



COVID-19 Research Watch - Português

25 a 31 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](#)

HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

[Resultados dos testes da doença de coronavírus 2019 após recuperação clínica e alta hospitalar em pacientes na China.](#)¹

Com o objetivo de entender o derramamento viral após a alta, os pesquisadores de Loudi, China, testaram a presença viral em 60 pacientes anteriormente hospitalizados com COVID-19 que tiveram alta antes de 27 de fevereiro de 2020. Os pacientes foram testados para SARS-CoV-2 através de RT-PCR, swab anal e de nasofaringe, resultando em testes positivos em 10 pacientes, dois dos quais apresentavam sintomas clínicos e foram readmitidos. O tempo entre a alta e o re-teste positivo variou de 4 a 24 dias. Presume-se que testes positivos sejam o resultado de um derramamento viral contínuo, ao invés de reinfeção, uma vez que todos os participantes foram instruídos a manter o isolamento e os casos locais eram raros. Os autores destacaram um caso com resultado positivo confirmado 56 dias após o início da doença. Esses achados estão alinhados com estudos anteriores que demonstram o derramamento a longo prazo do vírus nas fezes, embora a infectividade seja desconhecida. Os autores sugerem que estudos subsequentes incluam coortes maiores e realizem testes de infectividade, para entender como isso pode informar o manejo da doença após a alta.

INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

[Segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de uma vacina COVID-19 vetorizada de adenovírus recombinante do tipo 5: um estudo aberto, não-randomizado de escalonamento da dose, primeiro em humanos.](#)²

Cento e oito participantes com idades entre 18 e 60 anos receberam um dos três níveis de dose de uma injeção intramuscular da vacina para COVID-19 com vetor de adenovírus não-replicante tipo 5 (Ad5) desenvolvida pelo Instituto de Biotecnologia de Pequim e pelo laboratório de biológicos CanSino. Os resultados mostraram que a vacina foi tolerada nos três grupos de dosagem, não foram observadas reações adversas graves e não foram encontradas diferenças significativas na incidência e prevalência de reações adversas entre os grupos. Eventos adversos leves a moderados incluíram febre, fadiga, dor de cabeça, dor muscular e dor no local da injeção. Todos os grupos apresentaram respostas humorais e de células T, mas a resposta de anticorpos foi um pouco maior no grupo de

alta dosagem. Embora a vacina tenha se mostrado segura, tolerável e imunogênica, sua eficácia contra o Covid-19 não pode ser prevista, pois não se sabe se a resposta imune provocada é protetora contra o vírus. No entanto, a vacina passou para ensaios de fase II e os participantes da fase I continuarão sendo seguidos por pelo menos 6 meses.

[Remdesivir para o tratamento do COVID-19 - Relatório Preliminar.](#)³

O Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA patrocinou um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de remdesivir intravenoso envolvendo 1063 adultos hospitalizados com COVID-19 que apresentavam evidências de infecção do trato respiratório inferior. Remdesivir foi considerado uma opção superior ao placebo salino no tempo de recuperação: o grupo com o remdesivir teve uma mediana de 11 dias para recuperação em comparação com 15 dias no grupo placebo. Eventos adversos graves não foram significativamente diferentes entre os dois grupos, ocorrendo em 21% do grupo randomizado para remdesivir e em 27% do grupo placebo. Esses achados preliminares apóiam o uso de remdesivir em pacientes hospitalizados com COVID-19 que requerem oxigenoterapia suplementar. No entanto, dada a alta mortalidade apesar do uso de remdesivir (7,1%), fica claro que o tratamento apenas com um medicamento antiviral não é suficiente. Estratégias futuras devem avaliar agentes antivirais em combinação com outras abordagens terapêuticas ou combinações de agentes antivirais.

[Hidroxicloroquina ou cloroquina com ou sem um macrólido para tratamento de COVID-19; uma análise de registro multinacional.](#)⁴

Uma análise multinacional do registro do uso de hidroxicloroquina ou cloroquina com ou sem macrólido foi realizada usando dados de 671 hospitais em seis continentes. Pouco mais de 96.000 pacientes atenderam aos critérios de inclusão para esses estudos e 14.888 pacientes estavam nos braços de tratamento. A análise foi incapaz de confirmar evidências de benefício de hidroxicloroquina ou cloroquina quando usadas sozinhas ou com um macrolídeo, e os regimes foram associados ao aumento do risco de mortalidade hospitalar e ao aumento da frequência de arritmias ventriculares. É importante notar que a Organização Mundial da Saúde interrompeu os ensaios clínicos usando hidroxicloroquina após a publicação desses achados no The Lancet.

[LIÇÕES APRENDIDAS AO REDOR DO MUNDO](#)

[Fatores de risco para SARS-CoV-2 entre pacientes da rede de atenção primária do Centro de Pesquisa e Vigilância Clínica do Oxford Royal College: um estudo transversal.](#)⁵

O objetivo do estudo foi identificar fatores de risco clínicos e demográficos para SARS-CoV-2, através da análise de 3.802 resultados de testes de SARS-CoV-2 de participantes recrutados pela rede sentinela de atenção primária do Centro de Pesquisa e Vigilância Clínica do Oxford Royal College. Os achados sugerem como fatores de risco potenciais: idade avançada (40-64 anos, OR 5,36), sexo masculino (OR 1,55), etnia negra (OR 4,75), alto nível de privação socioeconômica (OR 2,03), residência em área urbana (OR 4,59), obesidade (OR 1,41) e doença renal crônica (OR 1,91). Para entender melhor a epidemiologia do COVID-19 em relação a fatores socioeconômicos adicionais, como tipo

de emprego, escolaridade ou nível de renda, os autores pedem estudos adicionais de base populacional que ajudarão simultaneamente a reduzir o potencial viés de seleção.

[Associação entre as ordens de permanência em casa e hospitalizações por COVID-19 em 4 estados nos EUA.](#)⁶

Este estudo analisou a associação entre as ordens de "ficar em casa" e as tendências de hospitalização no Colorado, Minnesota, Ohio e Virgínia. Os autores levantaram a hipótese de que, se existisse uma associação entre as ordens de permanência em casa e as taxas de hospitalização, isso seria observado após 12 dias (4-5 dias para incubação mais 7 dias, o tempo estimado desde o início dos sintomas até a hospitalização). Eles descobriram que as taxas de crescimento da hospitalização foram mais lentas do que o previsto pelas taxas de crescimento exponencial projetadas. No entanto, outros fatores poderiam ter contribuído para a diminuição das taxas de hospitalização, como distanciamento social, conscientização pandêmica e fechamento de escolas.

[INTERVENÇÕES NÃO FARMACÊUTICAS](#)

[Luz solar simulada inativa rapidamente SARS-CoV-2 em superfícies.](#)⁷

Os autores analisaram o efeito da luz solar simulada para desativar o SARS-CoV-2. Eles usaram um gradiente de luz que imitava diferentes condições diurnas e sazonais da luz solar (UVB) no vírus suspenso na saliva simulada ou em meio gMEM. Comparado a espécimes no escuro, o vírus na saliva simulada e no gMEM foram significativamente inativados pelo UVB. Taxas de inativação mais altas foram observadas em intensidades mais altas de UVB e quando o vírus foi suspenso na saliva simulada, e não no gMEM. Os autores indicam que a luz solar pode ser uma ferramenta eficaz para desinfetar materiais não porosos, embora esse efeito dependa da estação e das condições climáticas, principalmente a cobertura de nuvens.

[TRIAGEM UNIVERSAL](#)

[Testes laboratoriais universais e seriais para SARS-CoV-2 em um centro de enfermagem especializado em cuidados prolongados para veteranos - Los Angeles, Califórnia, 2020.](#)⁸

Após a identificação de dois casos de COVID-19 em uma instalação de enfermagem especializada para homens veteranos em Los Angeles, o teste universal de RT-PCR foi realizado em todos os funcionários e residentes. Dezenove (19) residentes (19%) e 8 funcionários (6%) apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2, com 14 residentes assintomáticos no teste, 8 dos quais desenvolveram sintomas 1-5 dias após o teste com swab nasofaríngeo. À luz da alta prevalência de casos assintomáticos e pré-sintomáticos, este relatório demonstra a importância dos testes universais e seriais de RT-PCR e do rápido isolamento ou agrupamento de residentes com a mesma condição no mesmo local, para interromper a transmissão.

ESTUDOS DE MODELAGEM

[Efeitos diferenciais do tempo de intervenção na propagação do COVID-19 nos Estados Unidos.](#)^{9*}

Dados a nível de condado sobre infecção, óbitos, mobilidade humana e um modelo de transmissão de metapopulação foram usados para investigar os efeitos de intervenções não farmacêuticas precoces na transmissão de COVID-19 nos EUA. Em seis grandes cidades (Boston, Chicago, Los Angeles, Miami, Nova Orleans e Nova York), o modelo de transmissão encontrou uma redução significativa dos números reprodutivos básicos devido ao distanciamento social e à outras intervenções de controle. Simulações contrafactuais descobriram que, se essas intervenções de controle tivessem sido instituídas uma ou duas semanas antes, os EUA provavelmente teriam evitado 703.975 casos confirmados e 35.927 óbitos até 3 de maio de 2020. Os autores alertam sobre o cansaço público e o cumprimento cada vez mais fraco das medidas de prevenção; se o reinício de políticas de distanciamento social se tornar necessário depois que os estados começarem a reabrir, longos tempos de resposta podem levar a um efeito rebote mais forte da doença.

[O uso universal de máscaras é urgente na pandemia do COVID-19: modelos baseados em agentes e SEIR, validação empírica e recomendações de políticas.](#)^{10*}

Este estudo desenvolveu modelos para analisar como a aderência ao protocolo de uso universal de máscaras e o momento de implementação do protocolo afeta a propagação do vírus SARS-CoV-2; especificamente, os autores compararam 50% ou menos versus 80% da população utilizando máscaras e o impacto da implementação inicial (até o 50º dia do surto regional) versus a implementação tardia do protocolo. As conclusões revelam a importância da adoção universal e precoce do uso de máscaras, pois os modelos demonstram uma associação com a redução diária das taxas de crescimento de casos. Com base nos resultados, os autores destacam algumas recomendações políticas importantes: 1. deve haver uso universal de máscara pelo o público em geral durante a pandemia; 2. aqueles que executam funções essenciais devem usar máscaras; 3. máscaras de tecido não médico devem ser usadas pelo público em geral até que os governos possam fornecer as máscaras de grau médico para toda a população; 4. deve haver diretrizes do governo sobre a fabricação, o uso e a desinfecção das máscaras; 5. as campanhas de uso de máscaras devem se alinhar às normas da sociedade local e usar as iniciativas dos cidadãos, a mídia ou os influenciadores para aumentar a conscientização do público.

** Os artigos publicados em medRxiv e bioRxiv são pré-impressões e ainda não foram certificados pela revisão por pares.*

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

[Características de 20.133 pacientes do Reino Unido hospitalizados com COVID-19 utilizando o Protocolo de Caracterização Clínica ISARIC da OMS: estudo de coorte observacional prospectivo.](#)¹¹

Um estudo de coorte prospectivo foi utilizado para analisar os fatores de risco associados ao COVID-19 entre indivíduos infectados no Reino Unido. As comorbidades mais comuns

entre os internados no hospital eram cardiopatia crônica, seguida de diabetes sem complicações, doença pulmonar crônica não asmática, doença renal crônica e obesidade, as quais foram associadas a maior mortalidade e maior tempo de internação hospitalar. Fatores de risco independentes adicionais eram sexo masculino e idade avançada. No momento da análise, 41% de todos os pacientes receberam alta com vida, 34% estavam sob cuidados hospitalares e 26% vieram a óbito. Entre os que receberam ventilação mecânica, 17% dos pacientes receberam alta com vida, 46% permaneceram sob cuidados hospitalares e 37% vieram a óbito.

APRESENTAÇÃO PEDIÁTRICA

[Síndrome Hiperinflamatória Tipo Kawasaki Induzida por SARS-CoV-2: Um Novo Fenótipo de COVID em Crianças.](#)¹²

Este estudo identificou dois pacientes do sexo masculino, com idades entre 7 e 12 anos, que tiveram resultado negativo para SARS-CoV-2 por PCR em tempo real, mas tiveram resultado positivo para anticorpos IgG e IgM SARS-CoV-2. Ambos os pacientes apresentaram-se na sala de emergência com diarreia, dor abdominal, febre alta, baixa contagem de linfócitos, proteína C reativa alta e procalcitonina. Depois que os pacientes receberam antibioticoterapia, a febre persistiu e os pacientes desenvolveram conjuntivite, fissuras labiais e erupção cutânea acral. Os pacientes melhoraram após a administração de corticosteroide IV (metilprednisolona). Esses dois casos sugerem que as crianças podem desenvolver uma síndrome inflamatória que imita a doença de Kawasaki no final da fase da infecção viral, quando o SARS-CoV-2 não é mais detectável em amostras de swab nasal.

Referências:

- 1 Wu J, Liu X, Liu J, *et al.* Coronavirus Disease 2019 Test Results After Clinical Recovery and Hospital Discharge Among Patients in China. *JAMA Netw Open* 2020; **3**: e209759.
- 2 Zhu F-C, Li Y-H, Guan X-H, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet* 2020; published online May. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31208-3.
- 3 Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, *et al.* Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020; : NEJMoa2007764.
- 4 Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Articles Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; **0**. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31180-6.
- 5 de Lusignan S, Dorward J, Correa A, *et al.* Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020; **3099**. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30371-6.

- 6 Sen S, Karaca-Mandic P, Georgiou A. Association of Stay-at-Home Orders With COVID-19 Hospitalizations in 4 States. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020; : 27–9.
- 7 Ratnesar-shumate S, Williams G, Green B, *et al.* Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces. 2020.
- 8 Dora A V, Winnett A, Jatt LP, *et al.* Universal and Serial Laboratory Testing for SARS-CoV-2 at a Long-Term Care Skilled Nursing Facility for Veterans — Los Angeles , California , 2020. 2020; **69**: 2–6.
- 9 Pei S, Kandula S, Shaman J. Differential Effects of Intervention Timing on COVID-19 Spread in the United States. *medRxiv* 2020; : 2020.05.15.20103655.
- 10 Kai D, Goldstein G-P, Morgunov A, Nangalia V, Rotkirch A. Universal Masking is Urgent in the COVID-19 Pandemic: SEIR and Agent Based Models, Empirical Validation, Policy Recommendations. *arXiv* 2020. <http://arxiv.org/abs/2004.13553>.
- 11 Docherty AB, Harrison EM, Green CA, *et al.* Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; : 2020.04.23.20076042.
- 12 Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, *et al.* SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics* 2020. DOI:10.1542/peds.2020-1711.