunda forma é determinar se aqueles que são vacinados estão protegidos contra as infecções naturais. Não está claro até que ponto [esses dois tipos de medidas](#) para proteção contra a COVID-19 são intermutáveis. Com relação a isso, há evidências que sugerem que os [anticorpos para o SARS-CoV-2 diminuem significativamente](#) durante os meses seguintes à infecção, mas isso [pode não significar](#) que a proteção contra a infecção esteja perdida.

A figura a seguir representa como o sistema imunológico humano pode aprender a reconhecer novos patógenos, como o coronavírus que causa a COVID-19.

VACCINE BASICS: HOW WE DEVELOP IMMUNITY

The body's adaptive immune system can learn to recognize new, invading pathogens, such as the coronavirus SARS-CoV-2.



Fonte: The race for coronavirus vaccines: a graphical guide

Os cientistas estão usando [várias plataformas de vacinas](#) para desenvolver vacinas contra a COVID-19. Uma plataforma, usada por muitas vacinas atualmente licenciadas (incluindo sarampo, varíola, algumas de poliomielite e de influenza), contém vírus inteiro inativado ou enfraquecido (“vivo atenuado”). Existem plataformas que usam tecnologias moleculares mais recentes, incluindo vacinas genéticas que fornecem porções de DNA ou RNA viral às células hospedeiras. Esses fragmentos genéticos, que produzem proteínas às quais o sistema imunológico pode responder, não são capazes de causar infecção. Embora, hoje em dia, não haja vacinas genéticas licenciadas para uso em seres humanos, várias vacinas candidatas promissoras contra a COVID-19, prontas para entrar em ensaios de Fase III (discutidas abaixo), são baseadas nessa plataforma. Também existem vacinas que usam o mecanismo de entrada de células de um vírus que não pode causar doenças como vetor para entregar proteínas do vírus-alvo às células hospedeiras, de modo que a imunidade ao vírus-alvo seja desenvolvida. Os vetores virais utilizados nessas vacinas podem ser não replicantes ou replicantes. Um vetor não replicante foi modificado para não ocorrer sua multiplicação, de modo que cada partícula do vírus de vetor individual (virião) entrega as proteínas de vírus-alvo a uma célula. Um vetor replicante pode gerar múltiplos viriões de vetor que transportam as proteínas-alvo, para que várias células possam receber a proteína-alvo e mais imunidade seja desenvolvida, potencialmente reduzindo a necessidade de doses adicionais da vacina. [A vacina contra o Ebola aprovada pela FDA em 2019](#) usa um vetor viral replicante.

Os resultados dos ensaios clínicos de Fase I e II para duas vacinas contra a COVID-19 de vetores virais não replicantes foram recentemente publicados no The Lancet. Esses resultados apoiam a progressão para os ensaios de Fase III. [Um ensaio, o ensaio de Fase II realizado num único centro em Wuhan, China](#), testou uma vacina candidata contra a COVID-19 que usa o adenovírus humano tipo 5 (Ad5), que pode causar uma ligeira alteração na respiração em humanos em seu estado natural, como um vetor para entregar uma proteína do SARS-CoV-2. Neste estudo, 508 adultos saudáveis foram alocados aleatoriamente para receber a vacina contra a COVID-19 com vetor de Ad5 (numa das duas doses escolhidas com base nos resultados do [ensaio de Fase I](#)), ou placebo. Não havia limite de idade; 13% dos participantes tinham 55 anos ou mais. Após 28 dias de acompanhamento, aproximadamente 85% dos receptores da vacina contra a COVID-19 geraram anticorpos neutralizantes e mais de 90% apresentaram respostas das células T ao SARS-CoV-2. As reações adversas foram mais comuns entre aqueles que receberam a vacina contra a COVID-19 do que entre aqueles que receberam placebo, mas não houve nenhuma reação adversa grave. Notavelmente, as respostas imunes não foram tão fortes nos participantes mais velhos, o que pode indicar a necessidade de uma dose de reforço

em algumas subpopulações. As respostas imunes também não foram tão fortes em participantes que tinham evidência de imunidade ao Ad5; isso é potencialmente um problema quando se usa um vetor viral ao qual muitas pessoas já foram expostas. Outro ensaio, [o ensaio de Fase I/II realizado em cinco locais no Reino Unido](#), foi de uma vacina candidata contra a COVID-19 que usa um vetor de adenovírus de chimpanzé (ChAdOx1) desenvolvido na Universidade de Oxford para expressar uma proteína do SARS-CoV-2. Neste estudo, 1.077 adultos saudáveis com menos de 55 anos foram alocados aleatoriamente para receber a vacina ChAdOx1 nCoV19 ou uma vacina contra a meningite. As reações adversas foram mais comuns entre os receptores da vacina contra a COVID-19, mas não ocorreu nenhuma reação adversa grave. Mais de 90% dos receptores da vacina contra a COVID-19 geraram anticorpos neutralizantes para o SARS-CoV-2 e as respostas foram mantidas por até 56 dias, que foi o ponto final da coleta de dados antes da publicação dos resultados. As respostas das células T foram induzidas em todos os participantes. Para ambas as vacinas, as respostas imunes fortes em todos ou na grande maioria dos participantes e a ausência de reações adversas graves corroboram sua progressão para os ensaios de Fase III. Embora isso seja um motivo para se ter esperança, [inferências sobre a eficácia e segurança da vacina devem ser feitas com cautela](#) por várias razões, incluindo: o número de participantes avaliados foi pequeno; as coortes não eram racialmente diversas; ainda não foi avaliado se a vacinação impede a infecção em humanos; e não houve acompanhamento longitudinal imunológico ou de segurança significativo. O estudo na China planeja acompanhar os participantes por seis meses e o estudo no Reino Unido planeja acompanhá-los por um ano.

[Os ensaios de Fase III para a vacina ChAdOx1](#) estão em andamento no [Brasil](#), na [África do Sul](#) e no Reino Unido. Geralmente, os ensaios de Fase III são grandes e inclusivos o suficiente para avaliarem muitos aspectos da segurança e eficácia da vacina no mundo real em subgrupos de interesse. Além disso, os ensaios de Fase III podem responder as seguintes perguntas: se uma dose única é suficiente em adultos mais velhos e em outros subgrupos, o quanto as respostas imunes medidas estão correlacionadas com a proteção contra infecção e qual a longevidade da proteção imunológica. É [importante que a segurança e eficácia da vacina sejam avaliadas em diversas populações numa variedade de contextos](#). A eficácia da vacina pode diferir entre contextos de alta e baixa renda. A inclusão específica de contextos de baixa renda em ensaios clínicos internacionais é muitas vezes evitada ou negligenciada, em alguns casos por razões científicas, em outros, por razões financeiras ou [éticas](#). Também é importante que a incidência da doença seja alta o suficiente na área de estudo para que dados substanciais que corroboram conclusões firmes possam ser coletados num período de tempo razoável.

Outra vacina candidata contra a COVID-19 produzida na China, uma vacina inativada, está passando por um [ensaio de Fase III no Brasil](#) depois de [resultados promissores de Fase I/II](#). Resultados promissores de um ensaio de Fase I, realizado nos EUA com uma vacina genética contra a COVID-19, conhecida como mRNA-1273, foram recentemente publicados e [ensaios de Fase III dessa vacina](#) e [ainda outra vacina genética candidata contra a COVID-19](#) deverão começar o recrutamento nos EUA em breve.

Existem vários aspectos complexos no desenvolvimento, teste, produção, alocação e implementação de uma vacina, além dos aspectos científicos. Um deles é o investimento financeiro. Isso é verdade principalmente para o desenvolvimento de vacinas durante uma pandemia, pois os [sistemas de fabricação e distribuição devem ser implementados enquanto as vacinas candidatas ainda estão em fase de desenvolvimento e teste](#) para evitar atrasos após a aprovação da vacina. Isso pode acarretar num risco financeiro significativo. Enormes somas de dinheiro público e privado, e recursos significativos foram alocados para apoiar a pesquisa e o desenvolvimento da vacina contra a COVID-19. Por exemplo, a [Operation Warp Speed](#), uma parceria pública-privada iniciada pelo governo dos EUA que cria estratégias para acelerar o desenvolvimento das contramedidas para a COVID-19, forneceu um enorme apoio financeiro à meta declarada de fornecer 300 milhões de doses de uma vacina segura e eficaz contra a COVID-19 até janeiro de 2021. No entanto, existe a preocupação de que essa abordagem nacionalista para o desenvolvimento de vacinas, sem coordenação global e investimento de vários países, conduzirá a [desigualdades sérias e prejudiciais no acesso à vacina contra a COVID-19](#), particularmente para países de baixa renda. Além disso, há perguntas sobre quem terá prioridade em receber qualquer nova vacina contra a COVID-19 num único país, pois o fornecimento de qualquer vacina será inicialmente limitado.

Outra preocupação é que a [desconfiança de uma vacina contra a COVID-19 pode comprometer a perspectiva de adquirir cobertura suficiente para atingir a imunidade de grupo](#) mesmo que uma vacina segura e eficaz se torne disponível. Essa questão foi discutida durante uma [audiência no Congresso dos EUA no final de junho](#). Especialistas argumentam que a melhor resposta a essas preocupações é uma [abordagem transparente e rigorosa no desenvolvimento e regulamentação de vacinas](#), incluindo dados divulgados publicamente que demonstrem evidências sólidas de eficácia e segurança, cautela quanto ao uso em pré-licenciamento e sistemas abrangentes de monitoramento de segurança. É importante que [essa preocupação seja abordada proativamente](#), em vez de esperar que a hesitação da vacina se torne um problema assim que uma vacina segura e eficaz contra a COVID-19 estiver disponível.

Perguntas frequentes:

O que é o teste de antígeno?

Um teste de antígeno é um tipo de teste de diagnóstico que detecta a presença de um agente ou substância, como vírus, bactéria ou produto químico, identificando as proteínas ou moléculas específicas que geralmente marcam a superfície externa do agente. Essas proteínas ou moléculas fazem parte do antígeno do agente; uma substância que é capaz de produzir uma resposta imune no corpo. Os testes de diagnóstico de antígeno diferem dos testes de diagnóstico molecular, como a reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR), pois não identificam material genético e podem ser processados no local de atendimento, fora de um laboratório tradicional. Além de serem mais rápidos que os testes de diagnóstico molecular, os testes de antígeno também podem ser menos dispendiosos. No entanto, às vezes eles não têm a precisão dos testes moleculares e podem dar resultados falsos negativos, exigindo acompanhamento adicional.

Provavelmente, muitas pessoas estão mais familiarizadas com o teste de antígeno do que imaginam e podem até ter sido previamente testadas para uma infecção usando esse tipo de teste rápido num local de atendimento. Normalmente, os testes de antígeno, incluindo os testes rápidos de gripe e estreptococos, são usados em consultórios médicos, unidades de pronto atendimento e departamentos de emergência para fornecerem resultados de diagnóstico rápidos e confiáveis. Os resultados geralmente são entregues em menos de uma hora e às vezes em menos de 15 minutos. Adicionar essa capacidade ao teste da COVID-19 pode melhorar o tempo necessário para obter os resultados, diminuir a demanda exercida em laboratórios sobrecarregados e ampliar os testes de diagnóstico, que é um dos pilares da resposta à COVID-19.

Potencialmente, isso também pode melhorar a capacidade da saúde pública para isolar os casos com mais rapidez e acelerar os esforços de rastreamento de contatos. Até o momento, a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) dos EUA aprovou dois testes de antígeno para a COVID-19: [A Quidel Corporation recebeu a primeira autorização para uso emergencial](#) em maio de 2020, e a [BD \(Becton Dickinson\) recebeu a segunda autorização para uso emergencial em julho](#). Para manter o público informado sobre os diferentes tipos de testes atualmente disponíveis para a COVID-19, a FDA e outras agências, como o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, atualizaram suas informações sobre testes de diagnóstico para incluir os testes de antígeno.

[Nas orientações gerais para o teste à COVID-19](#), a FDA afirma que os resultados positivos dos testes de antígeno “geralmente são altamente precisos, mas os resultados negativos podem precisar ser confirmados” com um teste molecular em algumas situações, como quando alguém tem sintomas de COVID-19.

	Teste Molecular	Teste de Antígeno	Teste de Anticorpo
Também conhecido como...	Teste de diagnóstico, teste viral, teste molecular, teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT), teste de RT-PCR, teste de LAMP	Teste rápido de diagnóstico (Alguns testes moleculares também são testes rápidos.)	Teste sorológico, sorologia, exame de sangue, teste sorológico
Como a amostra é coletada...	Swab (com o uso de cotonete) nasal ou na garganta (maioria dos testes) Saliva (alguns testes)	Swab (com o uso de cotonete) nasal ou na garganta	Picada no dedo ou coleta de sangue
Quanto tempo leva para obter os resultados...	Mesmo dia (alguns locais) ou até uma semana	Uma hora ou menos	Mesmo dia (maioria dos locais) ou de 1 a 3 dias
É necessário outro teste...	Geralmente, este teste é altamente preciso e não há necessidade de repeti-lo.	Normalmente, os resultados positivos são altamente precisos, mas os resultados negativos precisam ser confirmados com um teste molecular.	Às vezes, é necessário um segundo teste de anticorpos para obter resultados precisos.
O que ele mostra...	Diagnostica a infecção ativa por coronavírus	Diagnostica a infecção ativa por coronavírus	Diagnostica a infecção ativa por coronavírus Mostra se você já foi infectado por coronavírus no passado
O que ele não pode fazer...	Mostrar se você já teve COVID-19 ou se foi infectado pelo coronavírus no passado	Excluir definitivamente a possibilidade de infecção ativa por coronavírus. Os testes de antígeno são mais propensos a omitirem uma infecção ativa por coronavírus em comparação com os testes moleculares. O seu médico pode solicitar um teste molecular se o teste de antígeno apresentar um resultado negativo mesmo com a presença de sintomas de COVID-19.	Diagnosticar a infecção ativa por coronavírus no momento do teste ou mostrar que você não tem COVID-19

Fonte: Coronavirus Testing Basics (FDA)

O que é o teste em grupo?

Com o [aumento dos casos de COVID-19 e do número de pessoas que procuram por testes nos EUA](#), a capacidade dos laboratórios não tem conseguido atender à demanda de testes de diagnóstico. Em algumas partes do país, especialmente no sul, sudoeste e oeste, [os resultados do teste podem levar até duas semanas](#). Esse atraso resulta na perda de oportunidades de isolar os casos positivos e seu contato com os demais em tempo útil, impedindo a transmissão contínua. Também pode atrapalhar ainda mais a vida das pessoas que não estão infectadas e que, de outra forma, poderiam dar andamento a suas atividades diárias seguindo as medidas apropriadas, como usar máscara, lavar as mãos e manter uma distância segura. O teste em grupo (às vezes chamado de teste por lotes) pode ser uma abordagem usada pelas comunidades para lidar com a sobrecarga de testes.

Normalmente, quando alguém envia um swab para um teste de diagnóstico para a COVID-19, a amostra é processada como uma amostra individual por meio de uma máquina que testa a presença de material genético do vírus. Essas máquinas podem ficar congestionadas e atrasar o prazo de entrega dos resultados devido a limitações quanto ao número de testes que podem ser realizados de uma vez só. [O teste em grupo](#) se refere a um processo no qual várias amostras de pessoas diferentes são agrupadas (combinadas) e executadas como um único teste. Ao agrupar os testes, um laboratório que normalmente seria capaz de executar 100 testes num dia pode aumentar sua produção para até 500 testes por dia. O teste em grupo já é usado para outras doenças e em contextos específicos, como a triagem de doações de sangue.

Quando uma amostra combinada é processada e os resultados são negativos, isso significa que todas as amostras incluídas no grupo são negativas e podem ser relatadas imediatamente numa fração do tempo e custo que seriam necessários para executar cada amostra individualmente. Se os resultados de uma amostra combinada forem positivos, isso significa que pelo menos uma das amostras incluídas no grupo foi positiva e essas amostras deverão ser testadas individualmente. Por esse motivo, os testes em grupo funcionam melhor quando o índice de testes positivos numa população é baixo; pode não ser apropriado ou eficiente em todos os contextos. Não seria eficaz, por exemplo, num ambiente onde a transmissão é alta e muitas pessoas sintomáticas estão sendo testadas.

Pode ser útil, num contexto em que a transmissão geral da comunidade é baixa ou quando os testes para vigilância ou triagem (por exemplo, numa fábrica ou para profissionais de saúde) estão aumentando o volume geral de testes de uma

comunidade e não é esperada uma alta proporção de resultados positivos. [As autoridades federais dos EUA incluíram testes em grupo como uma estratégia](#) para resolver a atual falta de capacidade de testagem. Os testes em grupo também podem desempenhar um papel maior nos esforços de triagem no futuro, inclusive quando a priorização de testes for expandida para incluir os testes de pessoas assintomáticas que não têm tido contato com alguém infectado pela COVID-19. Os testes em grupo podem não ser a resposta para as comunidades nos EUA que atualmente estão passando por um aumento na positividade dos testes e nos casos, pois muitas das amostras precisariam ser testadas novamente.

Destaques semanais de pesquisa

[Soroprevalência de anticorpos para o SARS-CoV-2 em 10 locais nos Estados Unidos, de 23 de março a 12 de maio de 2020 \(JAMA, 21 de julho\)](#)

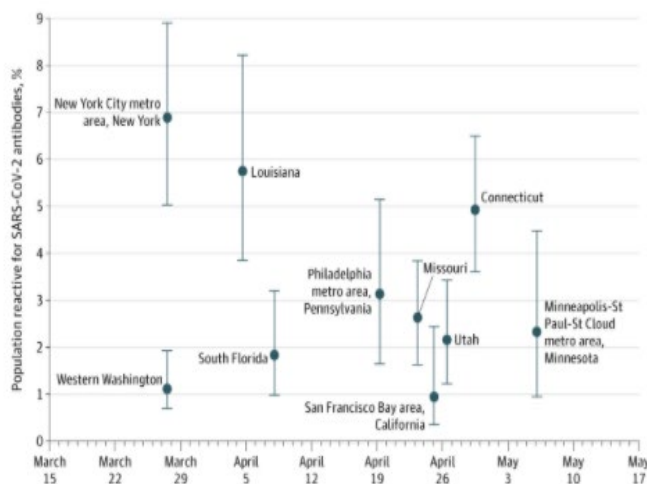
Mensagem principal: Os resultados dos testes de diagnóstico por si só provavelmente subestimam a proporção real daqueles infectados com o SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19, nos EUA, devido a restrições de teste e uma alta proporção de pessoas infectadas, mas que não tem nenhum sintoma. Este estudo do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA apresenta resultados de testes de soroprevalência em larga escala, usando testes de anticorpos para infecções prévias que podem oferecer uma estimativa melhor da abrangência real da doença em diferentes comunidades. Embora a maioria das pessoas testadas nesses 10 locais diferentes em todo o país não tenha sido infectada, o número estimado de infecções foi entre seis e 24 vezes maior que o número de casos relatados. Na maioria das jurisdições, a estimativa foi 10 vezes maior que o número relatado. Devido a diferenças no tempo dos testes, algumas jurisdições têm estimativas que representam um período anterior aos casos de pico, enquanto outras têm uma estimativa que pode se assemelhar mais à soroprevalência geral de sua comunidade.

- Os pesquisadores coletaram e testaram 16.025 amostras laboratoriais anônimas que foram obtidas de pacientes por razões não relacionadas à COVID-19, entre 23 de março e 12 de maio, em 10 locais nos Estados Unidos. Pessoas com mais de 65 anos representaram a maior proporção das amostras (37%), enquanto pessoas com menos de 18 anos representaram a menor proporção (8%). As mulheres representaram 55% das amostras. Devido à variação nas características

demográficas, os resultados finais foram apresentados em estimativas não ajustadas, padronizadas por idade e sexo.

- A soroprevalência global padronizada por idade e sexo para cada um dos 10 locais foi a seguinte: Ocidente do Estado de Washington – 1,1%; Área Metropolitana de Nova York – 6,9%; Louisiana – 5,8%; Sul da Flórida – 1,9%; Área Metropolitana da Filadélfia – 3,2%; Missouri – 2,7%; Utah – 2,2%; Área da Baía de São Francisco – 1,0%; Connecticut – 4,9%; Área de Mineápolis/St. Paul/St. Cloud – 2,4%. Essas estimativas de infecções variam de seis a 24 vezes mais do que o número de infecções registradas apenas em casos relatados, mas está perto de ser 10 vezes maior em sete das 10 jurisdições.
- Dentro das limitações do estudo, podemos apontar que as amostras utilizadas foram obtidas de pessoas que procuram assistência médica e podem não ser representativas da população em geral de cada local. Além disso, não havia informações disponíveis sobre se as pessoas tinham doença ou sintomas recentes. O teste de anticorpos utilizado possui limitações de sensibilidade e especificidade, resultando numa proporção desconhecida de resultados falsos positivos e falsos negativos, que podem afetar as proporções gerais de soroprevalência. Esses resultados não podem ser relacionados a nenhum tipo de imunidade protetora após a infecção por SARS-CoV-2. As proporções de soroprevalência relatadas neste estudo são baseadas no momento dos testes realizados em cada local e não representam o atual valor esperado.
- Embora não tenha sido relatado neste estudo, foi realizada uma segunda rodada de testes em alguns locais como parte da [sorovigilância em andamento de laboratórios comerciais](#). Na área metropolitana de Nova York, a soroprevalência geral subiu para 23,3% no final de abril e no início de maio, em comparação com 6,9% no final de março, como foi relatado neste estudo. Testes repetidos em outros sete locais que apresentaram resultados ligeiramente mais altos ou semelhantes à primeira rodada de testes.

A Estimates of seroprevalence



No Relatório Semanal de Morbidade e Mortalidade (MMWR) A do CDC, as estimativas são mostradas com intervalos de confiança de 95% para 10 locais geográficos dos quais as amostras clínicas residuais foram coletadas. A estimativa de soroprevalência é mostrada no ponto médio do período de coleta de amostras, de 27 de março a 6 de maio.

[Impacto dos atrasos na eficácia das estratégias de rastreamento de contatos para a COVID-19: um estudo de modelagem \(Lancet Public Health, 16 de julho\)](#)

Mensagem principal: O rastreamento de contatos pode ser uma estratégia poderosa baseada em casos para controlar doenças infecciosas epidêmicas e foi implementada como parte dos esforços de contenção e supressão da COVID-19. Os pesquisadores simularam o impacto que o rastreamento eficaz de contatos poderia ter na transmissão da COVID-19 e exploraram como os atrasos poderiam comprometer esse potencial. Quando a cobertura é alta e cada etapa é concluída rapidamente, o rastreamento de contatos pode reduzir a transmissão e facilitar algumas medidas de saúde pública e sociais. Os atrasos nos testes podem comprometer esse potencial. Em intervalos de três ou mais dias entre o início dos sintomas e o diagnóstico, o modelo sugeria que o rastreamento de contatos não podia suprimir completamente a transmissão, mesmo com uma alta cobertura e quase nenhum atraso no rastreamento. Comparadas com o rastreamento de contatos convencional, tecnologias inovadoras, como aplicativos móveis, podem melhorar a integridade e reduzir os atrasos no rastreamento, mas dependem de altos níveis de participação, assim como atrasos mínimos nos testes.

- Os pesquisadores adaptaram um modelo estocástico para simular o impacto da adição de rastreamento de contatos à saúde pública e medidas sociais na transmissão da COVID-19. Eles compararam como os níveis variados de cobertura e atrasos nos testes (intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico) e o rastreamento (intervalo entre a confirmação de um caso de índice e o rastreamento de todos os contatos) poderiam afetar na transmissão. Com cobertura de 80% a 100% e atrasos mínimos em cada etapa, o uso do rastreamento de contatos pode reduzir o número reprodutivo efetivo (R_t) em 17% ou mais e suprimir efetivamente o surto (mantendo o $R_t < 1,0$).
- Atrasos nas duas etapas podem reduzir o impacto do rastreamento de contatos, mas os atrasos nos testes foram o fator mais importante. A proporção de eventos de transmissão impedidos variou de 79,9% quando o atraso no teste foi inferior a um dia, a 41,8% com atraso de três dias e 4,9% com atraso de sete dias, dada a cobertura ideal e o atraso mínimo de rastreamento.

- Os pesquisadores assumiram que os aplicativos móveis poderiam melhorar a cobertura do rastreamento e reduzir os atrasos em comparação com o rastreamento de contatos convencional. Como resultado, eles estimaram que o rastreamento convencional de contatos só manteria o $R_t < 1,0$ quando o atraso do teste fosse menor que um dia, enquanto a tecnologia dos aplicativos móveis poderia suprimir a transmissão mesmo quando houvesse atrasos de um ou dois dias.
- O rastreamento de contatos pode contribuir para suprimir a transmissão da COVID-19, mesmo após a suspensão de algumas medidas sociais e de saúde pública, desde que o programa de rastreamento de contatos otimize a cobertura e limite os atrasos em cada etapa, principalmente nos testes. Algumas das premissas subjacentes a esse modelo seriam afetadas por alterações nos testes ou no conhecimento aprimorado sobre o papel das infecções assintomáticas na transmissão da COVID-19. Embora alguns lugares como Taiwan e Coréia do Sul tenham usado aplicativos móveis para melhorar a cobertura e a oportunidade do rastreamento de contatos, conforme descrito nesta simulação, não é possível atribuir o sucesso a essas ferramentas no controle da COVID-19.

[Notas de campo: Efeitos da resposta para a COVID-19 aos esforços de prevenção e controle da tuberculose – Estados Unidos, março a abril de 2020 \(MMWR, 24 de julho\)](#)

Mensagem principal: O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, na sigla em inglês) dos EUA, que financia os programas de controle da tuberculose (TB) em 61 jurisdições de todo o país, procurou avaliar o impacto das atividades e perturbações da COVID-19 nas atividades de prevenção e controle da TB. Depois de entrar em contato com os beneficiários do financiamento, o CDC notou que dois terços a três quartos dos beneficiários relataram ter tido um impacto parcial ou alto na capacidade de funcionários dos programas de TB. Além disso, mais da metade das jurisdições relatou ter tido um impacto nas atividades de diagnóstico e controle da TB e quase todas relataram redução nos esforços de educação e treinamento. Devido a um desvio de equipe e recursos de outras atividades para apoiar os esforços de resposta à COVID-19, os profissionais de saúde pública dos EUA terão de atender a uma lista de pendências de outros serviços essenciais de saúde, incluindo a eliminação da TB.

- Pesquisadores do CDC dos EUA se comunicaram com 50 das 61 jurisdições que recebem financiamento para atividades de controle e prevenção da TB em todo o país para discutir o impacto do desvio de recursos nas atividades de eliminação da TB. Eles as questionaram sobre mudanças na capacidade de funcionários para vários esforços, bem como a capacidade de cada programa de continuar com suas atividades essenciais.
- Muitos funcionários foram transferidos de suas funções no controle e prevenção da TB para participar na resposta dos EUA à COVID-19 e, como resultado, a maioria das jurisdições relatou ter tido um impacto parcial ou alto na capacidade e nas atividades da TB. Todos os aspectos do controle e prevenção da TB foram afetados, incluindo diagnóstico e tratamento, vigilância, rastreamento de contatos, educação e treinamento e outras atividades administrativas e de campo. Embora o efeito direto nos resultados não tenha sido medido neste estudo, o desvio de recursos do controle da TB para a COVID-19 pode afetar o número de casos e aqueles que são capazes de concluir o tratamento.
- O controle da TB é um dos serviços públicos de saúde essenciais do país que provavelmente precisará atender a uma lista de pendências de atividades devido ao desvio de recursos para a COVID-19.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Kardooni S, Kachur SP, Cobb L, Bradford E and Shahpar C. Weekly COVID-19 Science Review July 18-24, 2020. Resolve to Save Lives. 28 de julho de 2020. Disponível em: <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>