

# ATUALIDADE EM SAÚDE

ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA

Páginas:

## 2 Covid-19

- Covid-19: novidades
- Covid-19 e a Influenza A
- Covid-19 longa
- Mutações do SARS-CoV-2
- Teste do olfato
- Teste respiratório rápido para diagnóstico de covid-19
- Detecção do SARS-CoV-2 em águas residuais
- Variante Delta
- Variante mu
- Colin Powell e os pacientes imunocomprometidos
- Subvariante da variante Delta
- Tromboprolifaxia
- Molnupiravir
- Fim das restrições no Reino Unido
- América Latina: pandemia em retrocesso
- Anticorpos monoclonais

## 7 Vacinas

- Trombocitopenia trombótica induzida pela vacinação
- Miocardite em imunizados com a vacina mRNA da Pfizer
- Vacina oral
- Vacina moderna em crianças
- Melhor combinação: vacina Pfizer e AstraZeneca
- Nova vacina
- Vacina mRNA-ANTI-covid em pacientes imunocomprometidos
- PAXLOVID (Pfizer) e LAGREVIO (MSD)

## 9 Imunidade

- Entendendo a imunidade
- Imunidade - atualização



# > Covid-19

## ► Covid-19: novidades



A variante delta é muito mais contagiosa que a cepa original e várias doenças infecciosas infantis, e produz doenças mais graves do que as cepas anteriores (CDC).



As pessoas vacinadas que são infectadas com a variante delta têm cargas virais semelhantes às das pessoas não vacinadas, o que significa que os indivíduos vacinados podem espalhar o vírus, bem como os não vacinados, embora isso seja raro.



Tanto pessoas vacinadas como não vacinadas devem usar máscaras em locais de risco.



Surtos de covid-19 ainda ocorrem, mas as pessoas vacinadas têm 25 vezes menos probabilidade de serem hospitalizadas e de morrer.

## ► Covid-19 e a Influenza A

O coronavírus SARS-CoV-2 está se adaptando mais eficientemente, em termos biológicos, à população humana, o que implica que a covid-19 se tornará difundida como a gripe, mas com menor mortalidade (Antonio Lazcano, PhD, UNAM, México).

## ► Covid-19 longa

A maioria das pessoas que tiveram covid-19 se recuperou em algumas semanas, enquanto algumas ainda têm sintomas meses após a infecção (covid longa). Ainda não se conhece a causa, mas ter covid longa não significa que ela é contagiosa. Não há nenhum teste para diagnosticá-la, mas há estudos em andamento sobre o diagnóstico e o tratamento dessa doença (Dr. John Whyte, Coronavirus Research Center, EUA).

de cada



pacientes infectados com SARS-CoV-2 tinham sintomas persistentes que duravam pelo menos

12  
semanas

A boa notícia é que a vacinação demonstrou, não apenas reduzir o risco de doenças graves, mas também de covid-19 persistente.

As pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 após completar o cronograma de vacinação (Pfizer, Moderna, AstraZeneca) não só têm pouquíssimas probabilidades de desenvolver sintomas (6%), mas também reduzem pela metade o risco de covid-19 persistente definida como presença de sintomas 28 dias após a infecção (Dra Claire Steves, King College of London).

## ► Mutações do SARS-CoV-2

### Por que as variantes do SARS-CoV-2 se espalham mais facilmente?

As mutações do coronavírus permitem melhor ligação com a célula humana. Os vírus, como todos os organismos, têm um ciclo de vida: eles infectam outra criatura e sequestram suas células para fazer cópias de si mesmos. As mudanças na espícula do coronavírus que causam a mutação genética alteram as propriedades desse vírus, particularmente a capacidade de propagação dele.

Enquanto as células invadidas estão fazendo cópias, ocorrem erros nelas, que constituem as mutações. Há algumas áreas da estrutura do coronavírus que são mais propícias à mutação, tais como a proteína S na espícula. Os vírus mutantes que sobrevivem são chamados de variantes. Uma das primeiras mutações que conseguiram aumentar a transmissibilidade viral foi chamada N501Y ou "Nelly" e é uma das oito mutações que caracterizam a proteína espiculada da variante Alfa.

Em relação às posições das mutações na cadeia de aminoácidos, 501 significa que a mudança ocorre no aminoácido 501 na cadeia de 1.273 aminoácidos que compõem a estrutura da espícula. Isso produz uma mudança na carga elétrica, que resulta em uma alteração discreta na forma da proteína S e melhor ajuste com ACE2, o que melhora a entrada dele na célula, permitindo que o vírus continue fazendo cópias e tenha maior transmissibilidade.

A variante Delta também tem uma mutação na posição 681.



## ► Teste do olfato



Esta seria uma maneira mais eficaz de rastrear a infecção pelo SARS-CoV-2 do que medir a temperatura corporal. Os pacientes frequentemente perdem esta capacidade de cheirar sem se darem conta (Dr. Mena Said, University of California). Esse teste, que é simples e fácil de realizar, pode contribuir efetivamente para controlar a propagação do coronavírus.

## ► Teste respiratório rápido para diagnóstico da covid-19



Um diagnóstico mais rápido será possível, mas infelizmente não será tão preciso quanto os métodos tradicionais.

O diagnóstico leva apenas 15 segundos. O dispositivo utilizado detecta altas concentrações de um gás emitido por pacientes com pneumonia covid-19 (Matthew Exline, MD, Ohio State University).

## ► Detecção do SARS-CoV-2 em águas residuais



Este sistema, implementado em 2020 pela rede francesa Obepine, tornou possível antecipar o início das ondas antes que os casos sintomáticos explodissem.

Essa vigilância agora cobre uma grande parte da população e possibilita, a baixo custo, monitorar a evolução epidemiológica do vírus. A manutenção e a generalização dessa forma de detecção é uma medida urgente em tempos de pandemia.

## ► Variante Delta



Instalada em mais de  
**125 PAÍSES**

A variante Delta será a cepa predominante em nível mundial (OMS). São os grupos de pessoas não vacinadas que impedem a eliminação permanente do vírus (Dr. Jonathan Reiner, Universidade de Washington).

A Delta mudou o significado da imunidade de rebanho: os não vacinados estão agora infectando os vacinados. A situação pode se tornar catastrófica devido às baixas taxas de vacinação. A variante delta está arrasando o mundo em um ritmo avassalador (Diretor da OMS).

Não vale a pena medir os anticorpos após a vacinação porque a quantidade mínima para conferir proteção não é conhecida, e há outros componentes na resposta imunológica.

De acordo com vários estudos, é aconselhável administrar uma terceira dose de uma vacina diferente da utilizada nas duas primeiras doses. Continuar com a mesma vacina não seria eficaz a longo prazo contra a variante Delta.



Os executivos da Pfizer estão insistindo em **uma terceira dose de sua vacina, que poderia aumentar o nível de anticorpos de 5 a 10 vezes** em comparação com os níveis após a segunda dose.

A variante delta tem uma capacidade parcial de evasão aos anticorpos, mas isso não acontece com as células T.



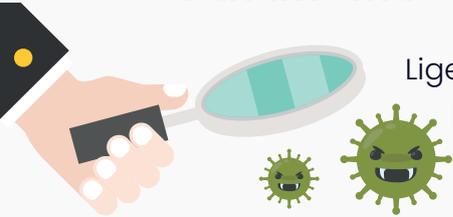
As vacinas do tipo mRNA conferem

**88%**

de proteção contra a infecção delta sintomática.

Tanto as vacinas da Pfizer como as da AstraZeneca demonstraram ser eficazes tanto contra a infecção quanto contra a hospitalização por covid-19.

## ► Variante mu



Ligeiramente mais resistente aos anticorpos induzidos pela vacina. Tem potencial para aumentar a transmissibilidade e deve ser monitorada (Jairo Menéndez-Rico, PhD, Assessor OPS).

## ► Colin Powell e os pacientes imunocomprometidos



A recomendação do CDC é que pessoas imunocomprometidas recebam 3 doses da vacina mRNA mais uma dose de reforço 6 meses depois

Este herói americano morreu de covid-19, apesar de ter completado seu cronograma de vacinação. Ele tinha dois fatores de risco para uma resposta menor à imunização: mais de 80 anos e mieloma múltiplo, uma doença na qual 16% dos pacientes não apresentam soroconversão 10 dias após a segunda dose de uma vacina mRNA.

## ► Subvariante da variante Delta

A subvariante Delta AY.4.2 não representa nenhuma ameaça adicional nem na transmissão nem nos aspectos clínicos. Atualmente 6% dos contágios são devidos a essa variante, no Reino Unido. Já houve a detecção em mais de 40 países (Sajid Javid, Secretário de Saúde, Inglaterra).

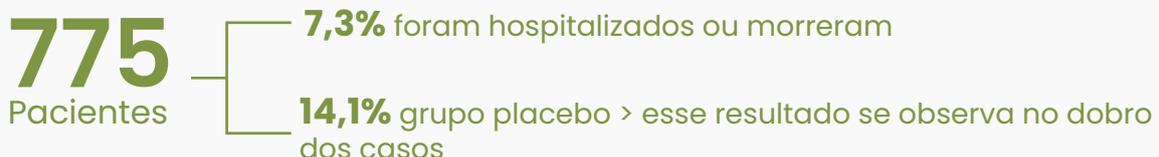
## ► Trombopprofilaxia

A trombopprofilaxia com anticoagulantes orais, agentes antiplaquetários ou heparina de baixo peso molecular não demonstrou reduzir o risco de derrame isquêmico agudo em adultos idosos com comorbidades hospitalizados com covid-19 (Worlds Congress of Neurology 2021).

## ► Molnupiravir

Esta pequena pílula vermelha da Merck poderia mudar o curso da pandemia. Ela pode induzir graves mutações no coronavírus causando a morte dele dentro da célula. Isso é chamado de mutagênese letal.

A Merck selecionou 775 pacientes adultos de covid-19 em risco de doença grave porque tinham patologia associada ou tinham mais de 60 anos de idade. No grupo que recebeu molnupiravir, 7,3% dos pacientes foram hospitalizados ou morreram. No grupo de placebo, esse resultado ocorreu no dobro dos casos (14,1%).



## ► Fim das restrições no Reino Unido

Especialistas a consideram uma medida "irresponsável e perigosa" porque a livre transmissão do vírus em uma população parcialmente imunizada pode levar à seleção de novas variantes que fogem à proteção vacinal (Richard Tedder, Imperial College of London). Isso contrasta com a ordem do presidente francês de vacinação obrigatória para todos os profissionais de saúde expostos ao vírus.



## ► America Latina: pandemia em retrocesso

A Organização Pan-Americana de Saúde relatou que a covid-19 está recuando lentamente na maior parte das Américas. As mortes e infecções no continente foram as mais baixas em mais de um ano. A maioria dos países da América Latina incluiu a terceira dose em seus cronogramas de vacinação.

## ► Anticorpos monoclonais

Enquanto as vacinas requerem algum tempo para criar anticorpos neutralizantes, os anticorpos monoclonais atuam instantaneamente e podem limitar a progressão da covid-19 e suas complicações.

Em pacientes de alto risco, a administração oportuna de anticorpos monoclonais Bamlanivimab e Etesevimab diminui a incidência de hospitalização e morte, enquanto aumenta a depuração viral e diminui a carga viral (Eli Lilly; BLAZE-1 ClinicalTrials.gov number NCT0442750). Além disso, eles encurtam a progressão da doença.



# > Vacinas

## ► Trombocitopenia trombótica induzida pela vacinação



Em um estudo recente (Dimitrios Tsilingiris et al; Metabolism Open 11, 100101) de complicações trombóticas venosas cerebrais após imunização com vacina AstraZeneca em pacientes que não haviam recebido heparina, os autores detectaram títulos elevados de anticorpos de fator 4 (FP4) que ativaram fortemente as plaquetas. Isso pode ser inibido por um anticorpo monoclonal (IV.3).

## ► Miocardite em imunizados com a vacina mRNA da Pfizer

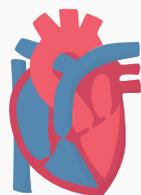
A incidência de miocardite aumentou após a imunização com a vacina Pfizer, especialmente após a segunda dose, entre pacientes jovens do sexo masculino.

O Ministro da Saúde de Israel informou que entre mais de 5 milhões de pessoas vacinadas com duas doses de vacina Pfizer, 136 desenvolveram miocardite em conexão com a vacinação.



# 5 milhões

de pessoas vacinadas com 2 doses da vacina Pfizer



# 136

desenvolveram miocardite em associação com a vacinação.

Esta associação foi mais elevada nos jovens durante a primeira semana após a segunda dose. Essas descobertas sugerem uma possível relação causal entre a vacinação e o risco de miocardite.

## ► Vacina oral

Foi testada em macacos, e observou-se um aumento de **100 vezes no nível de anticorpos em uma semana, sem efeitos adversos**. A vacina oral seria mais conveniente e aceitável. Poderia levar a uma melhor imunidade porque é administrada no local onde o vírus SARS-CoV-2 entra no corpo humano (Stephen Russell, Vyrriad, Rochester, USA).

## ► Vacina moderna em crianças

A Moderna anunciou que sua vacina mRNA contra a covid-19 desencadeia uma forte resposta imunológica em crianças de 6-11 anos de idade. A taxa de resposta sorológica um mês após a segunda dose de vacina foi de 99,3%, comparado aos resultados de ensaios clínicos em adultos. A formulação foi muito bem tolerada.

Em crianças de 5 a 11 anos, a covid-19 foi uma das 10 principais causas de morte no ano passado, observou o Dr. Walensky, Mestre em Saúde Pública.



# 99,3%

resposta sorológica em  
crianças entre **6 e 11 anos**

## ► **Melhor combinação: vacina Pfizer e AstraZeneca**

Um amplo estudo em trabalhadores da área de saúde com mais de 55 anos de idade, realizado em Lyon, foi consistente que o esquema heterólogo pode ser mais eficaz do que o homólogo. **A capacidade de neutralização é 2 a 3 vezes maior, dependendo da variante** (Jacueline Marvel, PhD, Lyon).

## ► **Nova vacina**



VLA2001, uma nova vacina "clássica" baseada no vírus SARS-CoV-2 inativado (Valneva) apresenta os primeiros resultados positivos de fase 3 em 4.000 participantes com mais de 18 anos de idade no Reino Unido.

A fórmula mostrou-se superior à vacina da AstraZeneca na produção de anticorpos neutralizantes, mas também em termos de tolerabilidade, com uma redução significativa no local da injeção e reações adversas sistêmicas.

## ► **Vacina mRNA-ANTI-covid em pacientes imunocomprometidos**



A recomendação do CDC é que esses indivíduos recebam 3 doses de vacina mRNA e mais uma dose de reforço 6 meses depois.

## ► **PAXLOVID (Pfizer) e LAGREVIO (MSD)**

Uma pílula antiviral experimental do Laboratório Pfizer parece funcionar muito bem no cuidado de pessoas que apresentam covid-19 grave que estão em risco de hospitalização e de morte. Ela é 89% eficaz em comparação com o grupo placebo. Ela funciona bloqueando uma enzima chamada protease que o SARS-CoV-2 precisa fazer mais cópias de si mesmo (Albert Bourla, PhD, CEO de Pfizer).

O grupo tratado não teve nenhuma morte enquanto o grupo placebo teve 10 mortes em um universo de 385 pessoas (Stephen Griffin, PhD, University of Leeds).

O sucesso deste antiviral, como o Molnupiravir da Merck Sharp e Dome, marca uma nova era em potencial na prevenção de formas severas da covid-19.

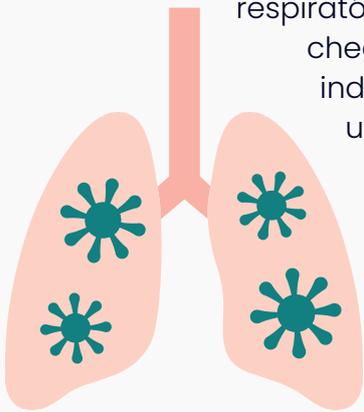
O produto MSD (Lagrevio) é seguro e eficaz para reduzir o risco de hospitalização e morte em covid-19 leve a moderado. Deve ser administrado precocemente após ter o PCR+ e dentro de 5 dias após o início dos sintomas (Professor Sir Munir Pirmohamed).

# > Imunidade

## ► Entendendo a imunidade

Quando se fala em células imunes, diz-se que elas são "ativadas" em face de um agressor. O que isso significa? Há uma maneira de entender a diferença entre a célula imune não ativada e a ativada: é a diferença entre as velocidades que um avião F-16 pode alcançar em relação a um Piper: o primeiro é muito mais lento do que o segundo. Isso é a ativação.

Na infecção pelo SARS-CoV-2, existem dois estados: um é a infecção do trato respiratório superior e o outro é o envolvimento pulmonar. Quando o coronavírus chega ao trato superior, encontra pela primeira vez imunidade inata, que é indispensável para a ativação da imunidade adaptativa. Aqui se desenvolve uma fase muito ativa com uma batalha contra a rápida replicação viral, enquanto na fase pulmonar o processo se torna mais lento (até produzir uma pneumonia).



A imunidade inata mantém baixa a replicação viral e impede a propagação do vírus, ativando as células imunes vizinhas. Somente quando o estágio de imunidade inata cessa, a imunidade adaptativa com suas células T (CD4 e CD8) e a produção de anticorpos começam a agir.

Os anticorpos neutralizantes são muito importantes, mas uma vez que o vírus se torna intracelular, as células T se tornam importantes: o vírus uma vez dentro da célula se torna inacessível aos anticorpos. Na fase inicial da doença, os anticorpos neutralizantes são essenciais, enquanto na fase em que a doença se espalhou, as células T têm a devida importância.

## ► Imunidade - atualização

Quando os patógenos invadem o corpo humano, uma resposta rápida do sistema imunológico é necessária. Essa resposta é dada por células linfoides inatas. Estas são encontradas em tecidos como o do estômago, o dos pulmões, o do fígado e o da pele. Aqui elas combatem os invasores numa fase inicial, a fim de proteger a saúde do organismo.

As células linfoides inatas se estabelecem em órgãos e tecidos logo após o nascimento e ficam lá permanentemente. As células linfoides inatas podem nascer em tecidos celulares precursores imaturos. É lá que eles amadurecem em células imunes em funcionamento (Centro Max Planck, Baviera, Alemanha). Antes dessa pesquisa, não se sabia como ocorria o amadurecimento dessas células linfoides inatas.

Essas células efetoras podem matar células tumorais ou combater infecções usando uma ampla gama de substâncias mensageiras conhecidas como citocinas. Estas desempenham um papel importante na fase inicial das infecções. Além disso, essas células estão armadas com moléculas que lhes permitem reconhecer e matar células tumorais.



Todas as moléculas de mRNA de células linfoides no fígado foram registradas e um mapa celular virtual foi criado. Uma vez conhecidas essas "impressões digitais moleculares", os especialistas reconheceram que existem células especializadas dentro das células linfoides inatas que compartilham suas tarefas.

Uma excelente notícia é que algumas pessoas podem ter imunidade "sobre-humana" ao SARS-CoV-2 e podem até ser protegidas contra futuras variantes (Dr. Anthony Fauci).



ATUALIDADE  
**EM SAÚDE**  
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA