



COVID-19
REVISÃO CIENTÍFICA SEMANAL

3 a 17 de março de 2021

Esta revisão científica semanal é uma síntese de novas e emergentes evidências científicas sobre a COVID-19 durante o período especificado. Trata-se de uma revisão objetiva de tópicos e artigos importantes, não um guia para a implementação de políticas ou programas. **As descobertas registradas estão sujeitas a alterações à medida que novas informações são disponibilizadas.** Comentários e sugestões são bem-vindos por meio de covid19-eiu@vitalstrategies.org.

COVID-19 no Brasil: desenvolvimentos, avisos e lições

Mensagem principal

O Brasil está sendo duramente atingido de novo pela pandemia da COVID-19. Depois de vivenciar uma grande primeira onda de casos e mortes há nove meses, o Brasil encontra-se no meio de uma segunda onda que está sobrecarregando o seu sistema de saúde. A epidemia no Brasil tem apresentado uma sinergia devastadora: fracas medidas de mitigação alimentaram o surgimento e a disseminação de uma variante mais transmissível do SARS-CoV-2, o vírus causador da COVID-19. Apesar de haver vacinas contra a COVID-19 no país, a vacinação tem sido lenta e a quantidade de vacinas disponíveis é aquém do necessário. Toda a gama de medidas de mitigação disponíveis, incluindo as vacinas e as medidas sociais e individuais de saúde pública (PHSM, na sigla em inglês), é necessária para controlar a epidemia e limitar o seu impacto local e global.

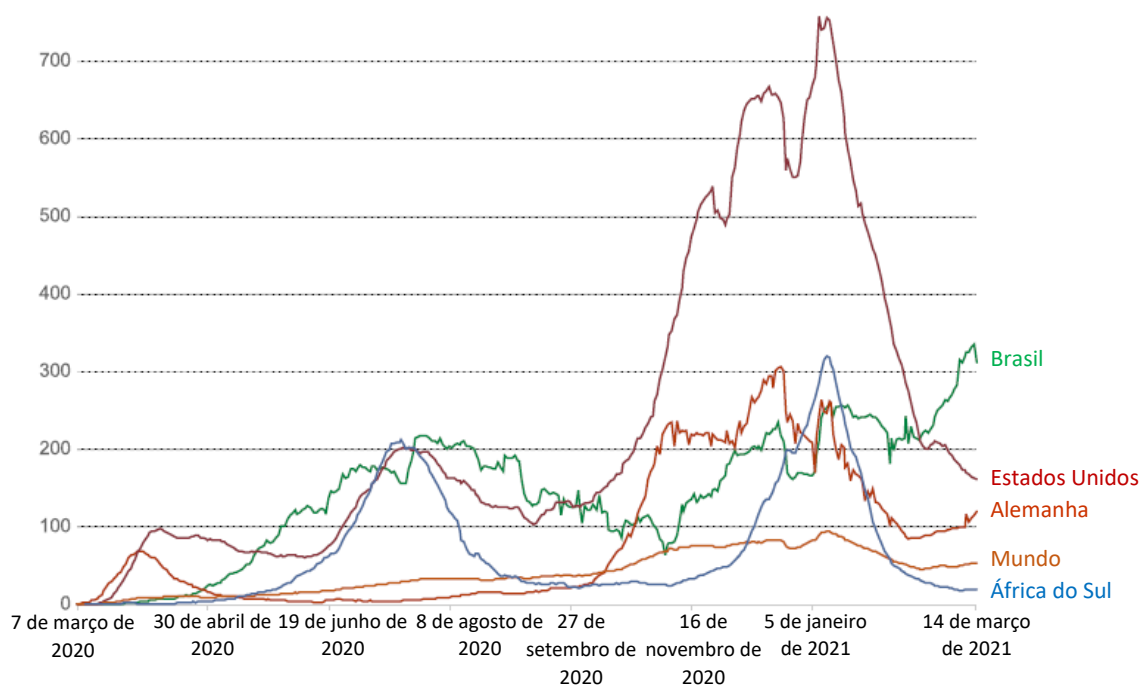
A epidemia de COVID-19 no Brasil

O Brasil foi o primeiro país da América Latina a confirmar um caso de COVID-19, quando [um homem que viajou para a Itália testou positivo para o SARS-CoV-2, em São Paulo, em 25 de fevereiro de 2020](#). No primeiro semestre de 2020, a COVID-19 se espalhou pelo país. Durante abril e maio de 2020, o Brasil vivenciou um aumento no número de casos e mortes. [Estimou-se que as taxas de transmissão eram mais altas do que em outros países seriamente afetados](#). No final de maio de 2020, [o Brasil tinha mais de 500 mil casos confirmados de COVID-19 e quase 30 mil mortes por COVID-19](#), uma proporção significativa dos 6 milhões de casos e 375 mil mortes relatadas de forma global até aquele momento. O número de mortes por COVID-19 notificados no Brasil correspondia a uma taxa de 138 mortes por milhão de habitantes. Na mesma data, os Estados Unidos haviam confirmado 325 mortes por milhão, a Europa 230 mortes por milhão, a América do Sul 93 mortes por milhão e o mundo 48 mortes por milhão. É provável que muitas mortes não relatadas devido à COVID-19 tenham ocorrido no Brasil e que a pandemia tenha contribuído para o aumento das mortes por outras causas. [Entre 15 de março e 6 de junho de 2020 no Brasil, houve cerca de 62 mil mortes a mais do que o previsto para ocorrer naquele período](#).

O Brasil tem vivenciado uma segunda onda de casos e mortes desde o final de 2020. Embora os aumentos observados em muitos países durante o mesmo período estivessem em declínio em março de 2021, uma redução semelhante não foi observada no Brasil. A contagem diária de novos casos continua alta, e em março de 2021, foi registrada a maior contagem diária de mortes causadas pela pandemia no Brasil, conforme mostrado nas figuras abaixo.

Novos casos de COVID-19 confirmados diariamente por milhão de pessoas

É apresentada a média contínua de 7 dias. O número de casos confirmados é inferior ao número de casos reais; a principal razão para isso são os testes limitados.



Fonte: Dados sobre a COVID-19 do Centro de Ciência e Engenharia de Sistemas (CSSE, na sigla em inglês) da Universidade Johns Hopkins

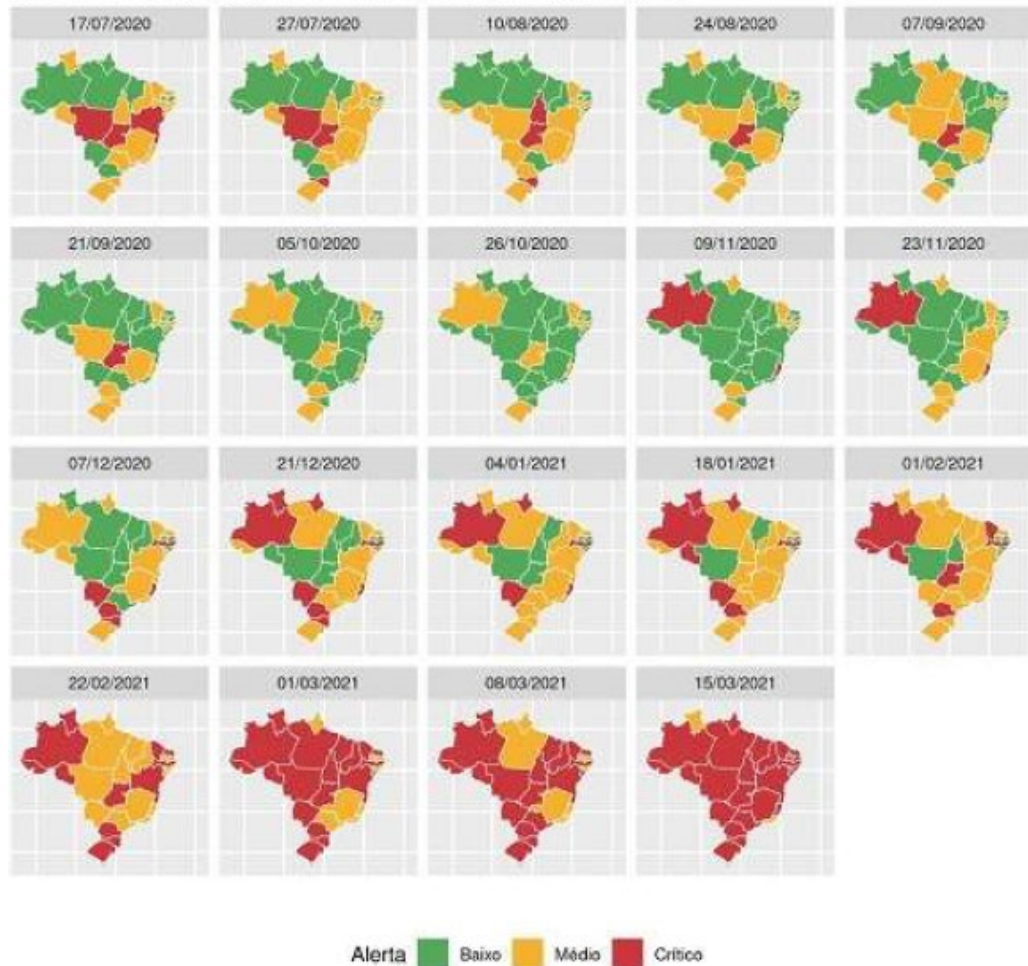
CC BY

Fonte: ourworldindata.org

A segunda onda do Brasil foi ainda maior do que a primeira onda, **sobrecarregando os sistemas de saúde** em quase todos os estados de forma simultânea. Provavelmente, isso causou o aumento na taxa de mortalidade, à medida que os **suprimentos como o oxigênio se esgotaram** e **pacientes foram rejeitados de hospitais**. **Unidades de terapia intensiva agora estão com sua capacidade em estado crítico em todo o Brasil**, como pode ser observado a seguir, nos mapas do final de setembro de 2020 (quadrado superior esquerdo) até 15 de março de 2021 (quadrado inferior direito).

Nível de alerta de capacidade da unidade de terapia intensiva (UTI) para adultos no Brasil, setembro de 2020 a março de 2021. (Verde = Baixo; Amarelo = Médio; Vermelho = Crítico).

Taxa de ocupação (%) de leitos de UTI Covid-19 para adultos



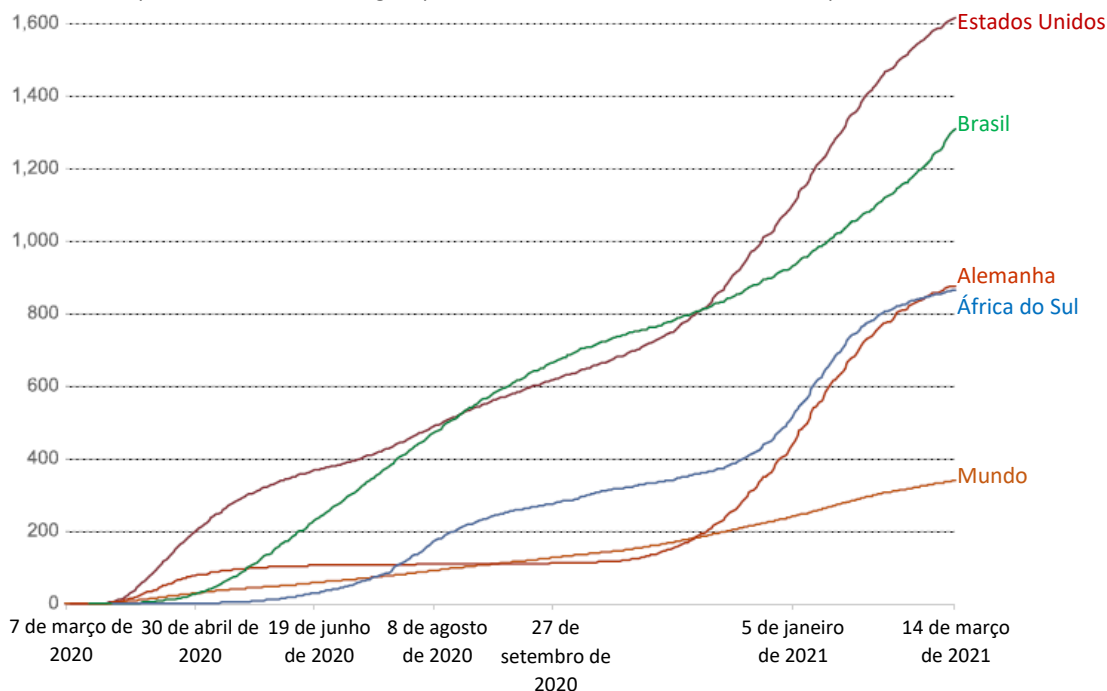
Observatório Covid-19 | Fiocruz

Adaptado de: agencia.fiocruz.br

Em 16 de março de 2021, o Brasil confirmou mais de 11,5 milhões de casos de COVID-19 e quase 280 mil mortes por COVID-19. Isso constitui 10% dos casos e mortes no mundo, apesar do Brasil ter menos de 3% da população mundial.

Mortes cumulativas confirmadas por COVID-19 por milhão de pessoas

Testes limitados e desafios na atribuição da causa da morte significam que o número de mortes confirmadas pode não ser uma contagem precisa do número verdadeiro de mortes por COVID-19.



Fonte: Dados sobre a COVID-19 do CSSE da Universidade Johns Hopkins

CC BY

Fonte: ourworldindata.org

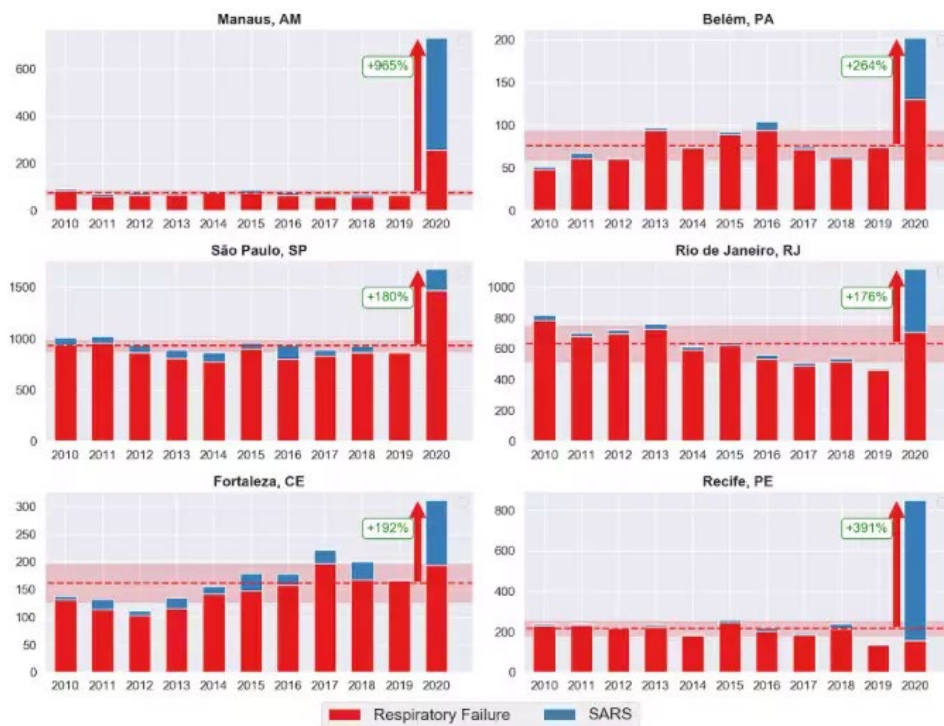
A epidemia de COVID-19 no Estado do Amazonas

Embora todo o Brasil tenha sido afetado pela COVID-19, a situação no estado do Amazonas, na região Norte, é notável. O estado foi especialmente atingido durante a primeira e segunda ondas de COVID-19 e pode ser o local de origem de uma nova variante do SARS-CoV-2 conhecida como variante P.1.

O Amazonas é o maior dos 26 estados do Brasil, cobrindo aproximadamente 1,5 milhão dos 8,6 milhões de quilômetros quadrados do país. O estado é o lar de aproximadamente 4 milhões de pessoas, ou cerca de 2% da população do Brasil, com quase metade deles habitando a capital, Manaus. O primeiro caso de COVID-19 no Amazonas foi [detectado em Manaus em 13 de março de 2020](#). Isso foi sucedido por uma epidemia explosiva que atingiu seu pico em maio, [sobrecarregando o frágil sistema de saúde local](#). Até 31 de maio, [mais de 41 mil casos e 2 mil mortes foram notificados no Amazonas](#). No entanto, o verdadeiro número de infecções e mortes causadas pela COVID-19 foi provavelmente muito maior, em parte devido ao acesso limitado a testes.

Para melhor estimar a verdadeira prevalência da infecção em Manaus, [**cientistas testaram os doadores de sangue de anticorpos contra o SARS-CoV-2 entre fevereiro e outubro de 2020**](#). Em junho, 44% dos doadores de Manaus amostrados apresentaram resultados positivos para os anticorpos, sugerindo que já tinham contraído a COVID-19. Em seguida, os cientistas corrigiram para a precisão do teste de anticorpos usado, o declínio nos anticorpos que pode ocorrer com o tempo e a idade e o sexo dos participantes da amostra em relação à população em geral. Levando em consideração essas correções, os autores do estudo estimaram que, até outubro, 76% da população de Manaus já havia contraído a COVID-19. A confiabilidade dessa estimativa depende da validade dos testes de anticorpos e dos métodos de correção, e também se os doadores de sangue são representativos da população em geral, embora [**os cientistas tenham notado que essas estimativas parecem relativamente consistentes com o aumento observado nas mortes**](#). Uma [**análise dos dados sobre a mortalidade**](#) em Manaus constatou que durante março e abril de 2020, a taxa de mortalidade geral foi quase cinco vezes o número observado durante o mesmo período em 2019. Uma [**análise das mortes atribuídas à síndrome respiratória aguda grave e a outras causas em cidades brasileiras durante janeiro e junho de 2020**](#), sugeriu que as mortes por COVID-19 foram subnotificadas em 41%, e que a maior taxa de subnotificação para morte por COVID-19, de 63%, ocorreu em Manaus. A figura abaixo mostra o número anual de mortes registradas e atribuídas à insuficiência respiratória e síndrome respiratória aguda grave em seis cidades brasileiras durante 2020 e nos dez anos antecedentes

O número de mortes atribuídas à insuficiência respiratória (vermelho) e síndrome respiratória aguda grave (azul, abreviado "SARS") em Manaus (canto superior esquerdo) e cinco outras cidades brasileiras durante 2020 e os dez anos anteriores. Cada caixa verde mostra a variação percentual entre o número de mortes relatadas em 2020 e a média dos dez anos anteriores.

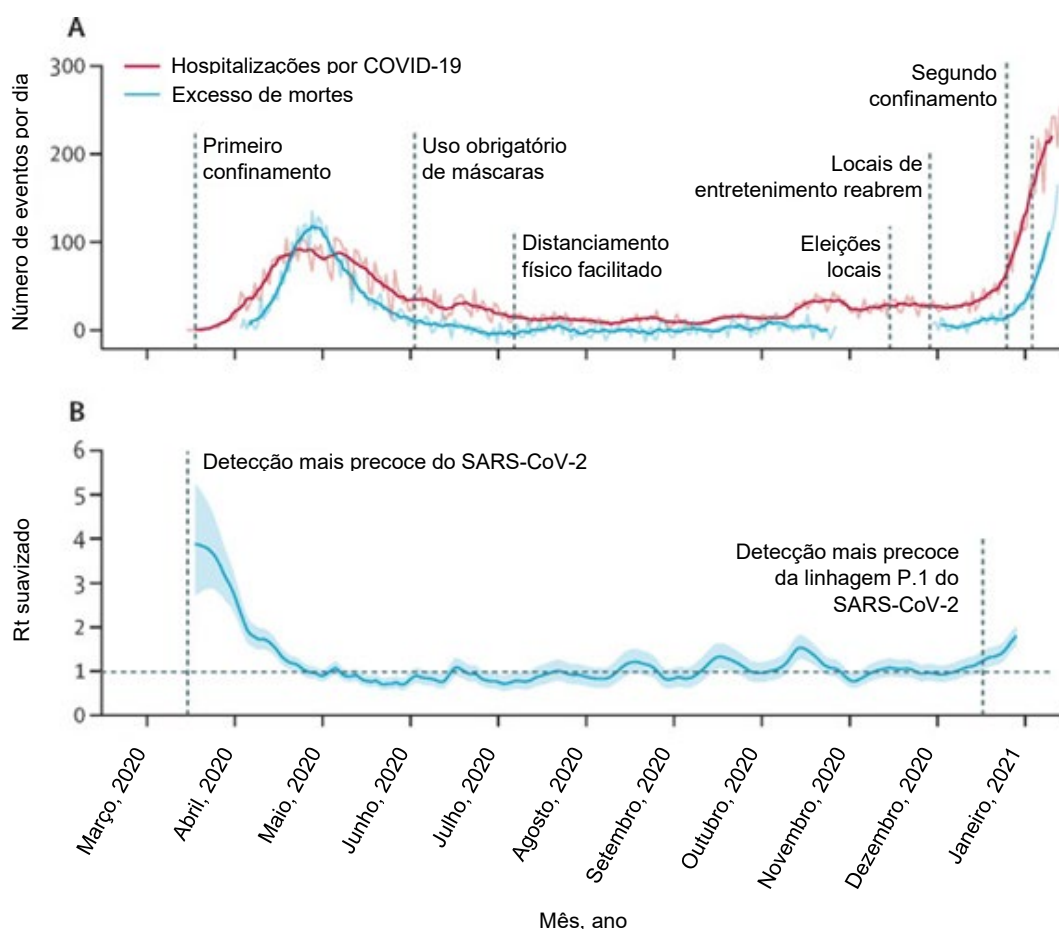


Fonte: Adaptado de: ncbi.nlm.nih.gov

O que contribuiu para a segunda onda no Amazonas e em todo o Brasil?

Como [escrevemos anteriormente](#), o "número efetivo de reprodução" (R_t) descreve a dinâmica de transmissão durante uma epidemia. O R_t é definido como o número de casos secundários gerados por uma pessoa infecciosa típica. Se o R_t for menor que 1, uma epidemia acabará parando porque, em média, cada caso gera menos de um novo caso. O R_t pode mudar com o tempo devido à influência de vários fatores, incluindo: desenvolvimento de imunidade protetora em toda a população por meio da exposição à doença; mudanças no patógeno causador que alteram a transmissibilidade; e medidas de mitigação que limitam o risco de transmissão. As mudanças em todos esses três fatores precederam a segunda onda do Brasil. Conforme descrito acima, a transmissão generalizada em algumas partes do Brasil durante a primeira onda sugere que deve haver pelo menos alguma proteção imunológica contra a COVID-19 na população. No entanto, isso foi justaposto a dois fatores

discutidos abaixo: 1) o surgimento de uma variante mais transmissível do SARS-CoV-2 que parece escapar da proteção imunológica da infecção anterior, a variante P.1, e 2) o fracasso das medidas de mitigação para suprimir suficientemente a transmissão. A figura abaixo mostra a linha do tempo de: internações devido à COVID-19, excesso de óbitos e implementação de PHSM (A); e o número de reprodução efetiva do SARS-CoV-2 e emergência da variante P.1 em Manaus (B).



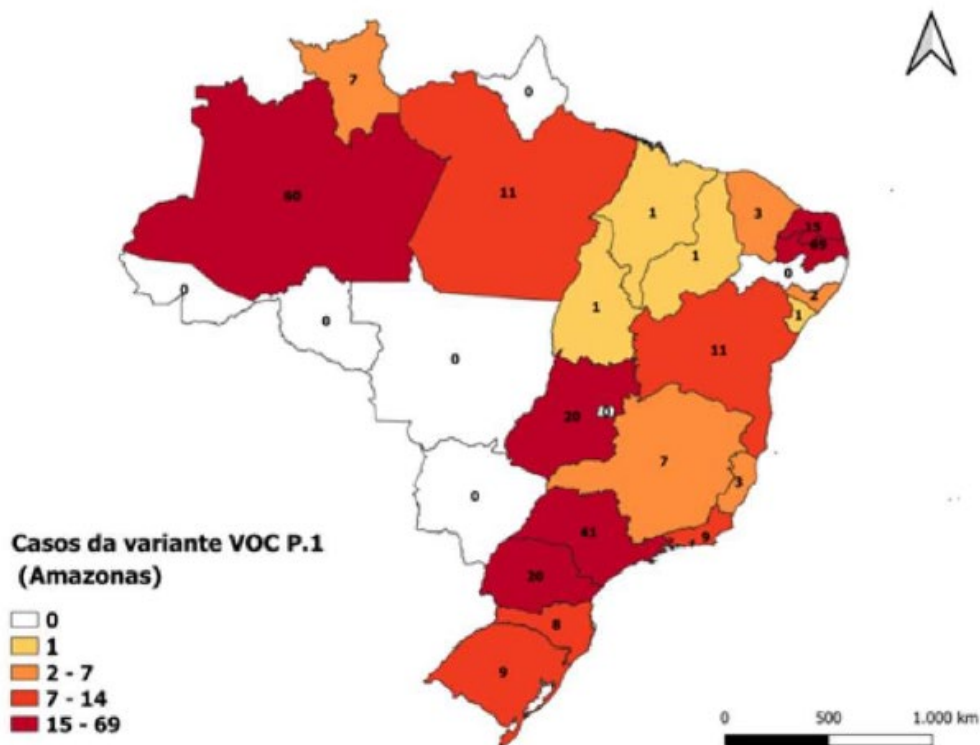
Hospitalizações por COVID-19, excesso de mortalidade e número de reprodução efetiva (Rt) em Manaus, Brasil, 2020-21

Fonte: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00183-5/fulltext)

1. O surgimento da variante P.1

No início de janeiro de 2021, descobriu-se que [quatro viajantes que retornavam ao Japão vindos do Amazonas, Brasil, estavam infectados com uma nova variante do SARS-CoV-2](#). Essa variante, posteriormente denominada P.1, tem 21 mutações definidoras de linhagem em seu código genético. Duas mutações consideradas de particular importância (N501Y e

E484K) também estão presentes na variante B.1.351 (inicialmente identificada na África do Sul). A mutação N501Y também está presente na variante B.1.1.7 (inicialmente identificada no Reino Unido). Essas mutações estão todas nos genes virais que codificam para a proteína *spike*, a parte do vírus SARS-CoV-2 que se liga às células humanas para poder penetrá-las. A mutação N501Y está associada ao aumento da transmissibilidade: ela demonstrou aumentar a afinidade [da proteína spike viral para o receptor da ECA2 em células humanas](#). Uma [análise pré-impresa dos dados genômicos e da mortalidade em Manaus](#) sugere que a variante P.1 pode ser até 2,2 vezes mais transmissível do que as linhagens não P.1. Um [estudo de casos isolados de SARS-CoV-2 de 142 pacientes com COVID-19 em Manaus durante março de 2020 e janeiro de 2021](#) não encontraram evidências da variante P.1 durante março e novembro de 2020. No entanto, em dezembro, 52% (n = 35/67) dos isolados genotipados eram a variante P.1 e, em janeiro, a frequência de isolados P.1 aumentou para 85% (n = 41/48). Uma segunda variante, P.2, inicialmente detectada no Rio de Janeiro, carrega a mutação E484K discutida abaixo, mas não a mutação N501Y. Em contraste com a variante P.1, a [variante P.2 foi detectada em Manaus com uma frequência relativamente baixa e constante \(4% a 11%\) durante novembro de 2020 e janeiro de 2021](#). A variante P.1 já se espalhou pelo Brasil. A figura abaixo, do Ministério da Saúde do Brasil, mostra o número de casos da variante P.1 confirmados de 9 de janeiro a 27 de fevereiro de 2021, por estado.

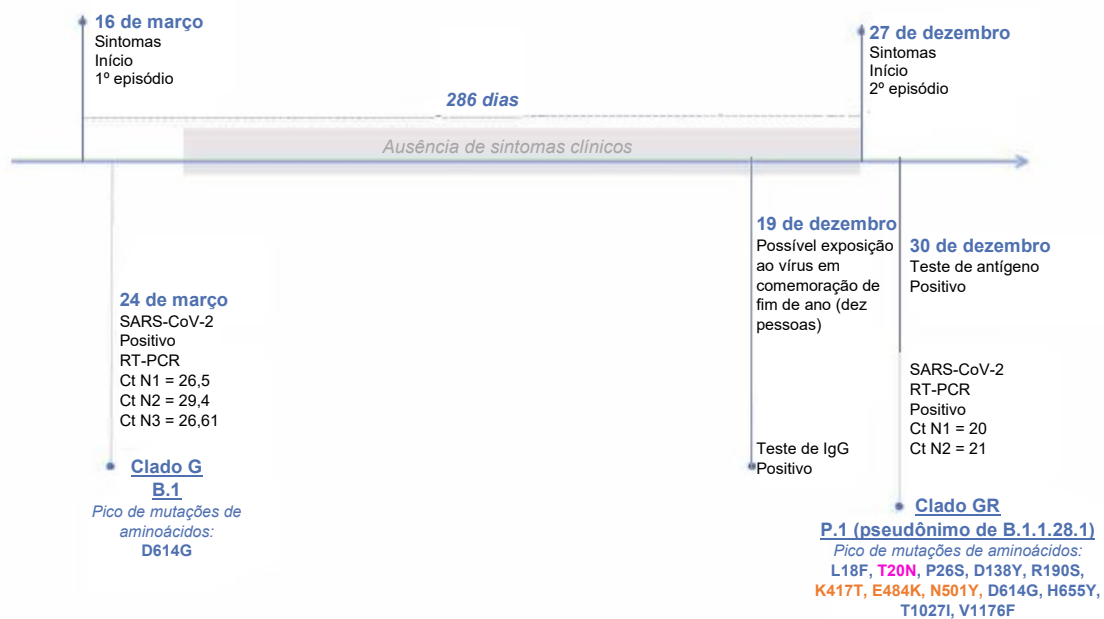


Número de casos da variante P.1 confirmados em cada estado do Brasil, de 9 de janeiro a 27 de fevereiro de 2021

Fonte: gov.br

Além do aumento da transmissibilidade, outro fator que contribui para a propagação de novas variantes pode ser a suscetibilidade a novas variantes entre pessoas previamente infectadas com outras variantes. A segunda onda de casos e mortes por COVID-19 em Manaus ocorreu apesar dos altos níveis estimados de exposição prévia da população ao SARS-CoV-2. Conforme [escrevemos anteriormente](#), a infecção com SARS-CoV-2 geralmente fornece algum grau de proteção contra a reinfecção futura, embora a reinfecção possa ocorrer como consequência da diminuição da imunidade ou de o vírus evadir a imunidade existente. A [mutação E484K, que é encontrada nas variantes P.1 e P.2, foi associada à resistência à neutralização pelos anticorpos no plasma convalescente](#). Isso sugere que as pessoas que foram previamente infectadas com o SARS-CoV-2 podem não estar protegidas da reinfecção com uma variante portadora da mutação E484K. Em uma análise disponível como uma pré-impressão, [os pesquisadores coletaram amostras de soro de 19 brasileiros que tiveram a COVID-19 antes da variante P.1 se propagar e os testaram contra as variantes P.1 e não P.1 em laboratório](#). Eles descobriram que os anticorpos nas amostras de soro não neutralizavam a variante P.1 de forma tão eficaz quanto neutralizavam um vírus de variante não P.1, sugerindo novamente que a variante P.1 pode escapar da imunidade induzida por outras variantes do SARS-CoV-2. A contribuição potencial de outras mutações para a evasão imunológica ainda não é conhecida, e o significado clínico da neutralização reduzida de anticorpos no laboratório deve ser validado por dados do mundo real.

Já houve vários relatos de reinfecções com as variantes P.1 e P.2 (ambas portadoras da mutação E484K) entre brasileiros que tinham contraído a COVID-19 anteriormente. A [primeira reinfecção relatada com a variante P.1 foi em uma mulher de 29 anos que mora no estado do Amazonas](#). Ela adoeceu pela primeira vez com COVID-19 em março de 2020, antes do surgimento da variante P.1, conforme mostrado na figura abaixo. Oito meses depois, em 19 de dezembro, ela testou positivo para anticorpos contra o SARS-CoV-2. Então, apenas oito dias após o seu teste de anticorpos positivo, ela desenvolveu sintomas e testou positivo para a COVID-19. O sequenciamento genômico mostrou que a segunda infecção foi causada pela variante P.1. Esse caso sugere que a reinfecção pode ocorrer mesmo quando os anticorpos anti-SARS-CoV-2 mensuráveis estão presentes, segundo os achados do estudo laboratorial acima mencionado.



Linha do tempo dos eventos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais em um caso de reinfeção com a variante P.1 em Manaus, Brasil, 2020.

Fonte: Adaptado de: virological.org

Pelo menos dois outros casos de reinfeção no Brasil com variantes do SARS-CoV-2 portadoras da mutação E484K foram relatados em manuscritos que ainda não foram revisados por colegas. **Um caso** surgiu em um profissional de saúde inicialmente infectado em junho de 2020, que se recuperou e fez o teste negativo em setembro, antes de ser diagnosticado pela segunda vez em outubro. O **segundo caso** aconteceu com uma mulher com diagnóstico de COVID-19 em maio e outubro de 2020. Em todos os três casos, os pacientes eram adultos saudáveis que apresentaram doença sintomática durante as infecções iniciais e reinfeções. Embora estes sejam apenas três casos dos milhões de casos que ocorreram no Brasil, é provável que a reinfeção ocorra com mais frequência do que o relatado, pois a confirmação da reinfeção requer o sequenciamento genético dos isolados da primeira e segunda infecções.

O que podemos aprender com a experiência em Manaus sobre como a propagação da infecção natural pode contribuir para o controle da pandemia? Primeiro, é **difícil determinar o grau preciso de exposição da população ao SARS-CoV-2**. Segundo, o grau e a duração da proteção oferecida pela infecção natural são desconhecidos, sobretudo no cenário de novas variantes emergentes do SARS-CoV-2. Terceiro, duas ondas de propagação descontrolada da COVID-19 causaram enorme sofrimento. Assim, se a estimativa de soroprevalência de 76% mencionada acima da população de

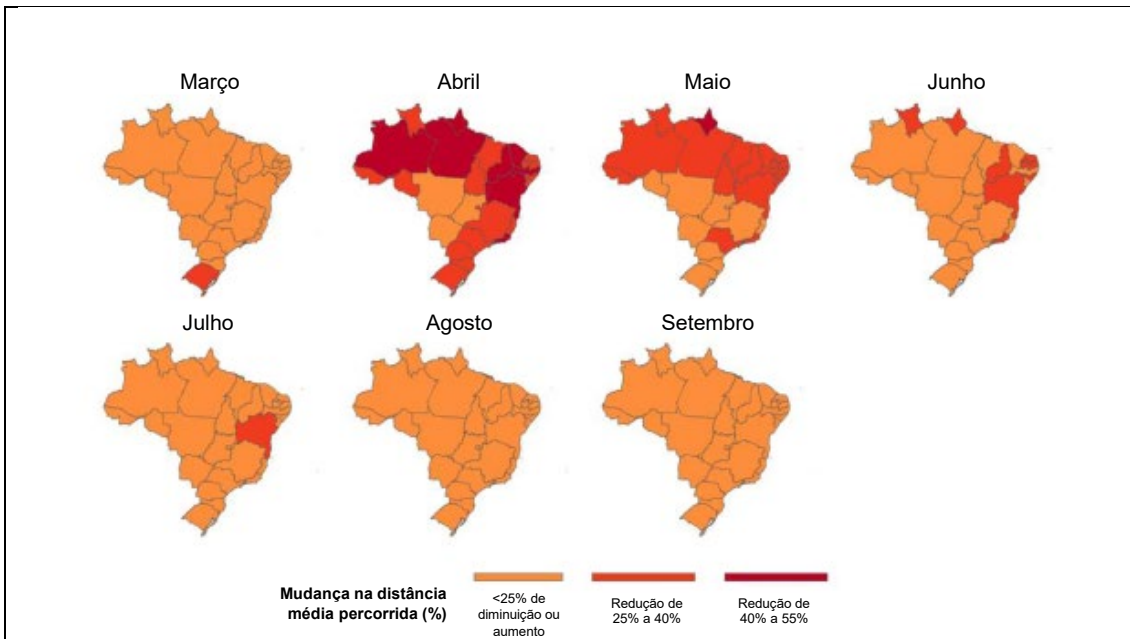
Manaus está correta (e a infecção anterior não era protetora) ou incorreta (e um nível mais alto de imunidade populacional é necessário para proteção), fica claro que contar com o desenvolvimento da imunidade de rebanho por infecção natural não é uma estratégia apropriada de controle da COVID-19.

2. O fracasso das medidas de mitigação para suprimir de forma suficiente a transmissão do SARS-CoV-2

As medidas de saúde pública e sociais (PHSM, na sigla em inglês) são medidas ou ações tomadas por indivíduos, comunidades ou governos para retardar ou interromper a propagação de uma doença como a COVID-19. As PHSM abrangem medidas que vão desde o uso de máscara e distanciamento físico até o fechamento de empresas e restrições de viagens. As PHSM podem prevenir a transmissão e, assim, reduzir as hospitalizações e mortes. Infelizmente, a resposta à epidemia no Brasil tem sido caracterizada não apenas pela falta de uma estratégia nacional de mitigação da pandemia, mas também pela obstrução federal dos esforços subnacionais de mitigação.

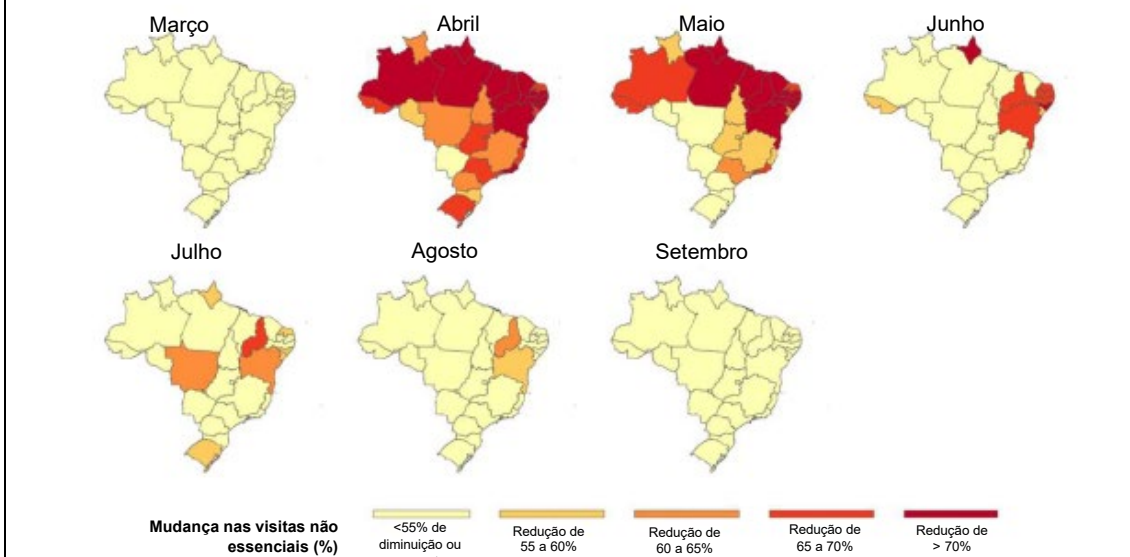
Um grupo de pesquisa que acompanha a implementação de PHSM monitorou as políticas estaduais e federais e os dados de mobilidade de telefones celulares e conduziu duas ondas de pesquisa sobre conhecimentos e práticas relacionadas à COVID-19 no Brasil. A sua análise mostra que a maioria das respostas políticas à COVID-19 ocorreram a nível estadual (em oposição ao nacional). A implementação de políticas a nível nacional foi limitada e caótica. Por exemplo, em julho de 2020, o uso de máscara em espaços "com acesso público" tornou-se uma exigência legal federal, com a fiscalização deixada para as autoridades locais. Quatro dias depois, o presidente vetou partes da lei, mas então, em agosto, o veto foi anulado pelo Supremo Tribunal Federal e pelo Congresso.

Apesar desses desafios, uma análise dos padrões de transmissão do SARS-CoV-2 nos estados do Brasil durante os primeiros meses da pandemia sugere que as taxas de transmissão caíram após a implementação das PHSM. O grupo de pesquisa que rastreou as PHSM observou grandes diminuições nas distâncias diárias viajadas e viagens não essenciais em abril e maio, usando dados de aproximadamente 60 milhões de usuários de smartphones em todo o Brasil. No entanto, em junho, o rigor das medidas de controle no Brasil começou a diminuir e as medidas de mobilidade voltaram aos níveis próximos à pandemia na maioria dos estados.



Distâncias diárias viajadas em relação à linha de base, em média ao longo de cada mês

Fonte: Inloco



Número diário de viagens não essenciais feitas por usuário de smartphone em relação à linha de base, em média ao longo de cada mês

Fonte: Inloco

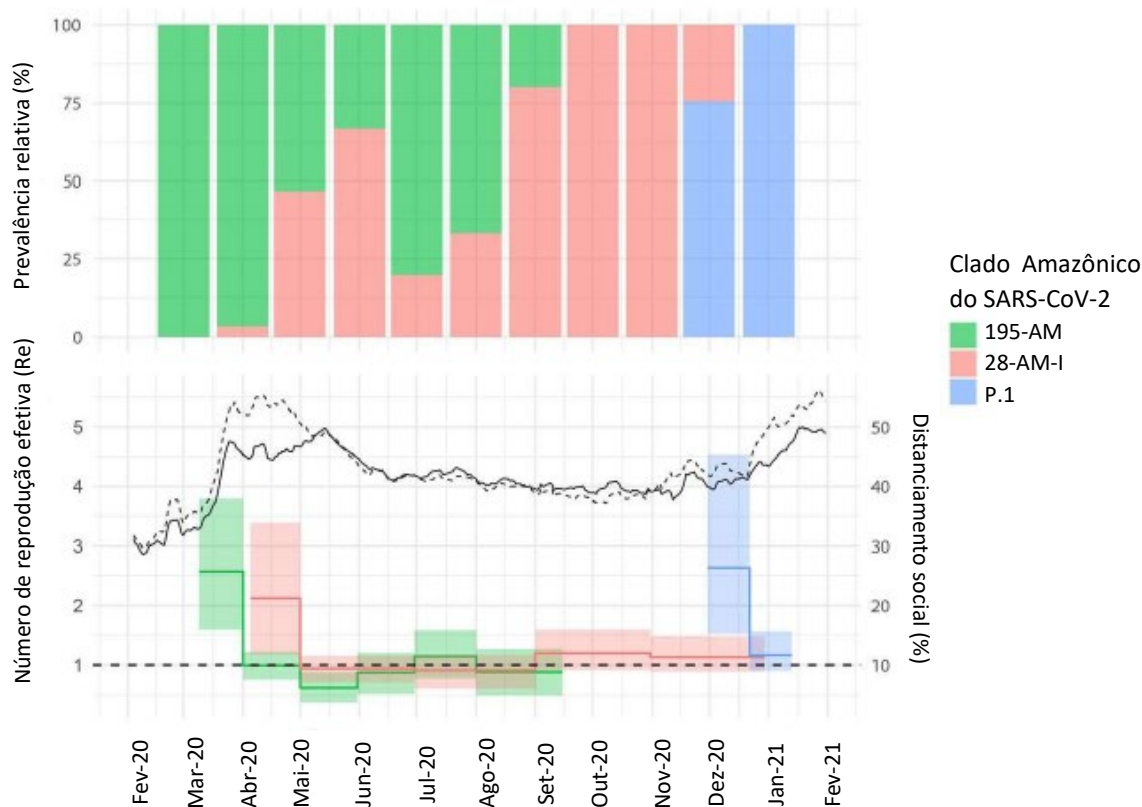
Número médio de quilômetros viajados e o número médio de viagens não essenciais, ambos relativos às primeiras cinco semanas de 2020, observadas no Brasil de março a setembro de 2020.

Fonte: bsg.ox.ac.uk

Além disso, a [comparação do rigor da política em relação aos dados de mobilidade](#) sugeriu o fenômeno da “fadiga da pandemia”, ou menos mudança no comportamento em resposta a novas políticas conforme a pandemia progredia. Junto com as evidências de transmissão em andamento, esses dados sugerem que o grau de implementação e/ou adesão das PHSM não foi suficiente para controlar a transmissão durante o segundo semestre de 2020.

Os efeitos sinérgicos do surgimento da variante P.1 e as medidas de mitigação insuficientes

Uma [análise de amostras do SARS-CoV-2 coletadas em municípios do Amazonas durante março de 2020 e janeiro de 2021](#) sugere que a primeira onda foi impulsionada sobretudo por uma variante (B.1.195), que foi gradualmente substituída por outra variante (B.1.1.28), que então deu origem à variante P.1. A comparação da prevalência relativa de diferentes variantes do SARS-CoV-2 e a adesão ao distanciamento físico ao longo do tempo sugere que a transmissão contínua permitiu o estabelecimento e a persistência local de novas linhagens virais. Então, o aumento da transmissibilidade da variante P.1 conduziu ainda mais o aumento nos casos e nas hospitalizações observadas em Manaus. A metade superior da figura abaixo mostra a prevalência relativa da variante B.1.195 (verde), variante B.1.1.28 (rosa) e variante P.1 (azul) entre fevereiro de 2020 e fevereiro de 2021. A metade inferior da figura mostra o número de reprodução estimada de cada variante (barras coloridas), bem como a proporção de pessoas que relataram ter aderido às recomendações de distanciamento físico no mesmo período em Manaus (linha tracejada) e fora de Manaus (linha contínua).



A prevalência relativa de três variantes do SARS-CoV-2, os seus números reprodutivos efetivos e o nível de adesão ao distanciamento social durante fevereiro de 2020 e fevereiro de 2021 no Amazonas, Brasil.

Fonte: [researchsquare.com](https://www.researchsquare.com)

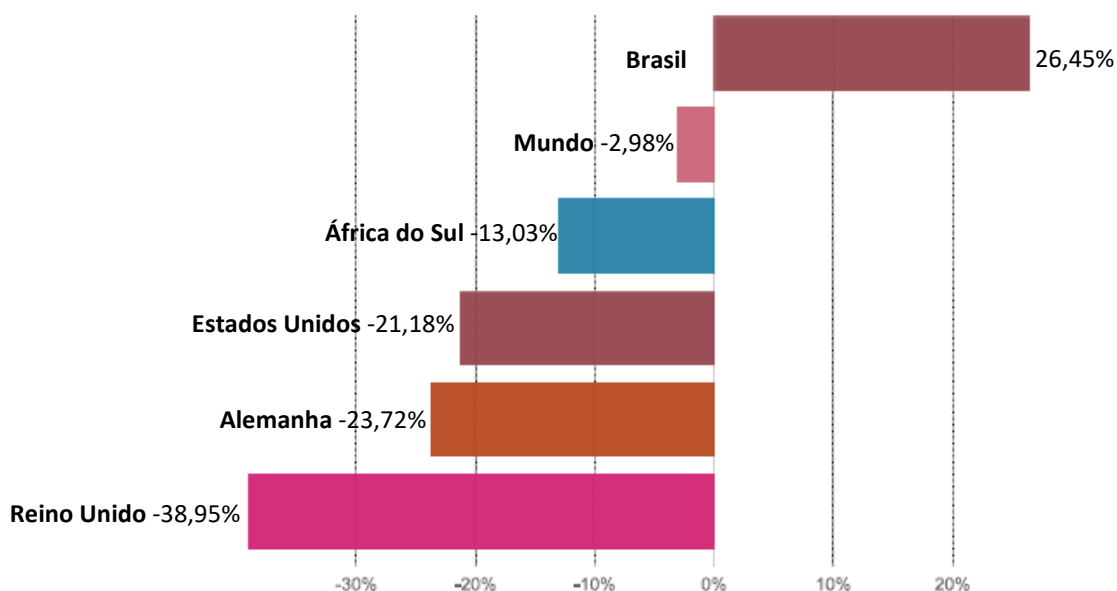
Dado o estado atual da epidemia de COVID-19 no Brasil, o que pode ser feito?

O Brasil já ultrapassou **11 milhões de casos confirmados e 270 mil mortes**. E a epidemia continua descontrolada, com algumas áreas especialmente atingidas. Dados do **Ministério da Saúde até 27 de fevereiro** de 2021 mostram que o número cumulativo de mortes per capita no Amazonas foi o maior registrado em qualquer estado brasileiro, em 257 por 100 mil pessoas, em comparação com 120 por 100 mil no Brasil em geral (e 155 por 100 mil nos Estados Unidos). Conforme mencionado acima, a contagem verdadeira de casos e mortes por COVID-19 é provavelmente muito maior. Apesar deste número já massivo, o número de mortes confirmadas por COVID-19 aumentou 26% no Brasil de 7 a 13 de março em comparação com a semana

anterior, em contraste com a tendência global de diminuição das mortes, conforme mostrado na figura abaixo.

Mudança semanal de mortes confirmadas por COVID-19, 13/03/2021

A taxa de crescimento semanal em qualquer data mede a variação percentual no número de mortes confirmadas nos últimos sete dias em relação ao número nos sete dias anteriores.



Fonte: ourworldindata.org

Em resposta à crescente epidemia em todo o Brasil, autoridades em vários estados – [incluindo o Amazonas](#) – anunciaram restrições ao movimento e serviços não essenciais em janeiro de 2021. Outras restrições foram anunciadas mais recentemente, como [planos para restringir serviços essenciais em São Paulo a partir de meados de março](#). Essas [novas medidas foram recebidas com protesto](#) em algumas cidades. Embora os [possíveis custos econômicos, de saúde e sociais das PHSM devam ser considerados e mitigados](#), tais medidas podem ser necessárias para controlar a propagação da COVID-19. No [contexto de transmissão aumentada devido a uma variante mais transmissível em uma população em grande parte não vacinada, os modelos sugerem que](#): 1) as PHSM restritivas são especialmente essenciais para reduzir os casos e as mortes e 2) uma vacinação acelerada é improvável que tenha um grande impacto na transmissão em curto prazo, mas pode ser necessário reduzir a transmissão após o pico do pico e evitar um ressurgimento quando as PHSM forem aliviadas.

O [Brasil aprovou o uso de três vacinas contra a COVID-19](#): a vacina Oxford-AstraZeneca (Oxford) desenvolvida no Reino Unido, a vacina CoronaVac desenvolvida pela empresa Sinovac na China e a vacina Pfizer-BioNTech (Pfizer) desenvolvida na Alemanha e nos Estados Unidos. Até o momento,

apenas as vacinas Oxford e CoronaVac estão disponíveis no Brasil, fora dos ensaios clínicos. Todas as três vacinas foram testadas no Brasil. No entanto, há dúvidas sobre a eficácia da vacina contra a infecção pela variante P. 1 porque os ensaios foram realizados antes da transmissão generalizada dessa variante.

A [vacina de Oxford](#) usa um vetor viral para expor o sistema imunológico à proteína *spike* do SARS-CoV-2. Em teoria, a vacina poderia ser menos protetora contra a infecção por variantes do SARS-CoV-2 que apresentam mutações na proteína *spike*. A eficácia da vacina de Oxford [não diferiu entre os locais dos ensaios](#) no Brasil, na África do Sul e no Reino Unido, mas os dados foram coletados antes que novas variantes se propagassem. Embora os dados sobre a proteção contra outras variantes devam ser extrapolados com cautela, é notável que em fevereiro, a África do Sul [interrompeu a implementação da vacina de Oxford](#) depois que um [pequeno ensaio que envolveu participantes com idades entre 18 e 64 anos](#) não demonstrou eficácia contra a COVID-19 leve a moderada no cenário de transmissão generalizada da variante B.1.351, que compartilha algumas mutações importantes com a variante P.1. Esse ensaio não pôde avaliar a eficácia contra a COVID-19 grave devido à baixa frequência de doença grave na população do estudo. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde [recomenda o uso da vacina de Oxford mesmo com a presença de novas variantes](#).

A [vacina CoronaVac](#) é uma vacina de vírus inativado que expõe o sistema imunológico ao vírus SARS-CoV-2 morto em sua totalidade. Em teoria, como a vacina inclui muitas proteínas virais, a eficácia pode ser menos afetada por variantes com mutações de proteínas *spike*. A vacina foi testada no Brasil, no Chile, na Indonésia e na Turquia. Em janeiro, pesquisadores brasileiros [anunciaram pela primeira vez que a vacina é 78% eficaz contra a COVID-19 sintomática, o resultado usado para a maioria dos outros ensaios de eficácia da vacina, e anunciou uma eficácia de 50,4% quando "infecções muito leves" foram incluídas na análise](#). Os pesquisadores também anunciaram 100% de eficácia contra a COVID-19 grave. Até o momento, [as estimativas de eficácia da CoronaVac só foram anunciadas em comunicados à imprensa](#); os dados que fundamentam essas estimativas não foram publicados nem as análises foram revisadas por colegas. Portanto, não está claro como os desfechos clínicos usados para avaliar a eficácia se comparam a outros ensaios de vacinas. Também não há dados disponíveis sobre a eficácia da vacina contra a variante P.1; a maioria dos participantes do estudo foi inscrita antes da variante P.1 se propagar, portanto, podem ser necessários estudos adicionais.

A [vacina da Pfizer](#) usa uma plataforma de mRNA para expor o sistema imunológico à proteína *spike* viral. [Observou-se que a vacina teve 95% de](#)

eficácia em ensaios realizados nos EUA (76% dos participantes), na Argentina (15%), no Brasil (6%) e na África do Sul (2%). Como foi o caso com as outras vacinas, os testes ocorreram antes da transmissão generalizada da variante P.1. Em um estudo de laboratório recente, [os pesquisadores testaram 20 amostras de soro de 15 participantes do ensaio de vacinas da Pfizer contra vírus com as mesmas mutações da proteína spike carregadas pela variante P.1](#). Os anticorpos gerados pela vacinação com a vacina Pfizer foram capazes de neutralizar a variante P.1 e uma variante não P.1 em um grau aproximadamente equivalente. Essa evidência laboratorial sugere que a vacina pode reter a sua eficácia contra a variante P.1; no entanto, evidências do mundo real são necessárias para confirmar se este é mesmo o caso.

Apesar de alguma incerteza sobre a proteção oferecida pelas vacinas contra a COVID-19 para a variante P.1, é provável que a vacinação generalizada seja a forma mais eficaz de controlar a epidemia de COVID-19 no Brasil. Infelizmente, apesar da [proficiência histórica do Brasil na implementação de programas de vacinação](#), até 15 de março, menos de 5% da população brasileira havia recebido pelo menos uma dose da vacina contra a COVID-19. [A disponibilidade da vacina tem sido severamente limitada](#); recentemente, o governo encomendou [100 milhões de doses da vacina da Pfizer](#), mas prevê-se que as doses não estarão disponíveis até ao final deste ano. Mesmo que o ritmo de vacinação acelere no Brasil, é improvável que as taxas de cobertura necessárias para reduzir de forma significativa os casos, as hospitalizações e mortes sejam alcançadas em um futuro próximo. [Cenários modelados sugerem](#) que as populações prioritárias (incluindo os profissionais da saúde, idosos e pessoas com comorbidades) podem não estar totalmente vacinadas até agosto, e que a população em geral pode não ser totalmente vacinada este ano.

As lições podem ser aprendidas com os três países — [Israel](#), [África do Sul](#) e [Reino Unido](#) — que documentaram altas prevalências de variantes mais transmissíveis, mas conseguiram reduzir as taxas de casos e mortes. Todos os três países documentaram aumentos de hospitalizações e mortes no final de 2020 e, em seguida, implementaram rigorosas PHSM, que foram suspensas quando os casos e mortes diminuíram. O grau em que a vacinação pode ter contribuído para o controle da epidemia provavelmente varia entre os países. Em Israel, um confinamento em janeiro de 2021 foi associado a uma redução nos casos, mas houve uma redução maior entre as pessoas com 60 anos ou mais, 75% das quais haviam recebido pelo menos uma dose de vacina no início de janeiro.

No Reino Unido, foi implementado um confinamento no início de janeiro de 2021. Em 10 de janeiro, aproximadamente [3% da população total](#), incluindo

[30% daqueles com mais de 80 anos](#), recebeu pelo menos uma dose de vacina. Durante janeiro e fevereiro, os casos e mortes diminuíram no Reino Unido, e o governo começou a abrandar as restrições no início de março. Embora a vacinação das pessoas mais vulneráveis a doenças graves provavelmente tenha contribuído para o declínio nas mortes, [é provável que as rigorosas PHSM tenham desempenhado o papel principal](#) na redução da transmissão e da carga das doenças. Na África do Sul, os casos e as mortes diminuíram depois que um confinamento foi implementado no final de dezembro de 2020, e as restrições foram abrandadas em 1º de março de 2021. A vacinação não começou até [meados de fevereiro](#) e [até 1º de março, apenas 0,1% da população havia recebido pelo menos uma dose da vacina](#). A vacinação até agora desempenhou um papel limitado no controle da epidemia na África do Sul.

Múltiplas estratégias coordenadas e direcionadas são necessárias para conter os casos e mortes por COVID-19 no Brasil. A vacinação rápida contra a COVID-19 é necessária para proteger as pessoas mais vulneráveis o mais rápido possível e para prevenir surtos epidêmicos futuros. A nível subnacional, esforços críticos estão sendo feitos para mitigar a propagação e o impacto da epidemia. Porém, PHSM mais rigorosas e coordenadas voltadas para áreas com altos níveis de transmissão podem ser necessárias, pelo menos a curto prazo. Idealmente, o apoio financeiro e social que permite à população aderir às medidas de mitigação deve acompanhar essas medidas. Se a transmissão não for reduzida, não são apenas os brasileiros que estão em risco: uma epidemia crescente representa uma séria ameaça para as populações locais e globais. [A Organização Mundial da Saúde relata](#) que a variante P.1 foi encontrada em 32 países até o momento, e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, na sigla em inglês) dos EUA relataram pelo menos [17 casos em dez locais dos EUA](#). De acordo com o [Diretor Geral da Organização Mundial da Saúde](#), "se o Brasil não levar isso a sério, então vai continuar afetando toda a vizinhança de lá - e além... Não se trata apenas do Brasil. Se trata de toda a América Latina e muito além dela".

Destaques Semanais de Pesquisa

[Efeito da ivermectina no tempo de resolução dos sintomas entre adultos com COVID-19 leve: um ensaio clínico randomizado](#)

(JAMA, março de 2021)

Mensagem principal: A ivermectina é um medicamento amplamente prescrito, usado para tratar várias doenças parasitárias. Vários ensaios clínicos e observacionais avaliaram o uso da ivermectina para a prevenção ou o tratamento da COVID-19 com resultados inconsistentes, conforme descrito na [Revisão Científica Semanal](#) anterior. Nesse estudo, 398 participantes com COVID-19 leve foram randomizados para receber a ivermectina ou placebo com o intuito de avaliar se a ivermectina reduzia o tempo da resolução dos sintomas. O estudo constatou que a ivermectina não foi associada a uma redução estatisticamente significativa no tempo de resolução dos sintomas, resultados os quais não apoiam o uso da ivermectina no tratamento para a COVID-19 leve.

- Os pesquisadores inscreveram os participantes em um ensaio duplo-cego e controlado por placebo em um único equipamento de saúde na Colômbia. Os participantes com COVID-19 leve que apresentavam sintomas por sete ou menos dias eram elegíveis para serem inscritos. Os participantes foram acompanhados por 21 dias para determinar a data em que os sintomas desapareceram.
- Entre aqueles sorteados para receberem a ivermectina, o tempo médio para a resolução dos sintomas foi de dez dias em comparação com 12 dias no grupo de placebo. Isso correspondeu a uma razão de risco de 1,07 (IC 95%; 0,87 a 1,32) para a resolução dos sintomas.
- Os autores avaliaram vários desfechos clínicos secundários, embora o poder estatístico para avaliar esses desfechos neste estudo tenha sido limitado. Eles não encontraram uma associação estatisticamente significativa entre o uso da ivermectina e a deterioração clínica (OR = 0,56, IC 95%; 0,16 a 1,93), escalonamento do atendimento (OR = 0,38, IC 95%; 0,12 a 1,24) ou febre (OR = 0,73, IC 95%; 0,37 a 1,45).
- Esse estudo teve várias limitações. Pode não ter sido alimentado da forma adequada para detectar uma redução menor, mas ainda clinicamente significativa, no tempo da resolução dos sintomas, e não foi projetado com um tamanho de amostra adequado para detectar os resultados clínicos da progressão da doença. A população do estudo também era relativamente jovem e os resultados podem diferir entre uma população mais velha.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Jones SA, Bierrenbach AL, Bochner A and Frieden TR. Weekly COVID-19 Science Review March 3rd - 17th, 2021. Resolve to Save Lives. 18 de março de 2021. Disponível em <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>

Para receber as últimas evidências científicas compiladas pela Vital Strategies, [clique aqui](#).

As revisões científicas semanais passadas estão disponíveis em:

<https://www.vitalstrategies.org/revisoes-cientificas-semanais-sobre-a-covid-19/>