



COVID-19 Revisão científica semanal

12-18 SETEMBRO 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

Gripe e COVID-19

Com a habitual temporada de gripe se aproximando nos países do Hemisfério Norte, os especialistas em saúde pública estão preocupados sobre como os sistemas de saúde sobrecarregados controlarão a gripe e a COVID-19. Se ambos os vírus estiverem circulando nas comunidades, alguns pacientes terão coinfecções, o que pode acarretar em índices mais elevados de doenças graves e letais. Mas, mesmo no caso de sintomas mais leves, as duas condições clínicas podem ser clinicamente indistinguíveis, o que aumentará a demanda de testes. Além disso, a COVID-19 foi comparada à gripe, às vezes de forma imprecisa, aumentando a confusão e a preocupação que muitas pessoas enfrentam quando elas ou alguém próximo fica doente. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC, em sua sigla em inglês) publicaram informações comparando a influenza com a COVID-19, o que é um ponto de partida valioso para dar sentido ao que já é conhecido. Nesta visão, compilamos informações complementares sobre como as duas condições afetam as pessoas.





COVID-19 e gripe: Quem é infectado e como?

Tanto a COVID-19 quanto a gripe são causadas por vírus que se propagam de pessoa para pessoa em partículas liberadas quando os infectados respiram, tossem, espirram ou falam. As pessoas próximas podem se deparar ou inalar essas partículas ou, menos comumente, pegá-las tocando nas superfícies onde caíram e, em seguida, colocando a mão no rosto. O contato duradouro com uma pessoa infectada a uma curta distância dentro de casa tem muito mais probabilidade de resultar em transmissão do que um breve encontro. Anteriormente, compartilhamos como os pesquisadores ainda estão conhecendo mais sobre a dinâmica de como os vírus se movem no ar, quanto tempo podem ficar suspensos, a que distância viajam, quantas partículas de vírus são liberadas por vez em diferentes situações e por quanto tempo podem permanecer infecciosos no ar ou em uma superfície. Todos estes fatores afetam a facilidade com que a infecção se propaga. É provável que estas propriedades difiram em pequenas formas entre os vírus da gripe e o SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19. Em ambos os casos, o risco de transmissão aumenta quanto mais tempo e quanto maior a proximidade com que as pessoas interagem entre si, especialmente em espaços confinados e mal ventilados.

Os vírus que causam a gripe e a COVID-19 também são biologicamente distintos no modo como são capazes de iniciar a infecção. As glicoproteínas dos vírus influenza podem se ligar aos açúcares do ácido siálico na superfície das células do trato respiratório. O SARS-CoV-2 é coberto por proteínas spike (espiculadas) que reconhecem características específicas (denominadas receptores de enzima conversora da angiotensina-2 ou receptores ECA-2) das células que revestem os <u>pulmões, intestinos, vasos sanguíneos e talvez outros tecidos</u>. Uma vez que a infecção é estabelecida, os vírus diferem em termos de quão eficientemente se replicam e os tipos de respostas imunológicas que induzem. Tomados em conjunto, estes fatores também ajudam a definir o risco de desenvolvimento de doenças clínicas, bem como o momento e a duração da disseminação viral, o que impulsiona o potencial de transmissão avançada. Após a infecção com o vírus influenza, o aparecimento de sintomas em pessoas sintomáticas ocorre, na maioria dos casos, de um a quatro dias. Em média, os sintomas de COVID-19 geralmente aparecem cinco dias após a infecção, mas isso pode variar de dois a quatorze dias. Pessoas infectadas com qualquer um dos vírus podem propagar a infecção um ou dois dias antes de desenvolverem os sintomas, mas pessoas com COVID-19 geralmente são contagiosas por um período mais longo do que aquelas com gripe. A maioria das pessoas com influenza expelem uma quantidade de vírus suficiente para infectar outras durante cerca de sete dias a partir do momento em que a doença começa, e é mais provável que se transmita nos primeiros dias da sua doença. Um paciente com COVID-19 pode ser mais infeccioso durante os dias imediatamente anteriores e imediatamente





posteriores ao desenvolvimento dos sintomas e pode infectar outras pessoas durante pelo menos 10 dias após adoecerem. É importante lembrar que tanto o vírus influenza quanto o SARS-CoV-2 podem ser transmitidos por pessoas assintomáticas que estão infectadas, mas que não estão doentes; algumas desenvolvem sintomas posteriormente (às vezes distinguidas como pré-sintomáticas), mas outras nunca desenvolvem. Os pesquisadores estimam que as pessoas assintomáticas podem ser responsáveis por 25-30% de toda a transmissão de gripe e possivelmente metade ou mais da transmissão da COVID-19.

Algumas destas diferenças podem ter um grande impacto no desenrolar das epidemias. A melhor informação disponível até o momento sugere fortemente que o SARS-CoV-2 é mais infeccioso do que a gripe. Uma medida comparativa disso, o número básico de reprodução (RO), pode ser resumido como o número médio de casos adicionais que cada pessoa recentemente afetada provavelmente transmitirá a doença, assumindo que não haja medidas de controle eficazes em vigor. Na gripe sazonal, o RO é geralmente inferior a 1,5. Este número pode ser superior, entre 1,5 e 2,0, para influenza nova e pandêmica. Na COVID-19, estima-se que o RO é 2,5 ou superior, substancialmente superior ao da gripe. A diferença pode ajudar a explicar como a COVID-19 se propagou tão rapidamente em muitas partes do mundo, especialmente antes da implementação de medidas sociais e de saúde pública. É importante notar que o RO é um valor médio estimado; algumas pessoas não infectam ninguém, enquanto algumas podem transmitir o vírus a dezenas de pessoas em eventos de "super propagação", que parecem ser mais comuns com a COVID-19 do que com a influenza.

Pessoas de todas as idades podem ser infectadas e desenvolver doenças leves ou graves causadas por influenza e COVID-19, mas existem diferenças importantes. Os adultos mais velhos, principalmente homens e pessoas com doenças preexistentes, correm mais risco de ter COVID-19 grave e complicada, o que pode resultar em infecção por um período mais longo. Por outro lado, as crianças podem adquirir e transmitir facilmente os vírus da gripe; em muitos surtos de gripe, as crianças são os principais responsáveis pela transmissão. Como não foram expostas a tantos vírus relacionados em temporadas de gripe anteriores, as crianças podem ser mais suscetíveis à gripe e podem ser infecciosas por mais tempo do que os adultos. Em uma Revisão Científica Semanal anterior, descrevemos o que se sabe sobre a transmissão de COVID-19 nas crianças. Em vários países, foram relatados menos casos em crianças do que em adultos, mas não está claro em que medida isso se deve ao fato de as crianças serem menos suscetíveis e mais propensas a ter uma infecção leve ou assintomática que não é detectada. Mesmo crianças pequenas podem transmitir o SARS-CoV-2 a outros contatos próximos, mas ao contrário da





gripe, as crianças parecem ter menos probabilidade de fazer essa transmissão do que os adultos infectados. As crianças pequenas não parecem ser os principais impulsionadores de transmissão de COVID-19.

Além das características biológicas dos vírus e das pessoas infectadas, outros fatores afetam a transmissão dos vírus influenza e do SARS-CoV-2. Temperaturas frias e baixa umidade podem melhorar a eficiência de transmissão de ambos os vírus. Estas condições também podem aumentar a probabilidade de as pessoas se reunirem em espaços internos mal ventilados, o que também favorece a transmissão. Como resultado, os vírus influenza tendem a circular em um padrão sazonal, pelo menos em partes temperadas do mundo. Este fenômeno também é impulsionado pela imunidade acumulada em uma população e pela evolução cíclica de novos subtipos de vírus influenza. Quando uma cepa de gripe suficientemente nova ou pandêmica ocorre, a transmissão pode ser generalizada mesmo fora do período sazonal esperado. Algo semelhante parece estar ocorrendo com o novo coronavírus que causa a COVID-19. Ele se propagou rapidamente, mesmo durante as estações quentes e em climas tropicais, porque pessoas em todos os lugares são quase universalmente suscetíveis à infecção. Finalmente, o comportamento das pessoas também pode ter um impacto na transmissão da gripe e de COVID-19. Em uma Revisão Científica Semanal anterior relatamos como a atividade recente da gripe foi pouco documentada em partes temperadas do Hemisfério Sul, onde a transmissão sazonal normalmente atinge o pico durante agosto mas não dá sinais de ter começado este ano. Como os dois vírus são transmitidos de maneiras semelhantes, muitas das precauções em vigor para a COVID-19 podem ajudar a limitar o impacto da próxima temporada de gripe, especialmente se muitas pessoas também aproveitarem a vacina contra a influenza.

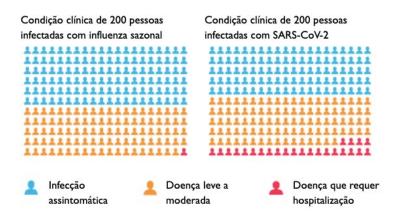


Figura: Proporção relativa de pessoas infectadas com infecção assintomática, doença leve a moderada e doença que requer hospitalização por influenza sazonal e COVID-19. <u>Baseada na temporada de influenza</u> em 2018-2019 e nas melhores estimativas atuais de <u>planejamento de cenários da COVID-19</u> pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA.





Características clínicas gerais da gripe e da COVID-19

A maioria das pessoas que adoecem com gripe ou COVID-19 apresentam sintomas leves e não requerem hospitalização. A maioria das pessoas com sintomas leves de gripe se recupera em uma semana. A maioria das pessoas com sintomas leves de COVID-19 se recupera em duas semanas, embora haja relatos de algumas pessoas com COVID-19 que apresentam sintomas persistentes. As infecções por influenza e SARS-CoV-2 geralmente começam no trato respiratório e, portanto, causam sintomas como tosse, dispneia ou falta de ar; a febre também é uma manifestação comum de ambas as infecções. Além dos sintomas respiratórios e da febre, ambas podem causar uma série de outros sintomas que afetam diferentes partes do corpo. Esta sobreposição e não especificidade dos sintomas causados por influenza, SARS-CoV-2 e outras infecções respiratórias tornam o diagnóstico definitivo impossível, somente com base em sinais e sintomas. No entanto, algumas características clínicas, como um novo distúrbio do olfato (anosmia) ou um novo distúrbio do paladar (hipogeusia ou disgeusia), mostraram ser mais comuns nos pacientes com COVID-19. Isso se reflete em alguns critérios clínicos usados para identificar casos de COVID-19.

Comumente, tanto os vírus influenza quanto o SARS-CoV-2 causam infecções assintomáticas. Estimativas da porcentagem de <u>infecções por influenza que são</u> <u>assintomáticas variam bastante, de 4% to 85%</u>, dependendo da população estudada e os métodos utilizados; uma aproximação comumente citada é que <u>50% das infecções por influenza são assintomáticas</u>. No caso do SARS-CoV-2, estudos atualmente disponíveis sugerem que <u>entre 5% e 80% das infecções por SARS-COV-2 poderão ser assintomáticas</u>, a mais recente e <u>melhor estimativa dos CDC</u> diz que 40% de todas as infecções são assintomáticas, e essa proporção varia amplamente dependendo da distribuição etária da população. Os dados continuam a surgir à medida que são conduzidos mais testes de anticorpos e de PCR de indivíduos assintomáticos.

Embora a maioria das infecções por influenza e SARS-CoV-2 sejam assintomáticas ou leves, ambos os vírus podem causar sintomas mais graves que podem exigir cuidados complementares ou demorar mais para convalescer. Algumas das complicações mais comuns da gripe incluem sinusite e otites, mas muitas partes do corpo, incluindo órgãos vitais como o coração e o cérebro, podem ser afetados. Entre os pacientes com COVID-19, tem sido relatado danos em muitos órgãos diferentes. Como citado anteriormente, os vírus da gripe infectam as células que se encontram predominantemente no trato respiratório superior, enquanto que o SARS-CoV-2 se liga a receptores em células encontradas em todo o trato respiratório, incluindo partes mais internas dos pulmões, bem como em uma série de outros órgãos.





Gripe grave e COVID-19

A gravidade de uma infecção depende em parte dos fatores do hospedeiro (características do paciente). Um desses fatores é a saúde basal do paciente. Certas condições preexistentes aumentam o risco de contrair a gripe grave, mas não há consenso quanto às condições preexistentes que conferem o grau de risco de hospitalização ou morte. Para a COVID-19, foi redefinida uma lista de patologias que podem predispor a doenças graves à medida que vão surgindo novos dados. De acordo com os CDC, os dados atualmente disponíveis de 10.432 adultos hospitalizados com informações sobre patologias preexistentes mostram que 91% tinham pelo menos uma patologia preexistente relatada. A idade avançada está fortemente associada à hospitalização e morte entre os pacientes com gripe e COVID-19.

Outro fator que influencia na gravidade da infecção é a resposta imunológica do paciente. A imunodeficiência relativa associada ao envelhecimento pode aumentar o risco de gripe grave ou de COVID-19 em grupos de idade mais avançada. Por outro lado, a memória imunológica gerada pela exposição prévia a um patógeno, seja por exposição à infecção natural ou vacinação, pode diminuir o risco de doença grave quando ocorre uma infecção. Algumas pessoas contraem a gripe mesmo depois de serem vacinadas, mas nessas pessoas o risco de hospitalização, internação em unidade de terapia intensiva e morte pode ser inferior. Embora os subtipos de vírus influenza circulantes mudem a cada ano, a memória imunológica gerada pela exposição natural ou a vacinação durante uma temporada anterior podem conferir algum nível de proteção contra outros subtipos. Esta é uma das razões pelas quais as crianças mais novas apresentam índices mais elevados de infecção sintomática da gripe e requerem mais hospitalização do que adultos saudáveis, conforme mostrado no gráfico abaixo. Tal como mencionamos anteriormente, ainda não está claro se as pessoas infectadas com SARS-CoV-2 após exposição imunológica anterior têm menos probabilidade de desenvolver a forma grave de COVID-19.





Comparando a gravidade da gripe com a COVID-19

Hospitalizações e letalidade por população

Os dados de hospitalização e letalidade para a gripe e para a COVID-19 podem dar alguma indicação da gravidade relativa da doença. O gráfico a seguir mostra as taxas aproximadas de hospitalizações e mortes nos EUA por faixa etária. Os dados incluem estimativas dos CDC sobre hospitalizações associadas à influenza e mortes na temporada de 2018-2019, hospitalizações por COVID-19 relatadas pelos condados participantes da Rede de Vigilância de Hospitalização Associada à COVID-19 até 12 de setembro de 2020 e mortes por COVID-19 relatadas ao Centro Nacional de Estatísticas de Saúde até 16 de setembro de 2020.

Hospita	lizações
por 100.	000
habitant	es

Mortes por 100.000 habitantes

Faixa etária	Influenza	COVID-19	Influenza	COVID-19
0-4 anos	127	17	1	0
5-17 anos	39	10	0	0 (idade entre 5- 14)
18-49 anos	48	116	2	9 (idade entre 15- 54)
50-64 anos	115	255	9	55 (idade entre 55- 64)
65+ anos	533	461	49	274





A taxa de hospitalização e morte por ambas as doenças aumentou com a idade. Entretanto, o aumento proporcional de mortes versus hospitalizações não foi equivalente entre as duas doenças. Quanto a pessoas com 65 anos ou mais, houve uma morte por 10,8 pacientes hospitalizados com gripe, enquanto que houve uma morte por 1,6 pacientes hospitalizados com COVID-19. A proporção de morte / hospitalização entre os pacientes mais velhos com COVID-19 é impressionante e contradiz o aumento da taxa de fatalidade nessa faixa etária.

Embora seja tentador tirar conclusões sobre a incidência relativa de influenza e COVID-19 deste gráfico, há uma série de advertências a serem consideradas. Em primeiro lugar, os padrões de hospitalização de pacientes com gripe e pacientes com COVID-19 podem ser diferentes porque há opções de tratamento limitadas para os pacientes com COVID-19 e pelas limitações na capacidade do sistema de saúde durante a pandemia de COVID-19. Em segundo lugar, um número significativo de mortes devido à COVID-19 pode não ter sido detectado durante esta pandemia. Em terceiro lugar, existem atrasos na documentação e notificação de mortes devido à COVID-19. Em quarto lugar, existem diferenças na forma como os dados da COVID-19 e da influenza são relatados que tornam as comparações problemáticas. As estatísticas de influenza apresentadas pelos CDC são estimativas, porque os números relatados diretamente subestimam a real incidência da gripe. Isto contrasta com as estatísticas da COVID-19, que são relatadas diretamente. Por último, as estimativas da incidência de gripe são de anos civis inteiros, enquanto as estatísticas da COVID-19 são do tempo limitado durante o qual os casos foram reconhecidos e relatados.

Risco de mortalidade associado à infecção – Outra maneira de comparar a gravidade de uma infecção com outra é examinar o risco de mortalidade associado à infecção. Em essência, a questão que está sendo respondida é: Se alguém está infectado, qual a probabilidade de essa pessoa morrer? A probabilidade de morte é frequentemente representada pela taxa de letalidade de casos (CFR, em sua sigla em inglês):

CFR = o número de pessoas que morreram / o número de pessoas diagnosticadas com a doença.





Portanto, se 10 pessoas morreram e 100 pessoas foram diagnosticadas com a doença, a CFR é (10/100) ou 10%. Existem vários problemas com a CFR. Em primeiro lugar, se há pessoas que foram diagnosticadas com uma doença, mas a doença ainda não atingiu seu curso completo (e a morte ainda pode ocorrer), a CFR pode subestimar a letalidade da doença. Em segundo lugar, o denominador inclui apenas casos diagnosticados. Durante a pandemia de COVID-19, uma proporção significativa de casos não foi diagnosticada e, portanto, a CFR pode superestimar a letalidade da doença. Uma medida mais precisa do risco de mortalidade é a taxa de mortalidade por infecção (IFR, em sua sigla em inglês):

IFR = o número de pessoas que morreram / o número de pessoas que tiveram a doença.

No exemplo acima, onde a CFR é de 10%, se apenas metade dos casos foram diagnosticados e existem realmente 200 casos, o risco real de morte por caso (a IFR) é de 5%. Pode ser um desafio determinar a IFR porque o número total de casos deve ser incluído no cálculo. Para calcular a IFR, os casos potencialmente não diagnosticados devem ser levantados e/ou estimados. É por isso que, para gripe e para a COVID-19, os cálculos de IFR usam dados de estudos que realizaram testes de anticorpos em toda a população e/ou análise de PCR de pessoas assintomáticas. Nem a CFR nem a IFR são constantes biológicas. O risco de mortalidade é influenciado por muitos fatores, incluindo a qualidade do atendimento médico disponível e as características da população de pacientes. Além disso, a CFR é muito influenciada pela capacidade de teste de diagnóstico local, como os casos são definidos, critérios para teste e comportamento de busca de teste da população. Portanto, as CFR da COVID-19 oscilaram conforme a pandemia evoluiu.

Na tabela abaixo, os dados de casos e óbitos por COVID-19 na <u>China</u>, na <u>Itália</u> e nos <u>EUA</u> têm sido usados para estimar as CFR específicas por idade. <u>As estimativas das IFR para a COVID-19 são de um estudo pré-impresso</u> que combinou os dados de mortalidade específicos por idade de COVID-19 de 45 países com dados de 15 pesquisas de soroprevalência para inferir as IFR específicas por idade. As estimativas de IFR na tabela mostram tendências específicas por idade semelhantes às <u>Estimativas dos CDC sobre IFR</u>.



Idade	CFR para a COVID-19	CFR consensual para a COVID-19	IFR para a COVID-19
0-9	China=0% Itália=0% EUA=0,1%	0-0,1%	0%
10-19	China=0,2% Itália=0% EUA=0,1%	0-0,1%	0%
20-29	China=0,2% Itália=0% EUA=0,1%	0,1-0,2%	0%
30-39	China=0,2% Itália=0,3% EUA=0,4%	0,2-0,4%	0%
40-49	China=0,4% Itália=0,4% EUA (45-54)=1,0%	0,3-1,0%	0,1%
50-59	China=1,3% Itália=1% EUA=2,4%	0,4%-2,4%	0,2%
60-69	China=3,6% Itália=3,5% EUA=6,7%	1,8%-6,7%	0,4% - 0,6%
70-79	China=8% Itália=12,8% EUA=16,6%	4,8%-16,6%	1,1% - 2,3%
80-89 ou 80+	China=14,8% Itália =20,2% EUA=28,7%	7,8%-28,7%	7,3%





<u>Usando as estimativas dos CDC para as infecções e mortes na temporada de influenza de 2018-2019</u> parece que a gripe é muito menos mortal do que a COVID-19, especialmente nos grupos de idade superior (idade 0-49 CFR = 0%; idade 50-64 CFR = 0,1%; idade 65+ CFR = 0,9%).

No entanto, essas comparações são problemáticas por algumas das razões discutidas acima, incluindo a forma como os dados são estimados versus relatados e a detecção de casos durante uma pandemia de um novo vírus. À medida que os dados sorológicos para a COVID-19 se tornam cada vez mais disponíveis, as estimativas de risco de mortalidade podem mudar. Um exemplo disso é um estudo recente feito na Islândia que demonstra como os dados de sorovigilância podem informar os cálculos de risco de mortalidade.

Estrutura genética e implicações para a imunidade protetora adquirida e vacinas

Embora o vírus da influenza e o SARS-CoV-2 sejam ambos vírus RNA, suas diferenças estruturais resultam em implicações importantes para a imunidade adquirida de longa duração de infecção bem como da imunidade da vacina. O vírus da gripe possui segmentos de material genético que codificam para uma série de proteínas. O número de segmentos e proteínas varia ligeiramente entre os diferentes tipos de vírus (por exemplo, A vs. B). Mutações, derivações, mudanças, trocas ou rearranjos nestes segmentos podem resultar em um vírus que se comporta de maneira diferente e requer diferentes tipos de vacina. Isso também significa que afeta a forma como a memória existente no corpo de uma infecção de gripe anterior se relaciona com uma infecção de um vírus que possui diferentes segmentos ou arranjos. Atualmente, o alvo da vacina para a gripe sazonal que está disponível a cada outono é baseada em um segmento e uma proteína que muda dependendo do tipo, subtipo ou linhagem que se espera entrar em circulação. Portanto, a cada ano, os <u>cientistas e profissionais</u> da saúde pública têm que prever quais das muitas cepas virais irão incluir na vacina. Embora algumas partes do vírus que são essenciais para a sua capacidade de infectar hospedeiros mudem com frequência, outras partes permanecem essencialmente as mesmas. Essas porções estáveis do vírus são o assunto de <u>pesquisa em andamento</u> para desenvolver uma vacina universal contra a influenza: uma única vacina que protegeria por muito tempo contra todas as cepas.



Fonte: Oxford Vaccine Group (Grupo de Vacinação de Oxford)





Por outro lado, o SARS-CoV-2, é um filamento único de material genético com proteínas sendo codificadas em diferentes regiões. É um vírus de RNA relativamente grande e, embora esteja em mutação a uma taxa consistente com a maioria dos vírus de RNA, estas mutações podem não resultar no mesmo tipo de mudanças drásticas que são observadas nos vírus da gripe circulantes ano após ano. Atualmente, quase 200 vacinas diferentes estão em alguma fase de investigação em laboratórios, animais ou humanos. As vacinas candidatas para COVID-19 foram discutidas em detalhe em uma Revisão Científica Semanal anterior. Por ser um novo coronavírus, sabe-se muito menos sobre como se comportará ao longo do tempo.

Para a influenza sazonal, uma vacina está disponível todos os anos para os vírus circulantes mais prováveis. Outro objetivo para as vacinas mais recentes em estudo é prolongar a duração da proteção que oferecem. As vacinas existentes produzem proteção de curto prazo contra infecção, que geralmente desaparece após seis meses. Esta natureza de proteção de curto prazo é outra razão pela qual as vacinas contra a influenza atualmente precisam ser administradas a cada ano. O nível de proteção que oferecem pode variar com base em uma série de fatores, incluindo se as cepas circulantes estão incluídas na vacina e os diferentes aspectos do processo de fabricação. Em contraste, a infecção natural com influenza pode resultar em imunidade protetora com um período de duração maior - 50 anos ou mais, e a infecção com uma cepa de vírus pode ajudar em parte com proteção das outras pessoas.

Muito pouco se sabe sobre por quanto tempo uma vacina potencial contra a COVID-19 pode oferecer proteção. A proteção após a infecção natural ainda não foi diretamente estudada ou confirmada, embora substitutos como os níveis de anticorpos (respostas imunes em vez da própria imunidade) após a infecção sugerem que, pelo menos algumas pessoas, provavelmente duraria pelo menos vários meses. Já houve relatos de reinfecção.

Com todas essas nuances, preocupações e complexidades, é importante enfatizar que, para dezenas de milhares de pessoas a cada ano, a vacina contra a gripe sazonal previne a infecção, reduz a gravidade da doença e salva vidas. Com um estudo adequado de eficácia e segurança, uma vacina contra a COVID-19 pode em breve oferecer benefícios semelhantes às populações.





Tratar a gripe e a COVID-19

Enquanto as vacinas para prevenir doenças trazem benefícios a nível populacional e individual, terapias e tratamento ainda são importantes para pacientes individuais. Tanto a gripe quanto a COVID-19 são doenças virais que podem progredir para a pneumonia, doença respiratória grave e uma variedade de outras manifestações. Geralmente, o principal tratamento para essas doenças virais é o cuidado de suporte enquanto o corpo luta contra a infecção. Os cuidados de suporte podem incluir desde a hidratação até aos medicamentos antipiréticos, até à ventilação mecânica para manter os níveis de oxigênio. No que diz respeito ao tratamento direto da infecção, em alguns casos podem ser usados medicamentos antivirais. Para a influenza, estes podem incluir um dos quatro medicamentos aprovados pela FDA que mostraram ser eficazes em estudos clínicos (o mais comum sendo o oseltamivir, nome comercial Tamiflu). Alguns destes antivirais, que interrompem ou diminuem o crescimento do vírus no corpo, são administrados na forma de comprimidos, enquanto outros precisam ser administrados por um médico por via intravenosa ou por inalador. As posologias também variam e cada uma é aprovada para diferentes grupos de idades. Quando administrados logo após o início dos sintomas, podem diminuir a gravidade da doença, prevenir complicações como a pneumonia e ajudar a reduzir a duração da doença causada pela influenza.

Atualmente, um antiviral denominado <u>remdesivir recebeu autorização de uso</u> <u>emergencial para os pacientes com COVID-19</u> depois que estudos mostraram que ele parecia <u>encurtar o tempo de recuperação em adultos hospitalizados com a doença.</u> Outra terapia que <u>foi autorizada para uso emergencial</u> nos EUA é o plasma convalescente, descrito <u>aqui</u> em uma Revisão Científica Semanal anterior, embora <u>haja maior incerteza sobre a sua verdadeira eficácia e indicações de uso.</u> Recentemente, também houve <u>evidências crescentes que sustentam o uso de dexametasona</u> e outros medicamentos esteróides em pacientes mais gravemente doentes, cujas respostas imunológicas à infecção podem reagir exageradamente ou agir de forma inadequada, causando doença crítica. Estão em andamento pesquisas sobre tratamentos para a gripe, para a COVID-19 e as suas sequelas.





Destaques Semanais de Pesquisa

Exposições comunitárias e de contatos próximos associadas à COVID-19 entre adultos sintomáticos >18 anos em 11 unidades de saúde ambulatoriais - Estados Unidos, julho de 2020 (MMWR, 11 de setembro)

Mensagem principal: Restaurantes e bares foram associados a surtos individuais de COVID-19 e eventos de super propagação. Em muitas localidades, as estratégias de mitigação da epidemia incluem o fechamento temporário e outras restrições de operação desses estabelecimentos. Dado o potencial impacto econômico destas medidas, a saúde pública e os líderes comunitários precisam de boas informações sobre até que ponto as refeições nesses locais contribuem para a transmissão da COVID-19. Neste estudo de caso do grupo de controle, os pesquisadores compararam as experiências de adultos com teste positivo para COVID-19 com as de outras pessoas com teste negativo. O contato próximo com outra pessoa com COVID-19 e que frequenta estabelecimentos de bebidas ou de refeições foi estatisticamente associado a um resultado de teste positivo (o estudo não fez distinção entre opções de refeições em ambientes internos ou externos). Os pacientes com COVID-19 foram duas vezes mais propensos que os participantes do grupo controle a relatar ter jantado em um restaurante durante os 14 dias que antecederam o teste. Os autores concluem que comer e beber em restaurantes e bares pode constituir um importante fator de risco para a COVID-19.

- Os pesquisadores entraram em contato com adultos, com 18 anos ou mais, no dia seguinte da realização do primeiro teste de COVID-19 entre 1 e 29 de julho de 2020 em 11 centros dos EUA que participam de uma rede de pesquisa clínica. Os participantes elegíveis tinham um ou mais sintomas de COVID-19 no dia do teste; houve 154 casos de pacientes com teste positivo para o SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19, e 160 participantes do grupo de controle com resultado negativo. Os participantes de controle foram recrutados nos mesmos locais dos pacientes-caso. Todos os participantes foram entrevistados por telefone para avaliar seu histórico de contato próximo com alguém conhecido com COVID-19, bem como exposição no local de trabalho, uso de máscara e possível exposição à comunidade.
- 42% dos pacientes relataram ter tido contato próximo com alguém reconhecido com COVID-19, em comparação com apenas 14% dos participantes do grupo de controle. Os pacientes-caso também eram mais propensos a ter relatado jantar em





um restaurante (aOR = 2,4, IC 95% = 1,5-3,8). Entre os 225 participantes que não relataram contato próximo recente com uma pessoa com COVID-19 conhecido, os pacientes-caso eram mais propensos do que os de controle a relatar jantar em um restaurante (aOR = 2,8, IC 95% = 1,9-4,3) ou ir a um bar ou cafeteria (aOR = 3,9, IC 95% = 1,5-10,1). Não foram observadas diferenças significativas entre as histórias dos pacientes-caso e dos participantes do grupo de controle de comparecer a uma reunião em casa com mais de 10 pessoas, usar transporte público, fazer compras ou ir a um escritório, salão, ginásio ou encontro religioso.

• Neste estudo, comer e beber em restaurantes e bares foi mais comum entre pacientes com COVID-19 do que entre participantes com teste negativo. O estudo foi limitado a um pequeno número de participantes recrutados em apenas 11 clínicas; os resultados podem não representar toda a população dos EUA. Além disso, os participantes foram entrevistados depois de saberem os resultados do teste, o que pode afetar a forma como eles se lembraram de exposições potenciais. Também é possível que alguma exposição não medida possa ser responsável pelas diferenças observadas. Os autores concluem que comer e beber em restaurantes e bares pode ser um importante fator de risco para infecção por SARS-CoV-2, e recomendam medidas para reduzir a exposição.

<u>Diferenças demográficas nas intenções de adultos nos EUA em receber uma potencial vacina contra o coronavírus e implicações para o estudo em andamento (Pré-impressão, 9 de setembro)</u>

Mensagem principal: Nesta análise, concebida para melhorar a compreensão atual da hesitação potencial em relação a uma vacina contra a COVID-19, 50% dos adultos relataram a intenção de receberem uma vacina. Os fatores econômicos, demográficos e políticos associados à intenção de não se vacinar sugerem que as disparidades de saúde nos EUA podem aumentar após o lançamento de uma vacina contra a COVID-19.

O autor usou dados da sondagem de 14 a 18 de maio de 2020 da Associated Press-NORC Center for Public Affairs Research (Centro de Pesquisa de Assuntos Públicos da Associated Press – agência de notícias). Nessa sondagem, foi selecionada uma amostra representativa da população domiciliar dos EUA usando métodos baseados em probabilidade entre adultos com 18 anos ou mais que vivem nos 50 estados e no Distrito de Columbia. Os entrevistados preencheram questionários pela internet e por telefone em inglês e espanhol, incluindo perguntas sobre fatores socioeconômicos, demográficos e geográficos, se o entrevistado pretendia ou não receber uma vacina COVID-19 e, em caso





afirmativo, por que razão a receberia (enfocando cinco motivos potenciais). A amostra analítica consistiu de 1.000 entrevistados que forneceram informações completas para todas as variáveis do estudo.

- 50% dos entrevistados relataram intenção de receber a vacina, 20% relataram nenhuma intenção de receber a vacina e 30% não tinham certeza. Os fundamentos para a vacinação entre aqueles com intenção de receberem a vacina foram autoproteção (93%), proteção da família ou da comunidade (89% e 78% respectivamente), recomendação de um médico (45%) e presença de uma patologia crônica (36%).
- Os entrevistados com menor probabilidade de relatar a intenção de receberem a vacina incluem: aqueles com renda familiar inferior a \$ 30.000 (versus pelo menos \$ 100.000); aqueles que se identificaram como afro-americanos (versus brancos); aqueles que eram mais jovens (versus aqueles com 60 anos ou mais); e aqueles com crenças políticas um tanto ou muito conservadoras (versus aqueles com crenças políticas liberais). Os fatores associados ao relato de "incerto" versus "não" foram ensino médio versus ensino superior e crenças políticas moderadas versus liberais.
- As limitações incluem o momento da coleta de dados (meados de maio; as informações sobre as potenciais vacinas contra a COVID-19 evoluíram desde então), a natureza hipotética do questionário dada a atual falta de disponibilidade da vacina e a falha em examinar as razões para a recusa da vacina.

<u>Diminuição da atividade da influenza durante a pandemia de COVID-19 - Estados</u> <u>Unidos, Austrália, Chile e África do Sul, 2020 (MMWR, 18 de setembro)</u>

Mensagem principal: s medidas sociais e de saúde pública (PHSM, em sua sigla em inglês) direcionadas à redução da transmissão de COVID-19 provavelmente reduziram significativamente a atividade da influenza sazonal (outono/primavera) e também intersazonais (verão). Estes impactos já eram detectáveis no final da temporada de gripe 2019-2020 nos Estados Unidos, e a atividade intersazonal da gripe permaneceu nos mínimos históricos durante os meses de verão nos Estados Unidos em 2020. Quando combinadas com a vacinação contra a gripe, estas medidas podem ter um grande impacto na redução da magnitude da atividade da gripe no hemisfério norte, incluindo os EUA, durante a temporada de gripe de 2020-2021 e assim por diante.





- Para avaliar a atividade da influenza, os pesquisadores dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos analisaram o número de amostras enviadas para o teste de gripe, bem como a proporção de testes enviados que foram positivos para influenza em 300 laboratórios comerciais em todos os 50 estados e em Porto Rico que rotineiramente coletam dados como parte da vigilância da influenza. Também integraram a análise os dados da Organização Mundial da Saúde sobre a atividade da gripe no Hemisfério Sul, que atualmente está em sua principal temporada de gripe e frequentemente serve como sentinela para a próxima temporada no Hemisfério Norte.
- Nos Estados Unidos, a atividade da gripe geralmente começa a aumentar por volta de outubro, normalmente atinge o pico em dezembro ou janeiro e diminui em março ou abril, embora possa se estender até maio. No final da temporada de gripe 2019-20, houve uma diminuição tanto no número de amostras sendo enviadas para teste de gripe quanto na proporção com teste positivo para influenza, totalizando uma redução de 98% na atividade desta. De maio a agosto, a atividade da influenza nos EUA permaneceu em níveis historicamente baixos, com apenas 0,2% dos resultados do teste positivos em comparação com 2,4% em 2019, 1% em 2018 e 2,4% em 2017. No Hemisfério Sul, as amostras com teste positivo na África do Sul, no Chile e na Austrália mostraram uma positividade do teste de 0,06% de abril a julho de 2020 em comparação com 13,7% de positividade do teste para o mesmo período em 2017 a 2019.
- Embora as PHSMs como um todo sejam pensadas para contribuir significativamente para esta diminuição, é difícil afirmar exatamente que tipo de função ou associação de cada PHSM (por exemplo, fechamento de escola vs. máscaras vs. distanciamento físico) possa ter vínculo à diminuição da atividade da gripe. Os autores reconhecem que estabeleceram uma associação ecológica temporal em vez de causal. O papel da interferência viral um vírus competindo com outro para infectar o hospedeiro não é mensurável. Outros fatores, como redução de viagens e aumento do uso de vacinas, também podem ter contribuído para a diminuição da atividade da influenza e não foram avaliados neste estudo.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Kardooni S, Kachur SP, Cobb L, Bradford E and Shahpar C. Weekly COVID-19 Science Review. September 12-18. Resolve to Save Lives. 22 de setembro de 2020. Disponível em https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/