



COVID-19 Research Watch - Português

11 a 17 de maio de 2020

Nota: Este documento foi voluntariamente elaborado por estudantes de pós-graduação e doutorado da Universidade da Califórnia em São Francisco, com a intenção de facilitar a rápida disseminação de informações sobre COVID-19 para a comunidade global.

MAIS INFORMAÇÕES SOBRE COVID-19:

[UCSF Library COVID-19 Research and Information Resources](#)

[UCSF Institute for Global Health Sciences COVID-19 Resources](#)

[UC Davis One Health Institute COVID-19 FAQs](#)

[Mitos & Verdades - Harvard Viswanath Lab](#)

INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Estudo observacional da hidroxicloroquina em paciente hospitalizado com COVID-19.¹

Este estudo observou a associação entre uso de hidroxicloroquina e intubação ou óbito em pacientes com COVID-19 hospitalizados na cidade de Nova York. Durante um período médio de acompanhamento de 22,5 dias, 58,9% de 1376 pacientes receberam hidroxicloroquina. O estudo não encontrou associação significativa entre uso de hidroxicloroquina e intubação ou óbito. No entanto, os autores enfatizam que são necessários ensaios clínicos randomizados para caracterizar o efeito da hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19.

Bloqueio da interleucina-1 com anakinra em altas doses em pacientes com COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo e hiperinflamação: um estudo de coorte retrospectivo.²

Neste estudo, 45 pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19, com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) moderada a grave, e hiperinflamação receberam: (1) anakinra em dose alta intravenosa (medicamento biológico para tratamento de artrite reumatoide), além do tratamento padrão ou (2) apenas o tratamento padrão, descrito como duas vezes ao dia de 200 mg de hidroxicloroquina, 400 mg de lopinavir e 100 mg de ritonavir. A alta dose de anakinra, com a hipótese de neutralizar a síndrome hiperinflamatória associada ao COVID-19, foi associada à melhora clínica em 72% dos pacientes após 21 dias de acompanhamento. Os autores recomendam ensaios clínicos randomizados, maior tamanho amostral e avaliação adicional dos resultados a longo prazo para validar seus achados.

Combinação tripla de interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir e ribavirina no tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19: um ensaio clínico de fase II aberto e randomizado.³

Neste estudo de fase II envolvendo adultos internados com COVID-19 em seis hospitais de Hong Kong, 86 pacientes foram randomizados para o grupo de combinação que recebeu um curso de 14 dias de lopinavir-ritonavir, ribavirina e interferon beta-1b; e 41 pacientes foram randomizados para o grupo controle que recebeu 14 dias de lopinavir-ritonavir. O

grupo randomizado para a terapia combinada teve um tempo médio mais curto desde o início do tratamento até um swab nasofaríngeo com resultado negativo (7 dias) em comparação com o grupo controle (12 dias), sugerindo que a terapia antiviral tripla precoce foi superior ao lopinavir-ritonavir sozinho para reduzir a duração de derramamento viral. Além disso, a terapia foi considerada segura, aliviou os sintomas e reduziu a permanência hospitalar em pacientes com COVID-19 leve a moderado.

PADRÕES NÃO CLÍNICOS

Efeitos da pandemia de COVID-19 na solicitação e administração de vacinas pediátricas de rotina nos EUA, 2020.⁴

De acordo com dados do Sistema de Rastreamento de Vacinas do CDC, houve uma diminuição significativa nos pedidos de vacinas infantis não-influenza e de vacinas contra sarampo de janeiro-abril de 2020 nos EUA, em comparação com o mesmo período no ano anterior. O declínio foi especialmente acentuado entre crianças com mais de 24 meses. Os autores sugerem que isso coloca as crianças e suas comunidades em maior risco de surtos de doenças evitáveis por vacina, e que serão necessários esforços coordenados entre os prestadores de serviços de saúde e as autoridades de saúde pública em todos os níveis para alcançar rapidamente os níveis esperados de vacinação.

APRESENTAÇÃO PEDIÁTRICA

Estudo italiano multicêntrico da infecção por SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes, dados preliminares em 10 de abril de 2020.⁵

Neste estudo nacional multicêntrico envolvendo 11 hospitais pediátricos e 51 unidades pediátricas na Itália, foram relatados dados de 168 casos pediátricos confirmados em laboratório com idades entre 1 dia e 17 anos. A maioria dos casos foi hospitalizada (67,9%) e 33 (19,6%) apresentavam comorbidades. A febre era o sintoma mais comum (82,1%), seguida de tosse (48,8%) e rinite (26,8%). Sintomas gastrointestinais, como vômitos e diarreia, ocorreram em 18,4% das crianças. A porcentagem relatada de febre foi maior nessa coorte italiana do que dados de crianças chinesas e americanas. A mortalidade geral de casos em crianças foi baixa, o que pode permitir abordagens diagnósticas, clínicas e terapêuticas mais conservadoras até que tratamentos antivirais mais seguros e eficazes se tornem disponíveis.

LIÇÕES APRENDIDAS AO REDOR DO MUNDO

Alterações na taxa de positividade para SARS-CoV-2 em pacientes ambulatoriais em Seattle e no estado de Washington, de 1º de março a 16 de abril de 2020.⁶

Randhawa et al. constataram que as taxas de positividade para COVID-19 em ambulatórios foram de 8,2% e 8,4% no estado de Washington e em Seattle, respectivamente, e 14,4% nos departamentos de emergência de Seattle. As taxas de positividade foram maiores para homens (15,5%) do que mulheres (13,0%) e atingiram o pico em 28 e 29 de março antes de declinar em todo o estado. Essas tendências temporais estão alinhadas às diretrizes estaduais de distanciamento físico implementadas em 16 de março e intensificadas em 23 de março, sugerindo que as diretrizes precoces de distanciamento físico afetaram o curso do COVID-19 em Washington.

ESTUDOS DE MODELAGEM

Sars-CoV-2 infecta produtivamente enterócitos intestinais humanos.⁷

O intestino humano tem uma das expressões mais altas dos receptores da enzima conversora de angiotensina (ACE2) do organismo, os receptores que os vírus SARS-CoV e SARS-CoV-2 usam para entrar nas células-alvo. Lamers et al. usaram organoides do intestino delgado humano, pequenas culturas de células 3D das células epiteliais do intestino, para determinar se o SARS-CoV e SARS-CoV-2 podem infectar e se replicar diretamente dentro das células do intestino. Observou-se que ambos os vírus infectam rápida e produtivamente o intestino, sugerindo que os organoides do intestino delgado humano podem ser um modelo *in vitro* apropriado para estudar o SARS-CoV-2.

Estimativas precoces dos efeitos indiretos da pandemia de COVID-19 na mortalidade materno infantil em países de baixa e média renda: um estudo de modelagem.⁸

Este estudo teve como objetivo quantificar os possíveis óbitos maternos e em crianças menores de cinco anos indiretamente causadas pelo COVID-19 por meio de ruptura dos sistemas de saúde e da diminuição do acesso a alimentos em 118 países de baixa e média renda. Os autores estimaram a redução da cobertura de serviços essenciais de saúde materno infantil como um produto da prestação de serviços de saúde (força de trabalho e suprimentos) e utilização de serviços de saúde (demanda e acesso), e presumiram um aumento na prevalência de déficit peso/altura em crianças. Usando três cenários de redução de cobertura (reduzido em 5%, 10% e 25%) e aumento na prevalência de déficit peso/altura (aumentada em 10%, 20% e 50%). Os modelos estimaram, no cenário menos grave, óbito de 253.500 crianças abaixo de cinco anos de idade e 12.200 óbitos maternos num período de seis meses; e no cenário mais grave, 1.157.000 óbitos infantis menores de cinco anos e 56.700 óbitos maternos durante o mesmo período. A ruptura dos sistemas de saúde e a diminuição do acesso a alimentos têm repercussões negativas nos óbitos materno infantis em países de baixa e média renda e os autores incentivam os formuladores de políticas a considerar essas informações para a tomada de decisões.

Estimativas da propagação do COVID-19 na África até 1 de junho de 2020.⁹

Este estudo utilizou um modelo de processo de ramificação para estimar o momento da disseminação do COVID-19 na África até 1º de junho de 2020. O estudo constatou que dos 45 países e territórios da África que relataram casos antes de 23 de março, todos estavam projetados para atingir 1.000 casos até o final de abril de 2020 e 10.000 casos adicionais nas semanas seguintes. Além disso, o estudo prevê que o momento dos aumentos nos casos de COVID-19 em todo o continente será amplamente sincronizado. Os autores pedem um aumento nos preparativos em toda a África para preparar os sistemas de saúde e cidadãos para a onda projetada de infecções por COVID-19.

PADRÕES DE TRANSMISSÃO

Características clínicas e resultados dos testes de sêmen de homens com doença de coronavírus 2019.¹⁰

Neste estudo de coorte realizado em Shangqiu, China, Li et al. procuraram a presença de SARS-CoV-2 no sêmen de 38 participantes do sexo masculino com COVID-19 confirmado em laboratório. O sêmen de seis pacientes foi considerado positivo para SARS-CoV-2 por RT-PCR em tempo real. Dos seis pacientes, quatro amostras eram de pacientes que estavam no estágio agudo da infecção e duas eram de pacientes em recuperação. Não houve diferença significativa nos resultados por idade, histórico de doença urogenital, dias

desde o início da doença, dias desde a hospitalização ou dias desde a recuperação clínica. Dado o pequeno tamanho da amostra, são necessários mais estudos sobre a possibilidade de transmissão sexual.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os efeitos da gravidez em mulheres com COVID-19: desfechos materno infantil.¹¹

Este artigo faz um breve resumo da literatura existente sobre os efeitos do COVID-19 em mulheres grávidas. Schwartz destaca um estudo realizado por Li et al, concluído na província de Hubei, China, indicando que as mulheres grávidas infectadas geralmente apresentam sintomas respiratórios leves ou ausentes, e nenhuma das mulheres grávidas neste estudo desenvolveu complicações respiratórias graves. Além disso, eles encontraram uma maior incidência de parto prematuro em gestantes confirmadas por COVID-19 e nenhuma evidência de transmissão intrauterina de COVID-19. Para complementar este estudo, foram discutidos diversos relatos de caso de mulheres grávidas com COVID-19 grave e risco de vida. Com evidências crescentes do potencial do COVID-19 de afetar os desfechos materno infantil, Schwartz recomenda o estabelecimento de registros nacionais de mulheres grávidas, como foi feito em vários países, incluindo Austrália, Itália e Grã-Bretanha.

Características e Resultados dos Receptores de Transplante Cardíaco com Doença de Coronavírus 2019.¹²

Neste estudo, os autores revisaram retrospectivamente os desfechos clínicos de 28 pacientes positivos para COVID-19 que receberam transplantes cardíacos na cidade de Nova York. Como os receptores de transplante requerem imunossupressão para o transplante bem-sucedido, os autores examinaram a relação entre o sistema imunológico e a progressão da doença por COVID-19. Apesar de predispor os receptores a um maior risco infeccioso, também foi levantada a hipótese que a imunossupressão poderia ser protetora contra a hipercitocinemia, ou “tempestade de citocinas”, síndrome de intensa resposta imune observada em pacientes graves com COVID-19. O estudo constatou que a taxa de mortalidade nesses pacientes era de 25%, uma taxa superior à observada em outras populações de pacientes. Não está claro se fatores de risco cardiovascular, imunossupressão ou transplante cardíaco causaram maior risco de mortalidade, mas a alta taxa de mortalidade sugere que a imunossupressão pode não ser protetora contra o COVID-19 e é necessária uma compreensão adicional da doença em pacientes imunossuprimidos.

Referências:

- 1 Baldwin M, Hripcsak G, Labella A, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. 2020:1–8.
- 2 Cavalli G, Luca G De, Campochiaro C, et al. Articles Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19 , acute respiratory distress syndrome , and hyperinflammation : a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol 2020; 9913: 1–7.
- 3 Hung IF-N, Lung K-C, Tso EY-K, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet 2020; 0. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31042
- 4 Vol ER, Santoli JM, Lindley MC, et al. Effects of the COVID-19 Pandemic on Routine Pediatric Vaccine Ordering and Administration — United States , 2020. 2020; 69: 6–8.

- 5 Garazzino S, Montagnani C, Donà D, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents , preliminary data as at 10 April 2020. 2020; : 1–4.
- 6 Randhawa AK, Fisher LH, Greninger AL, et al. Changes in SARS-CoV-2 Positivity Rate in Outpatients in Seattle and Washington State, March 1-April 16, 2020. JAMA 2020; published online May 8. DOI:10.1001/jama.2020.8097.
- 7 Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. Science (80-) 2020; : eabc1669.
- 8 Robertson T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. Lancet Glob Heal 2020; 0. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30229-1.
- 9 Pearson CA, Van Schalkwyk C, Foss AM, O'Reilly KM, Pulliam JR. Projected early spread of COVID-19 in Africa through 1 June 2020. Eurosurveillance 2020; **25**: 2000543.
- 10 Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. JAMA Netw Open 2020; 3: e208292.
- 11 Schwartz DA. Effects of Pregnancy on Women with COVID-19: Maternal and Infant Outcomes | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic. Clin Infect Dis 2020; published online May 11. <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa559/5835848?searchresult=1> (accessed May 14, 2020).
- 12 Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and Outcomes of Recipients of Heart Transplant With Coronavirus Disease 2019. JAMA Cardiol 2020; published online May 13. DOI:10.1001/jamacardio.2020.2159.