



# ATUALIDADE EM SAÚDE

ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA

Páginas:

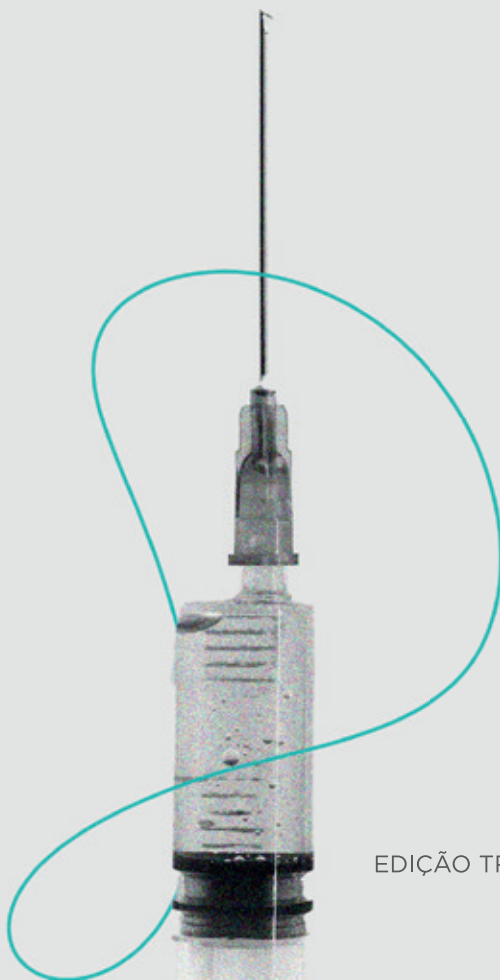
2 Vacinas

8 As ondas da Covid-19

10 Covid-19 e variantes

12 Medicamentos contra a Covid-19

13 Fim da epidemia





# VACINAS

## Israel: segunda campanha

**Mais de 50% da população de Israel foi vacinada com as duas doses da vacina Pfizer.** Netanyahu acordou com a Pfizer e a Moderna a compra de 16 milhões de doses para iniciar uma nova campanha em mais 6 meses, que incluirá as pessoas de 12 anos e mais no plano de vacinação.

O CEO da Pfizer indica que a vacinação será anual, utilizando duas doses em cada oportunidade.

## Vacinar adultos protege os que vivem ao seu redor

Isso foi demonstrado em estudos realizados em Israel. Cerca de 1,9 milhões de adultos receberam a primeira dose e estudou-se o efeito em uma população de 233 comunidades: **à medida que os adultos eram vacinados, a porcentagem de infectados por SARS-CoV-2 diminuía na população não vacinada, especialmente nas crianças.\***

## Anticorpos neutralizantes e vacina CoronaVac

A variante de Manaus conseguiu escapar dos anticorpos neutralizantes produzidos pela vacina CoronaVac (Jornal O Estado de São Paulo). Isso coloca em pauta a discussão da possibilidade de que novas variantes possam escapar da imunidade criada pelas vacinas e pela doença.

Esse dado é especialmente importante nas vacinas Pfizer, Moderna e AstraZeneca, que se baseiam na proteína espícula, produzindo altos níveis de anticorpos neutralizantes contra essa proteína. É por isso que as modificações dessa proteína são preocupantes, pois os anticorpos gerados pelas vacinas poderiam não se unir às proteínas S das variantes, reduzindo a eficácia das vacinas.

Com a vacina CoronaVac, as coisas são diferentes, pois essa vacina usa o vírus inteiro e não somente a proteína espicular (S): há resposta contra a proteína S e com outras 25 proteínas do vírus. A estimulação do sistema imunológico é diferente.

A vacina CoronaVac, diferente das outras vacinas, induz baixos níveis de anticorpos em geral e baixos níveis de anticorpos neutralizantes. Mas ela é eficaz na proteção contra a Covid-19 e provavelmente não especialmente por meio da neutralização de anticorpos.

\*(<https://bit.ly/3wnIVVf> med Rxiv, on line March 31, 2021).





Isso não é uma novidade, pois diversas vacinas exercem a sua proteção sem que os anticorpos sejam o seu efeito principal. “O sistema imunológico é uma orquestra complexa”, diz Marcelo Ruiz, diretor-técnico do DB Diagnósticos.

A neutralização por anticorpos não parece ser o mecanismo mais importante na proteção induzida pela vacina CoronaVac.

## Vacina AstraZeneca e coágulos sanguíneos

A EMA (Agência Europeia de Medicamentos) conclui que existe uma relação entre a vacina AstraZeneca e a excepcional formação de coágulos sanguíneos associado à trombocitopenia. Isso ocorre em pessoas saudáveis, com menos de 50 anos, especialmente do sexo feminino.

Esse fenômeno se deve à formação de anticorpos patológicos dirigidos contra o fator plaquetário 4 (PF4), o qual causa uma massiva agregação de plaquetas e trombose. Isso resulta em uma diminuição significativa das plaquetas, o que causa sangramento. Por isso, os pacientes podem ter trombose e hemorragias severas. Isso leva a acidentes vasculares encefálicos graves que deixam dano cerebral ou causam a morte.

Esse fenômeno ocorre especialmente no cérebro, nas veias que drenam o sangue da pessoa. As agências especializadas estudaram esse processo e concluíram que o risco de isso ocorrer por causa das vacinas é igual à possibilidade que ocorra na população geral que não recebe a vacina (European Medicines Agency, March 18, 2021).

Esse raro fenômeno ocorre com as vacinas da AstraZeneca e da Johnson&Johnson que usam um adenovírus inativado para transportar as instruções genéticas que lhe permitirão sintetizar a proteína S da espícula.

Não existem fatores de risco, como a idade, sexo ou um histórico de distúrbios da coagulação. Alguns pesquisadores avaliam a possibilidade de existir uma relação com o uso de pílulas contraceptivas já que os estrógenos ativam algumas proteínas da coagulação, ou então que a vacina desencadeie a formação de um anticorpo raro em casos excepcionais.

## Como funciona a vacina CoronaVac



Vírus cultivados no laboratório são expostos ao calor ou a produtos químicos **para se tornar inativado**.

Vírus ativo



Vírus inativado



A vacina é feita com vírus inativado e uma substância que **ajuda a alertar para o sistema imunológico do paciente**.

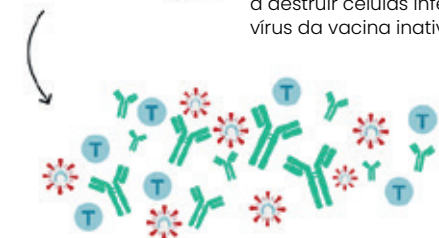
As células que iniciam a resposta imune encontram o vírus inativado e capturados, ativando assim os linfócitos.



Os linfócitos produzem anticorpos e **estes se ligam ao vírus para prevenir infectar nossas células**.



Enquanto isso, outras células do sistema celular imunes começam a destruir células infectadas pelo vírus da vacina inativada.



Os linfócitos formam **células de memória** que permanecem no corpo e **permitem uma resposta imunológica mais ágil se o vírus nos reinfecta**.

Fuente: Sociedad Brasileira de Inmunología; Sociedad Brasileira de Virologia; OMS



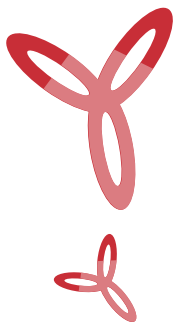


Um recente estudo da Universidade de Oxford considerou que o risco de desenvolver trombose venosa cerebral é 8 a 10 vezes maior entre os pacientes com Covid-19 comparado com aqueles que recebem as vacinas da AstraZeneca, Pfizer ou Moderna.

De profundo interesse é a opinião do Dr. Anthony Fauci, assessor da Casa Branca, que não recomenda o uso da vacina AstraZeneca até que a questão dos coágulos sanguíneos seja esclarecida. De outro lado, sua opinião sobre a eficácia da vacina é positiva. A aplicação dessa vacina continua suspensa nos Estados Unidos.

Por outro lado, foram reportados casos de trombocitopenia imune e hemorragia, sem trombose, após a exposição a vacinas mRNA produzidas pela Pfizer e pela Moderna (Lee EJ et al, Am J Hematol 2021; 96:534).

## Astrazeneca: coquetel contra variantes



De acordo com um recente relatório preliminar, o coquetel de anticorpos vence as mutações, o que constitui uma solução para aqueles que não podem receber a vacina. Atualmente, são desenvolvidos diversos estudos clínicos com esses anticorpos em prol dessa prevenção e tratamento da Covid-19.

Trata-se de anticorpos monoclonais extraídos de pacientes convalescentes de Covid-19. Enquanto as vacinas podem proteger a população geral da doença, nem todos os sistemas imunológicos responderão de forma adequada. Os pacientes com câncer podem precisar de remédios, como os anticorpos monoclonais que neutralizam o vírus e emitem a resposta imunológica.

## Efeitos adversos da vacina Astrazeneca

**É mais frequente ocorrer após a primeira dose.**



Efeitos secundários muito frequentes: reação no local da injeção, mal-estar geral e cansaço, calafrios e dor de cabeça, náuseas, dores musculares e na articulação.

Efeitos secundários frequentes: vermelhidão e inchaço no local da injeção, febre de mais de 38 graus, vômitos e diarreias

Efeitos secundários pouco frequentes: sonolência, enjoos, inflamação de gânglios linfáticos, redução de apetite, sudorese excessiva e prurido.

Efeitos secundários graves e excepcionais: arritmias, dificuldade para respirar, chiados ao respirar, inchaço no rosto, garganta ou lábios, erupção ou urticária, dor de estômago, fraqueza ou tontura.



## Vacina Janssen / JOHNSON&JOHNSON

Recebe autorização da FDA (Food and Drug Administration ou Administração de Alimentos e Medicamentos, em português) para o uso emergencial. É aplicada uma dose única e pode ser guardada em geladeiras convencionais. É altamente preventiva, especialmente para evitar casos graves e morte. É efetiva contra a cepa sul-africana (Universidade do Alabama).



**Nos Estados Unidos, reportou-se a ocorrência de trombose venosa cerebral em 6 casos.**

Trata-se de mulheres entre 18 e 48 anos que apresentaram esse quadro 6 a 13 dias depois da administração da dose única da vacina.

Uma explicação para esse raro fenômeno está na estrutura da vacina. Para fabricá-la, usa-se um adenovírus que, em raras ocasiões, pode estimular uma resposta imunológica contra certos componentes no sangue, desencadeando a sua coagulação. Isso é extraordinariamente raro, pois ocorreu em somente 6 casos de um total de 7 milhões de doses injetadas.

Tanto essa vacina como a AstraZeneca empregam um adenovírus inativado para treinar o sistema imunológico a reconhecer a proteína S do coronavírus. Em ambos os produtos, o adenovírus foi geneticamente inativado de forma a não produzir resfriado (na AZ vem do chimpanzé e na JJ de seres humanos).

Não foi informada a formação de coágulos com as vacinas mRNA.

## Novas vacinas



Os laboratórios que desenvolvem vacinas contra o SarsCov2 estão monitorando a duração da resposta imunológica enquanto avaliam as novas opções para atacar as variantes de recente surgimento. O plano inclui aplicar doses adicionais das vacinas atuais e apoiar o uso das vacinas não injetáveis. **Atualmente, existem sete vacinas não injetáveis em desenvolvimento, dispensáveis por via nasal ou via oral.**

Além disso, trabalha-se para conseguir vacinas que não precisem de refrigeração, o que permitirá que elas possam chegar a lugares onde atualmente não há esse produto porque precisam da tecnologia para a sua conservação.

As pesquisas em andamento visam tornar as vacinas de mRNA mais estáveis à temperatura ambiente (Anna Blakney, PhD, University of British Columbia).

Outra estratégia em estudo, atualmente aplicada no Reino Unido, é a combinação de vacinas dos laboratórios AstraZeneca e Pfizer. Mas, **quanta proteção é necessária? Qual é o nível de anticorpos que se deve atingir? Atualmente, isso ainda é uma incógnita.**





## Combinação de vacinas busca melhorar a proteção contra o SARS-CoV-2

O uso de uma vacina combinada contra a Covid-19 está atualmente em estudo para melhorar a proteção que ela proporciona. Uma resposta imunológica mais forte aumenta a capacidade do organismo de combater as variantes.

Essa estratégia vem sendo usada por décadas nos animais, conseguindo-se uma melhor imunidade. Há relatórios preliminares promissores em humanos e um grande ensaio clínico está em andamento no Reino Unido, usando uma dose da Pfizer e uma dose da AstraZeneca, separadas por 4 a 12 semanas. A CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças) não aprovou o uso dessa combinação de vacinas de diferentes laboratórios.

## Medo das vacinas

### Mentiras:



A vacina modifica o DNA: nas vacinas mRNA, o RNA mensageiro não chega nem perto do DNA.



A vacina interfere na fertilidade: não existe nenhuma certeza de que isso aconteça.



A vacina não protege contra as mutações: há evidências de que algumas vacinas têm eficácia reduzida contra alguns vírus mutantes. As vacinas podem reduzir de forma significativa as formas graves da doença.



As vacinas foram feitas muito rápido: sim, mas cumpriram todas as exigências necessárias. É verdade que, como se trata de novas vacinas, os efeitos a longo prazo não podem ser julgados, mas não há evidências de impactos negativos até o momento.



A vacina não protege contra a infecção pelo coronavírus: os vacinados podem se infectar e podem infectar os outros, mas não adoecem gravemente. Além disso, os vacinados contagiam muito menos, pois têm muito menos replicação viral que os não vacinados.



Os efeitos secundários são perigosos: Não. Em alguns casos, podem causar reações alérgicas um pouco mais graves, mas são controláveis com medicamentos. Há sintomas de uma gripe leve e dor local. Aconselha-se que a pessoa espere meia hora após ser vacinada para ver se tem alguma reação alérgica.



Já tive Covid. Não preciso me vacinar: é muito conveniente vacinar-se, pois se obtém uma imunidade mais duradoura.



As vacinas chinesa e russa não são confiáveis: teria maior confiabilidade se as informações fossem completas e transparentes. Todas as vacinas existentes no mercado, com as devidas autorizações, são eficazes e seguras.





## Imunidade depois da COVID-19 leve

Dois estudos sugerem que a imunidade para a Covid-19 é durável e continua sendo desenvolvida com base em remanescentes virais.

A memória imunológica se baseia na ativação, na expansão e na diferenciação de linfócitos B e T com propriedades neutralizantes contra o vírus. Os anticorpos IgG e os linfócitos B e T estiveram presentes por 3 meses ou mais (Radda et al, Celñl 2021, Jan 7:184). Os linfócitos B produzem anticorpos neutralizantes e os linfócitos T, citocinas.

Gaebler et al (Nature 2021, Jan 18) mediram os anticorpos neutralizantes em pacientes com sintomas que duraram em média 12 dias e descobriram que estes duravam pelo menos 6 meses. Isso apoia que a reinfecção é menos provável do que se supunha pela persistência do antígeno viral.





# AS ONDAS DA COVID-19

## Terceira onda europeia e vacinas

O Ministro da Saúde da Alemanha adverte que não existe vacina suficiente na Europa para conter a terceira onda. Os casos aumentam como resultado de uma redução nas restrições nas últimas semanas, o que está associado à disseminação de uma nova variante.

Uma solução seria reintroduzir a vacina da AstraZeneca com planos médicos cuidadosamente estudados e em uma comunidade educada. Mas, lamentavelmente, não existe quantidade suficiente de vacina disponível e assim não será possível deter essa terceira onda.

Na Europa

**8,5%**

da população acaba de receber a primeira dose, muito distante do que ocorre nos Estados Unidos e no Reino Unido.



### GRUPO SANGUÍNEO A

é maior risco de Covid-19 e de um quadro clínico mais severo  
(Albert Einstein College of Medicine NY).

Um novo estudo forneceu evidência sobre o Receptor Binding Domain (proteína RBD) e sua interação com as células epiteliais do pulmão por meio do antígeno do grupo A.

Importantes estudos (Women Hospital, Boston) revelaram o mecanismo pelo qual os antígenos do grupo sanguíneo, especialmente os do grupo A, poderiam ter influência sobre o risco de infecção por SARS-CoV-2. Um estudo que incluiu todos os grupos sanguíneos concluiu que a proteína RBD tem uma forte preferência para unir-se ao grupo A nas células respiratórias.





## Uma terceira onda se aproxima na América Latina?

As novas mutações, a chegada do outono e as limitações à vacinação, manchada pelos escândalos das irregularidades, são fatores que devem ser levados em conta. Em muitos países da Europa, já se fala em uma terceira onda. Muitos especialistas concordam que esta será mais agressiva, apesar de ter a vacina (Felix Drexler, Clínica Universitária Charité de Berlin)). O problema é que, se quiser mudar algo agora, antes da terceira onda chegar, é quase impossível devido à falta de tempo.

As cepas mutantes do SARS-CoV-2 são lentamente mais transmissíveis e algumas das mutações parecem ter uma vantagem, pois em comparação a estas, diminui a capacidade da resposta imunológica dos que já foram infectados ou vacinados para neutralizar o vírus. As cepas mutantes não são o fator principal que contribui para uma terceira onda, mas sim, é um fator que não podemos ignorar. No caso da América Latina, não devemos ignorar a variante brasileira.





# COVID-19 E VARIANTES



## Variante britânica

Dois novos estudos sugerem que a variante B.1.1.7 é mais transmissível que outras cepas, mas não existe evidência de um quadro clínico mais grave (The Lancet Infectious Diseases).

Ao mesmo tempo, foi possível comprovar que essa variante coincide com uma maior carga viral.



## Brasil: nova variante

Em Belo Horizonte, foi detectada uma nova variante do SARS-CoV-2 com 18 mutações diferentes, nunca antes descritas no mesmo genoma.



## Nova variante B.1.516, circulando em Nova Iorque

É preocupante, diz Anthony Fauci, e devemos levá-la muito a sério. Teria começado em um paciente imunodeprimido e atualmente está em fase de disseminação. Um estudo recente de pesquisadores do Instituto de Tecnologia da Califórnia examinou todos os genomas de Nova Iorque desde novembro de 2020, e descreveu o surgimento **dessa nova variante que, em fevereiro, representava 5% do total e, em março, já alcançava 28%.**

Foram estudadas as variantes sul-africana e brasileira usando uma mutação, conhecida como E484K, como marcador (Columbia University). Do total de genomas examinados com a variante B.1.526, cerca da metade tem a preocupante mutação E484K (Jay Varma, Reuters).

Os pesquisadores de Columbia estabelecem que, estudos recentes indicam que a cepa sul-africana, que tem a mutação E484K, é mais resistente a algumas das vacinas atuais. Dois estudos sugerem que essa variante seria mais resistente às vacinas administradas atualmente, mas a cautela requer mais estudos para provar isso com certeza.



## Reinfecção por SARS-CoV-2



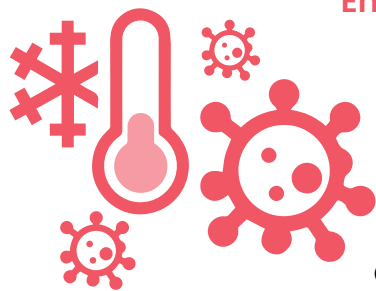
Um amplo estudo revela que é muito frequente, mas os maiores de 65 anos constituem o grupo de maior risco (Daniela Michlmayr, PhD). Isso torna necessário vaciná-los mesmo que tenham tido a doença, pois não são capazes de criar uma resposta imune própria de longa duração (imunossenescência).

**As vacinas parecem fornecer uma proteção de melhor qualidade e durabilidade contra a reinfecção**, medida em termos de anticorpos neutralizantes e células T, comparado com uma infecção prévia por SARS-CoV-2 (Boyton and Altmann).

## Algumas verdades sobre a COVID-19

-  Alcançar a imunidade de rebanho por meio da doença traria muitos casos e mais mortes. **É melhor conseguir com a vacina.**
-  **As vitaminas C, D e o zinco ajudam o sistema imunológico** e protegem a pessoa suscetível. Isso é certo para aqueles que têm deficiência desses suplementos.
-  **Variantes:** os pesquisadores acharam múltiplas variantes do SARS-CoV-2, incluindo a britânica, a sul-africana e a brasileira, que se disseminam mais rápido. Os cientistas ainda estão estudando se as vacinas atuais funcionam com essas variantes.
-  **\* PCR falso negativo:** é um teste instantâneo da infecção. É possível ter um PCR (-) dois dias depois começar a Covid.

## Transmissão do coronavírus



### Em qual temperatura há maior transmissão?

Um grupo de cientistas norte-americanos realizou um estudo que conclui que as baixas temperaturas favorecem a transmissão do coronavírus. O estudo compara as temperaturas diárias com a transmissão do coronavírus em 50 países do Hemisfério Norte. **Conclui que, quanto menor as temperaturas, maior é a transmissão.**

O SARS-CoV-2 tem maior transmissão nos meses frios e menos úmidos, de forma similar ao vírus da gripe (Johns Hopkins University).

## COVID-19 sequelas

Um novo estudo publicado no Lancet Psychiatry com

# 230.000 pacientes

que tiveram Covid-19 indica que

**1/3** apresentou uma sequela neurológica ou psiquiátrica em um prazo de 6 meses após a doença.





# MEDICAMENTOS CONTRA A COVID-19

## PFIZER: um novo medicamento



A Pfizer iniciou nos Estados Unidos, um ensaio clínico para comprovar a eficácia de um medicamento contra o SARS-CoV-2, que é administrado por via oral.

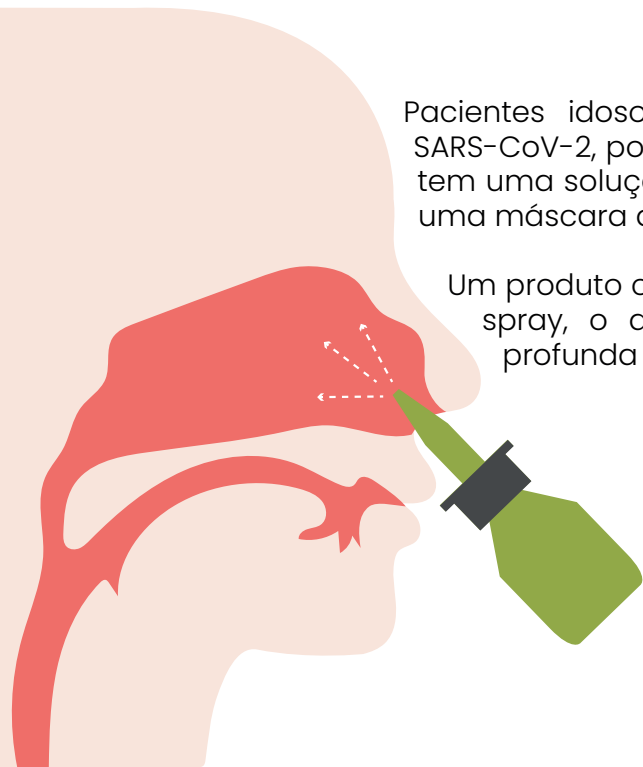
O fármaco PF-07321332 demonstrou, em estudos *in vitro*, ser um potente inibidor das proteases que inibem as enzimas SARS-CoV-2, as quais são necessárias para a replicação viral nas células humanas.

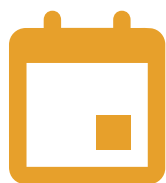
Esse fármaco poderia ser administrado ao primeiro sinal de infecção, o que evitaria que os pacientes fossem hospitalizados (Mikael Dolsten, Cientista Chefe da Pfizer).

## Grandes disseminadores de COVID-19 (David A. Edwards, Harvard University)

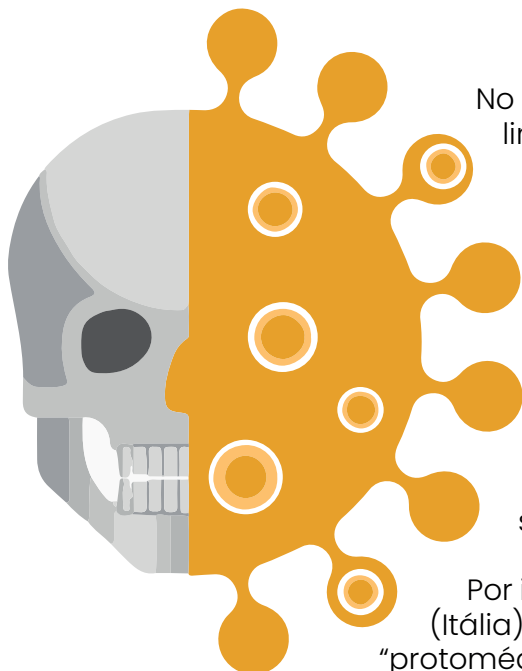
Pacientes idosos com IMC alto são mais capazes de disseminar o SARS-CoV-2, pois exalam maior quantidade de gotículas respiratórias. Isso tem uma solução muito simples que é o uso adequado e permanente de uma máscara de boa qualidade.

Um produto chamado FEND é usado para fazer a higiene nasal. Vem em spray, o qual é direcionado ao rosto. Indica-se uma inspiração profunda do produto a cada 12 horas.





# FIM DA EPIDEMIA



No século XVI, um controverso médico, o qual a população quis linchar, conseguiu erradicar a peste negra de um pequeno povoado italiano. A medida mais impopular proposta foi o **distanciamento social**. Esse médico estava muito adiantado no seu tempo.

A peste ou morte negra arrasou a Europa e Ásia em 1346, mas não desapareceu. Paris teve uma nova onda a cada três anos até 1670. Londres, em 1563, perdeu 24% da sua população.

Antes de entenderem que era transmitido pelo "ar ruim", os habitantes das cidades atingidas pela doença se protegiam, sem sucesso, bebendo vinagre, tomando banho de urina.

Por isso, foram tão surpreendentes as medidas tomadas por Alghero (Itália) em 1575. Foi tudo graças a um médico, na realidade um "protomédico" de 50 anos, Quinto Tiberio Angelerio, que viveu a peste na Sicília. Assim que encontrou o paciente 0 que o consultou sobre os caroços na virilha, ele soube imediatamente que estava lidando com a PESTE.

Angelerio pediu para deixar os pacientes em quarentena, mas a medida foi recusada. Mais adiante, colocaram um cordão sanitário triplo ao redor das muralhas da cidade.

A população queria linchar o médico, mas, à medida que os contágios aumentavam, ele foi encarregado de conter o surto. Ele ordenou 57 medidas restritivas, incluindo o confinamento da casa, permitindo que apenas um habitante da casa saísse para fazer compras. Um professor de Oslo narra como algumas pessoas subiam nos telhados e organizavam festas, burlando os funcionários da agência de saúde.

## Isso lembra você de alguma coisa?

Aos que saíam na rua era necessário levar um bastão de 2 metros para medir a distância entre as pessoas. Essa mesma distância foi recomendada o início da pandemia atual.

Pensou-se que era um castigo divino e 200.000 gatos foram abatidos: um grande erro porque os ratos ajudam a espalhar a peste.

Cerca de 60 a 70% da população morreu devido à doença. Em compensação, em Anghero, o surto durou oito meses e eles ficaram "livres de casos por 60 anos". Quando a peste voltou à cidade, o primeiro que fizeram foi voltar a impor o manual de Angelerio.





DB

DIAGNÓSTICOS