

COVID-19

E-book

Volume 1

2020



COLEÇÃO E-BOOK MED UNILAGO

VOLUME 1

COVID-19

parte clinica

1ª. EDIÇÃO

Sthefano Atique Gabriel
editor

2020

Este material foi produzido pela Faculdade de Medicina da Unilago _ União das Faculdades dos Grandes Lagos, SJRP, SP. Brasil. Todos os direitos reservados

apresentação

O ano de 2020 registrou seus primeiros passos nos alicerces das melhores expectativas econômicas e políticas, porém foi subitamente surpreendido pela pandemia do COVID-19. Diversos segmentos industriais, comerciais e empresariais de todo o mundo foram seriamente comprometidos, rendendo-se a disseminação em escala global da infecção do Coronavírus. Em meio ao caos mundial, observamos o exponente surgimento de um terreno fértil para o desenvolvimento de pesquisas na área de saúde, o que resultou em inúmeras submissões, com tempo recorde de publicação, nas principais revistas e periódicos do mundo.

Fruto do esforço dos acadêmicos e pós-graduandos e resultado do protagonismo científico dos professores orientadores, o Centro de Pesquisa Avançada em Medicina (CEPAM), núcleo de pesquisa pertencente a Faculdade de Medicina da UNILAGO, organizou este e-book com o objetivo de reunir informações relevantes e atuais sobre o COVID-19.

De forma inovadora, porém mantendo o rigor científico, cada capítulo possui um link que direciona ao artigo completo que foi publicado na Edição Especial da *ULAKES Journal of Medicine*, permitindo além do leitura do artigo científico, o compartilhamento do conhecimento através dos principais veículos de mídias sociais.

Elaborado em 2 volumes, neste primeiro volume, concentramos nossos estudos na parte clínica relacionada ao COVID-19, com ênfase na tempestade inflamatória, principais fármacos utilizados na infecção e nas alterações mentais, nutricionais e psicológicas decorrentes do COVID-19.

Boa leitura!

Sthefano Atique Gabriel

Editor Chefe

ULAKES Journal of Medicine



Orientadores

- ❖ *Profa. Dra. Bruna Letícia Buzati Pereira*
- ❖ *Profa. Dra. Chung Man Chin*
- ❖ *Prof. Dr. Daniel Guimarães Tiezzi*
- ❖ *Prof. Dr. Edmo Atique Gabriel*
- ❖ *Profa. Dra. Christiane Pienna Soares*
- ❖ *Prof. Dr. Jean Leandro dos Santos*
- ❖ *Dr. Leandro Oliveira Dallacqua*
- ❖ *Dra. Livia Maria Garcia Melro*
- ❖ *Prof. Dr. Luciano Giacaglia*
- ❖ *Profa. Dra. Priscila Longhin Bosquesi*
- ❖ *Prof. Dr. Rodrigo A. S. Sardenberg*
- ❖ *Profa. Dra. Silvana Regina Perez Orrico*
- ❖ *Dra. Sivia Bohac*
- ❖ *Prof. Dr. Sthefano Atique Gabriel*

Acadêmicos e Pós-graduandos

- ❖ *Amanda de Oliveira Vicente*
- ❖ *Amanda Siqueira Pereira*
- ❖ *André Elias Leonardi*
- ❖ *Bárbara Simão Mendes*
- ❖ *Carlos Henrique Lima Imperador*
- ❖ *Carolina Magalhães Britto Rodrigues*
- ❖ *Claiver Renato Espreadico Junior*
- ❖ *Daniela Xavier Accorsi*
- ❖ *Eduardo Pereira Dias*
- ❖ *Gabriel Antonio Roberto*
- ❖ *Gabriela Braga Cabrera Mano*
- ❖ *Georgia Braga Cabrera Mano*
- ❖ *Geovana Vieira da Silva*
- ❖ *Gisele Damacena de Oliveira*
- ❖ *Ingrid Aparecida Mendes dos Santos*
- ❖ *João Pedro Espinha de Sant'Ana*
- ❖ *Juliana Xavier Accorsi*
- ❖ *Juliana Romano Lopes (doutoranda)*
- ❖ *Larissa Gabrielle Silva Ferreira Ono*
- ❖ *Leonardo Miguel Vasques Tessaro*
- ❖ *Lucas Rossato Pacheco*
- ❖ *Maria Júlia Lima Eugênio Dias*
- ❖ *Maria Vitória do Nascimento Antonio*
- ❖ *Marília Rossini Gusmão*
- ❖ *Marina Cavalcante Chini*
- ❖ *Natalia Lourenço de Freitas (doutoranda)*
- ❖ *Nathália Barboza da Costa*
- ❖ *Pedro Vieira Bertozzi*
- ❖ *Pietra dos Santos Goularte*
- ❖ *Pollyanna da Silva Martin*
- ❖ *Polyana Silva Alves*
- ❖ *Rafaela Braga Cabrera Mano*
- ❖ *Sabrina Longarini Gonçalves*
- ❖ *Tiago Fernandes Cardoso*
- ❖ *Vinícius Rosseto Vieira*
- ❖ *Vitória Marino Farinaci*
- ❖ *Viviane de Andrade Moreira*

Instituições

- Faculdade de Medicina, UNILAGO, SJRP, SP
- Faculdade de Medicina USP, SP
- Faculdade de Medicina USP, RP, SP
- Faculdade de Medicina, FACERES, SJRP, SP
- Hospital Samaritano Paulista, SP, SP
- Hospital Alemão Oswaldo Cruz, SP, SP
- Faculdade de Odontologia UNESP, Araraquara, SP
- Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP, Araraquara, SP

‘A mente que se abre a uma nova ideia
jamais voltará ao seu tamanho original’
(Albert Einstein)



sumário

VOLUME 1

	página
1 Histórico e epidemiologia	1
2 Manifestações clínicas e diagnóstico	4
3 Obesidade, resistência insulínica & COVID-19.....	6
4 Tempestade de citocinas	7
5 Covid-19 & SARS	8
6 Eventos tromboembólicos	9
7 Efeitos renais e cardiovasculares	12
8 Cloroquina e hidroxicloroquina	14
9 Remdesivir, ivermectina, nitazoxanida	15
10 Efeitos no SNC	16
11 COVID-19 e Saúde Mental	18
12 COVID-19 e a Cavidade Bucal.....	19
13 Nutrição & COVID-19	21
14 Desenvolvimento de fármacos & COVID-19	22
15 Vacinas: história, tecnologia e desafios para terapia contra SARS-CoV-2	23

Conteúdo do VOLUME 2

[Link volume 2](#)

- 1** Covid-19 & SARS (com imagens)
- 2** Ventilação mecânica
- 3** Traqueostomia
- 4** Pneumotórax
- 5** Emergências Cirúrgicas

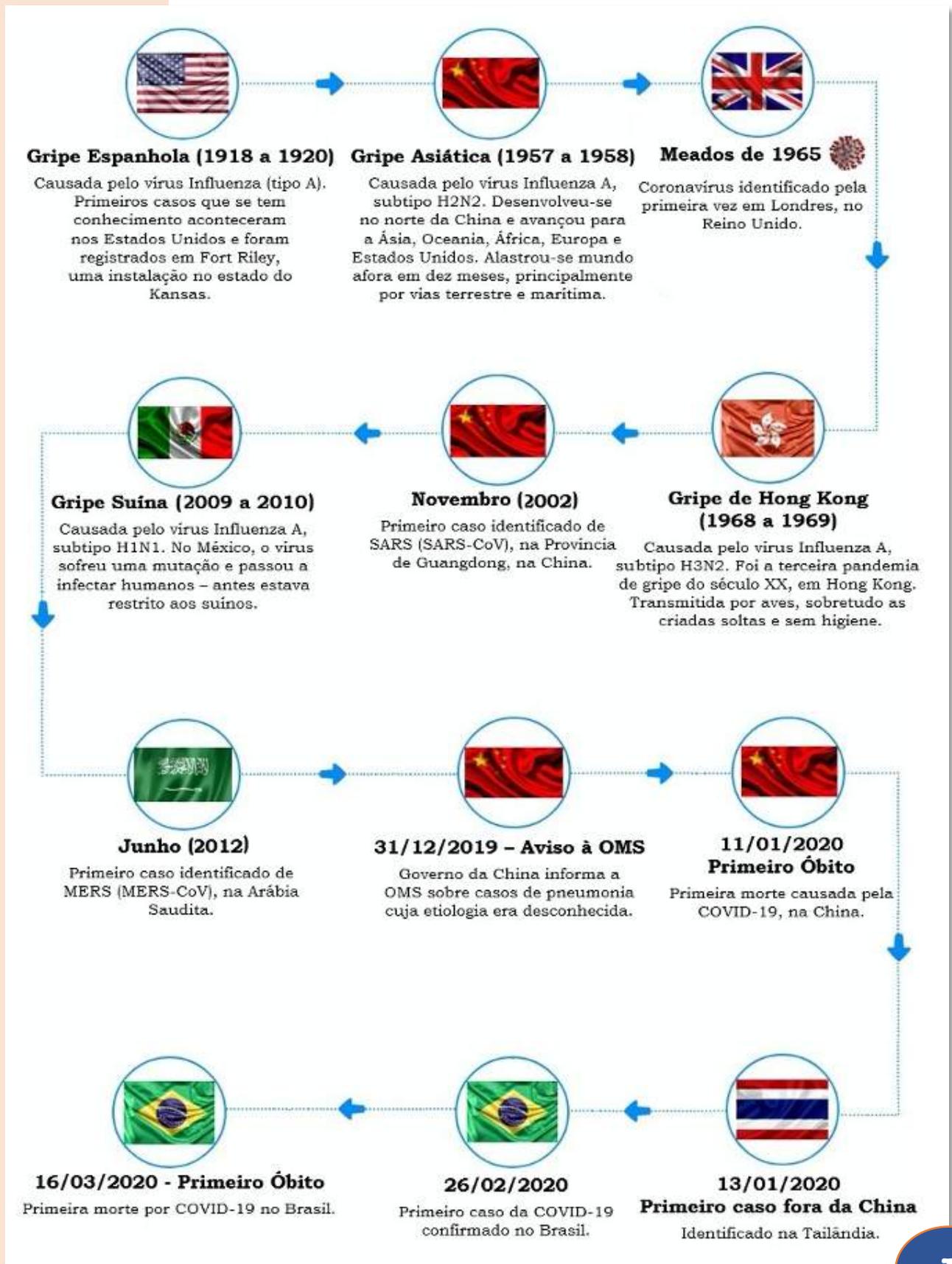
1. História & Epidemiologia

Martin PS¹, Gonçalves SL¹, Goularte PS¹, Dias EP¹, Leonardi AE¹, Tiezzi DG², Gabriel SA¹, Chung MC^{1,5}

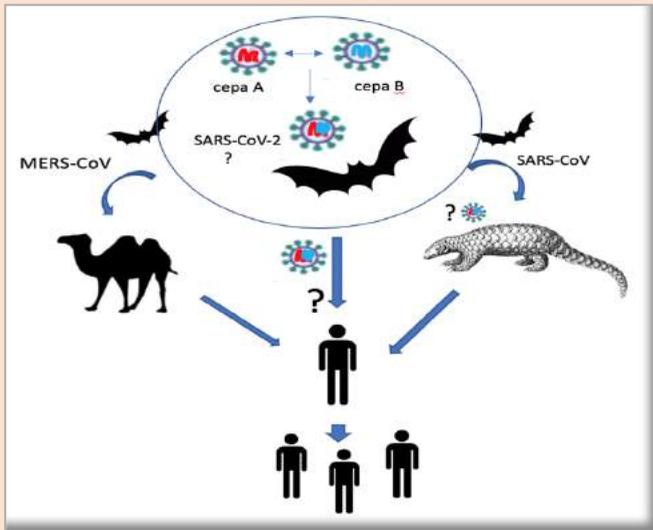
¹CEPAM-FM UNILAGO, SJRP (SP), ²FM USP, RP (SP), ³FCF-UNESP, Ar (SP)

[LINK para o artigo na íntegra](#)

LINHA DO TEMPO DAS PANDEMIAS



SARS- COV -2



Pesquisas do genoma do Sars-CoV-2 comprovam que o vírus não foi criado pelo homem e sim originados, provavelmente, de mutações naturais de outros coronavírus SARS-like de morcegos. A transmissão para o homem ainda é incerto, mas pode ter sido através do pangolim.

O SARS-CoV-2 é um vírus RNA, o qual possui três proteínas inseridas em sua membrana: a hemaglutinina, proteína *Spike* e proteína de membrana ou de envelope. A proteína S que dá a forma de coroa (derivando o nome coronavírus). Esta proteína, central na infectividade do SARS-CoV-2, liga-se a receptores de enzima conversora de angiotensina-2 (ECA-2), permitindo a liberação de epítopos proteicos (ou proteínas de corte), promovendo a fusão do vírus com a célula do hospedeiro liberando seu material genético para a replicação viral. O vírus também pode entrar na célula hospedeira, diretamente por endocitose

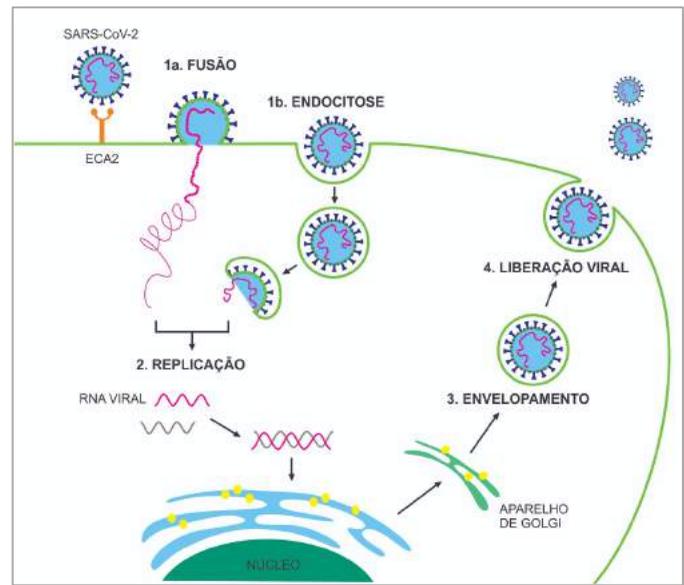


Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

TRANSMISSÃO

A transmissão pode ser direta, de pessoa a pessoa, podendo ocorrer até 14 dias do início dos sintomas

Ou indireta, através de gotículas (quando a pessoa tosse ou espirra, principalmente) ou através de superfícies contaminadas

Pessoas assintomáticas e pré-sintomáticas são fontes potenciais de infecção por transitarem livremente sem a prática da quarentena ou uso de máscaras



Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

COVID-19 NO MUNDO

PAÍS	No. CASOS	No. ÓBITOS	% LETALIDADE
EUA	2.241.188	119.453	5,3
Brasil	1.067.579	49.976	4,7
Reino Unido	304.335	42.632	14,0
Itália	238.499	34.634	14,5
Espanha	246.272	28.323	11,5
França	154.567	29.571	10,1
Rússia	592.280	8.206	1,4
Índia	425.282	13.699	3,2
China	85.018	4.646	5,5
Outros Países	3.505.321	164.171	4,7

Dados de 22 junho 2020 (WHO)

216 países

Mundo: dados de 25 junho 2020 as 10:37 (OMS)

total de casos confirmados : **9.277.214**

Total de óbitos: **478.691**

COVID-19 NO BRASIL

Casos confirmados: 1.188.630

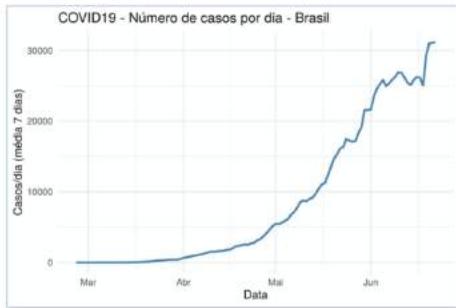
Óbitos: 53.830

dados de 25 junho 2020 (CONASS)

Casos confirmados: 1.864.681

Óbitos: 72.100

dados de 13 julho 2020 (CONASS)



capitais	Nº habitantes	Nº CASOS	Nº ÓBITOS	Letalidade (%)	Incidência (100 mil hab)
São Paulo	11.253.503	106.540	6.387	6,0	946,7
Rio de Janeiro	6.320.446	50.430	5.832	11,6	797,9
Fortaleza	2.452.185	32.794	3.109	9,5	1.337,3
Manaus	1.802.014	25.103	1.711	6,8	1.261,7
Belém	1.393.399	17.581	1.837	10,4	1.261,7
São Luís	1.014.837	12.523	715	5,7	1.234,0
Macapá	398.204	9.378	216	2,3	2.355,1
Rio Branco	336.038	5905	212	3,6	1.757,2
Boa Vista	284.313	5.625	187	3,3	1.978,5

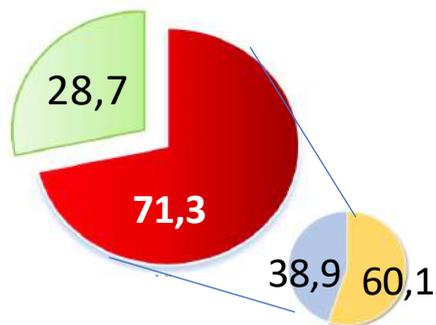
Dados de 22 junho 2020 (CONASS)

Evolução do numero de casos e óbitos no Brasil (média dos últimos 7 dias) Dados obtidos em https://covid.ourworldindata.org/data/ecdc/full_data.csv no dia 21 de junho de 2020, as 16:00 horas.

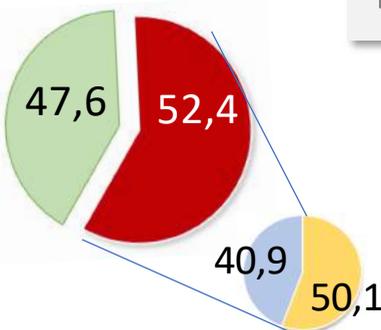
A baixa testagem pode ser um viés nos dados de letalidade

A "COR" DO COVID - etnia x escolaridade x óbitos (%)

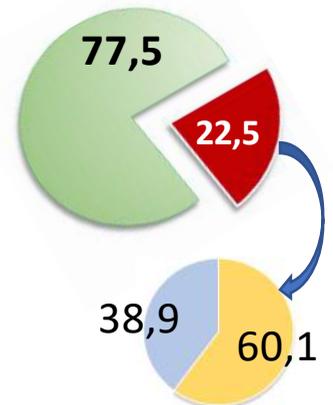
sem escolaridade



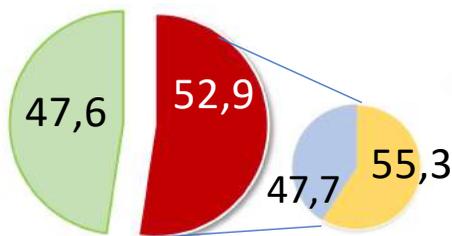
Fundamental I



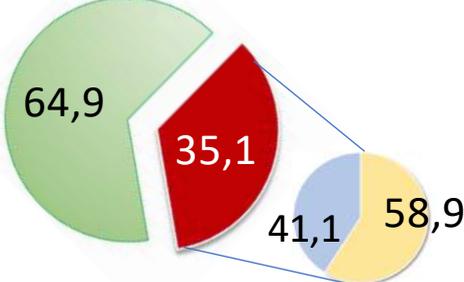
superior



Fundamental II



médio



■ recuperados ■ brancos
■ óbitos ■ pretos/pardos

As vítimas fatais são aqueles de menor escolaridade e pretos/pardos, em todas as classes (dados coletados em abril, retirados da Nota Técnica 11-27/05/2020 NOIS). Nos EUA, os pretos também são mais acometidos pela doença (pesquisas em fase de publicação)

2. Manifestações clínicas & diagnóstico

Goularte PS¹, Dias EP¹, Gonçalves SL¹, Martin PS¹, Gabriel SA¹, Chung MC^{1,2}

¹ CEPAM-FM UNILAGO, SJRP (SP), ² FM USP, RP (SP), ³ FCF-UNESP, Ar (SP)

[LINK para o artigo na íntegra](#)

INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA

Ausência de sintomas do paciente porém, não significa que o mesmo não esteja transmitindo a doença. Não possuem alterações em TC e Raio-X de tórax. Diagnóstico é realizado através de sorologia positiva para SARS-Cov-2

INFECÇÃO LEVE

Dor de garganta, coriza, espirros, lesões dermatológicas, fadiga, mialgia, tosse e febre. A febre não é um sintoma obrigatório e as vezes sintomas gastrointestinais também estão presentes como náusea, vômito, dores abdominais e diarreia.

Manifestações atípicas: cutâneas

INFECÇÃO MODERADA

Os sinais clínicos se parecem com o de uma pneumonia, a febre é persistente e a tosse pode ser produtiva ou seca. Na ausculta pulmonar já podem ser observados chiados e creptações. Lesões pulmonares são visíveis na TC.

INFECÇÃO SEVERA

Os sintomas respiratórios pode estar juntos com alguns sintomas gastrointestinais (como a diarreia). Em uma semana o quadro clínico costuma evoluir para dispneia e hipoxemia

INFECÇÃO GRAVE

Pode haver a evolução para um quadro de SARA, choque, encefalopatia, lesão renal aguda, injúria do miocárdio, coagulopatias e disfunção múltipla de órgãos.

Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

fatores de risco para COVID-19

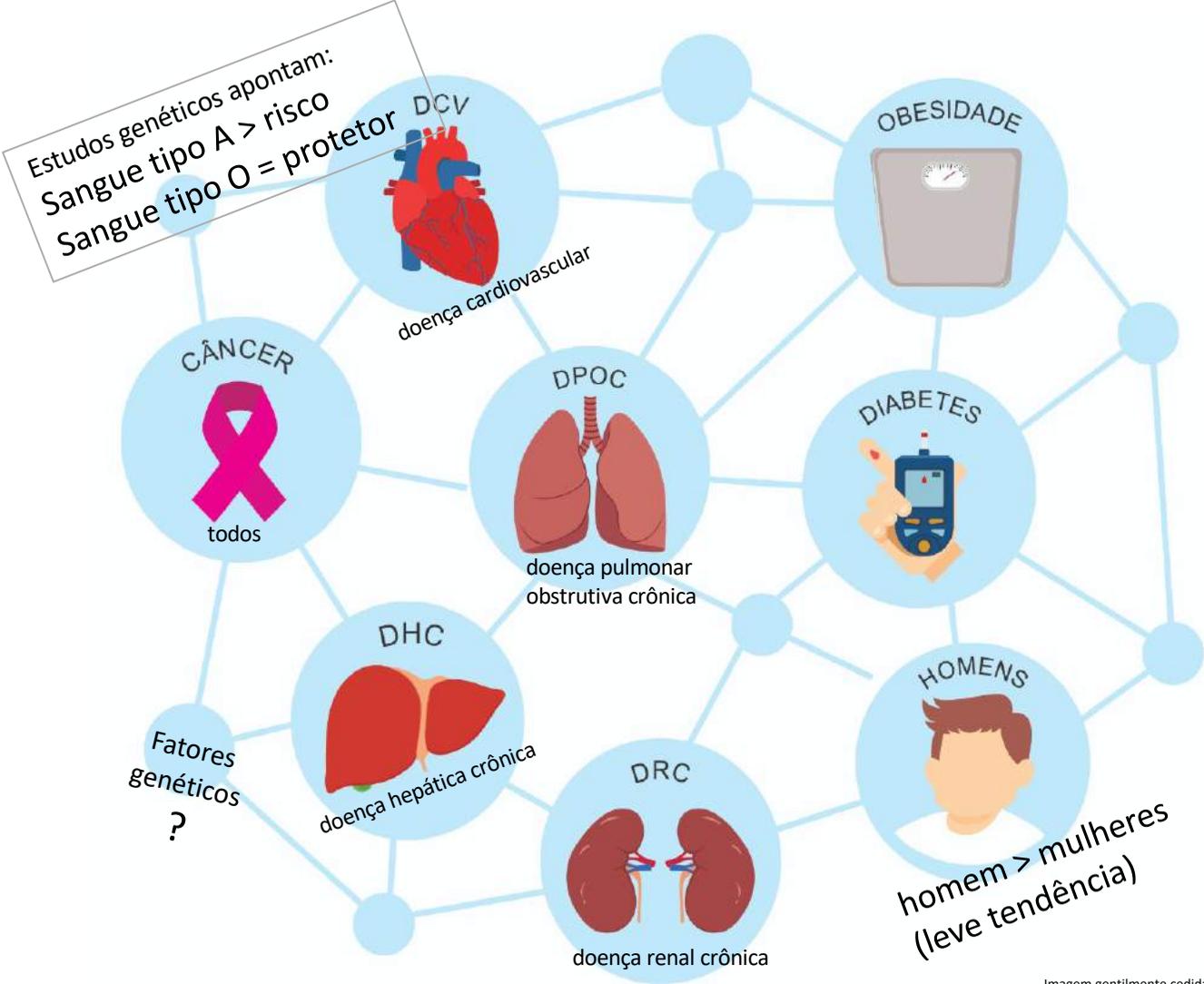
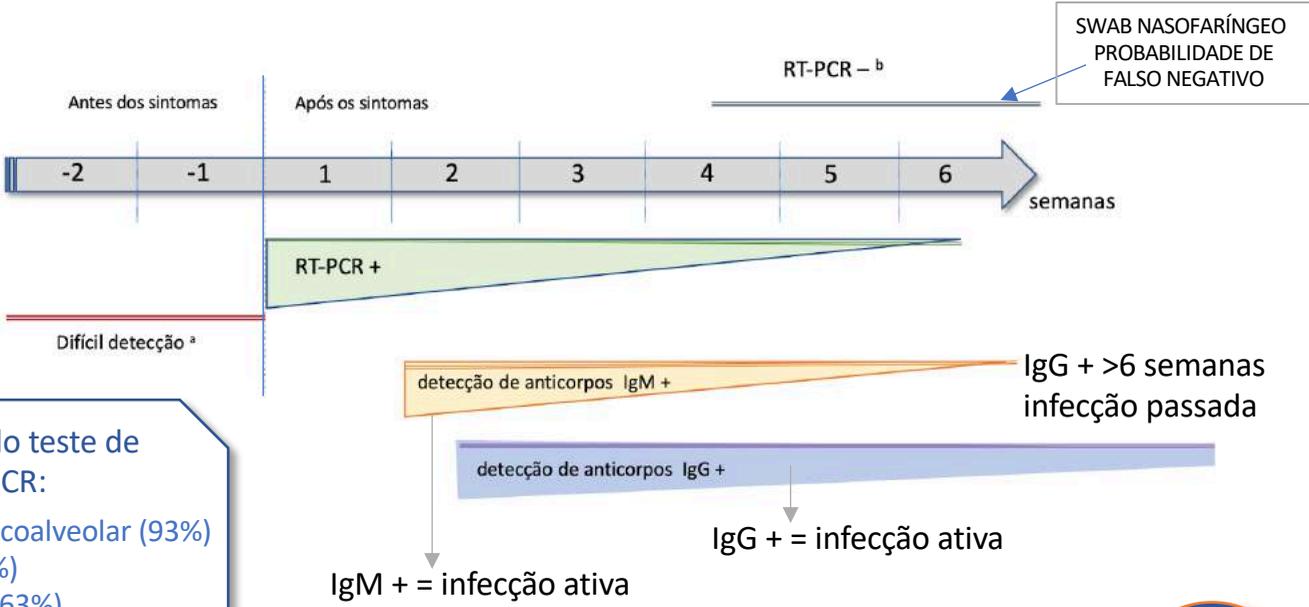


Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

DIAGNÓSTICO laboratorial

real time *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction* ou RT-PCR em tempo real foi eleita como a principal técnica para diagnóstico laboratorial. Neste ensaio, o material genético do SARS-CoV-2 é amplificado e detectado pelo equipamento



Eficiência do teste de RT-PCR:
Lavado broncoalveolar (93%)
escarro (72%)
swab nasal (63%)
swab faríngeo (32%)

3. Obesidade, Resistência à Insulina & COVID-19

Giacaglia, Luciano

Doutor em Endocrinologia e Metabologia pela Faculdade de Medicina da USP (FMUSP)
Resident-Fellow em Endocrinologia Clínica pelo *National Institutes of Health-USA*
Médico Assistente da Liga de Síndrome Metabólica do Hospital das Clínicas da FMUSP
Professor do Curso de Pós-Graduação em Diabetes e Síndrome Metabólica da FMUSP
Coordenador do Departamento de Síndrome Metabólica da Sociedade Brasileira de Diabetes



Quando, num mesmo indivíduo, convivem maior carga viral, tempo mais prolongado de infecção, maior intensidade de resposta inflamatória, maior grau de hipoxemia e maior risco tromboembólico, temos o cenário perfeito para a catástrofe clínica.

Entenda as nuances fisiopatológicas, as medidas preventivas, e a discussão de estratégias terapêuticas nestas situações que têm se configurado como fatores de pior prognóstico, para qualquer faixa etária, em pacientes infectados pelo COVID-19.

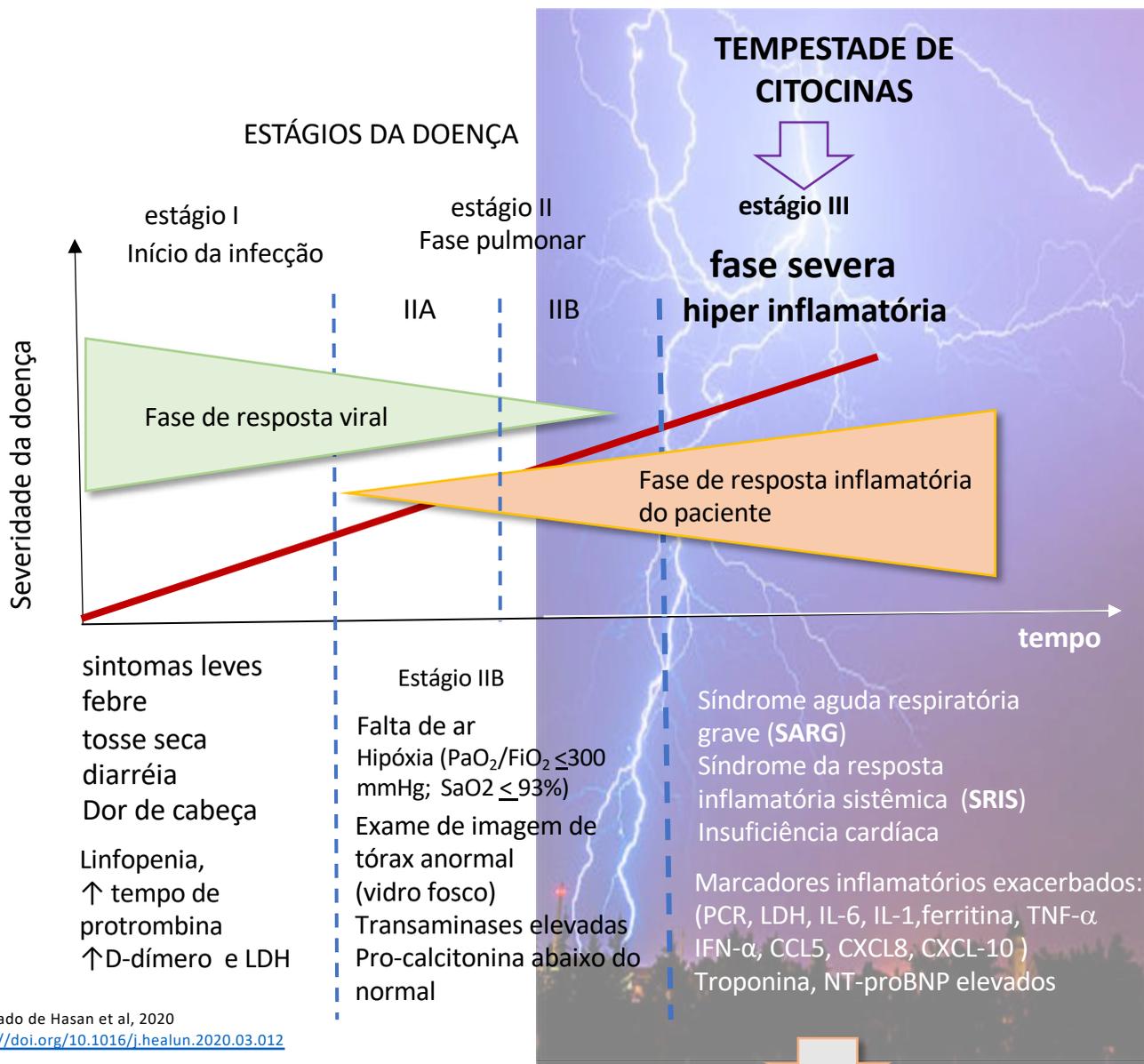
[Link para o artigo na íntegra](#)

4. Tempestade de citocinas

Espreafico-Junior CR¹, Antonio NMV¹, Imperador, CHL¹, Chung MC^{1,2}, Bosquesi PL^{1,2}

¹CEPAM-FM UNILAGO, SJRP (SP), ²FCF-UNESP, Ar (SP)

LINK para o artigo na íntegra



anticoagulantes

Aprovado pelo FDA para COVID-19

Comprovado para uso em COVID-19

REMDESIVIR
DEXAMETASONA

Reduz tempo de hospitalização

ESTUDO RECOVERY
Reduz mortalidade em FASE SEVERA

Porém, não há benefícios em pacientes que não necessitam de suporte respiratório

Em pesquisa clínica:

tocilizumabe (TCZ)
Inibidor de IL-6

natalizumabe
(bloqueador de $\alpha 4$ -
integrina)

anakinra
Inibidor de IL-1

imunoglobulina
intravenosa (IGIV)

5. COVID-19 & SARS

Farinaci VM¹, Mendes BS¹, Moreira VA¹, Tessaro LMV¹, Sardenberg RAS^{1,2}

¹CEPAM - FM, UNILAGO, SJRP (SP), ²Hospital Samaritano Paulista - SP (SP)

[LINK para o artigo na íntegra](#)

FISIOPATOLOGIA DA SARA (SARS ou SARG)

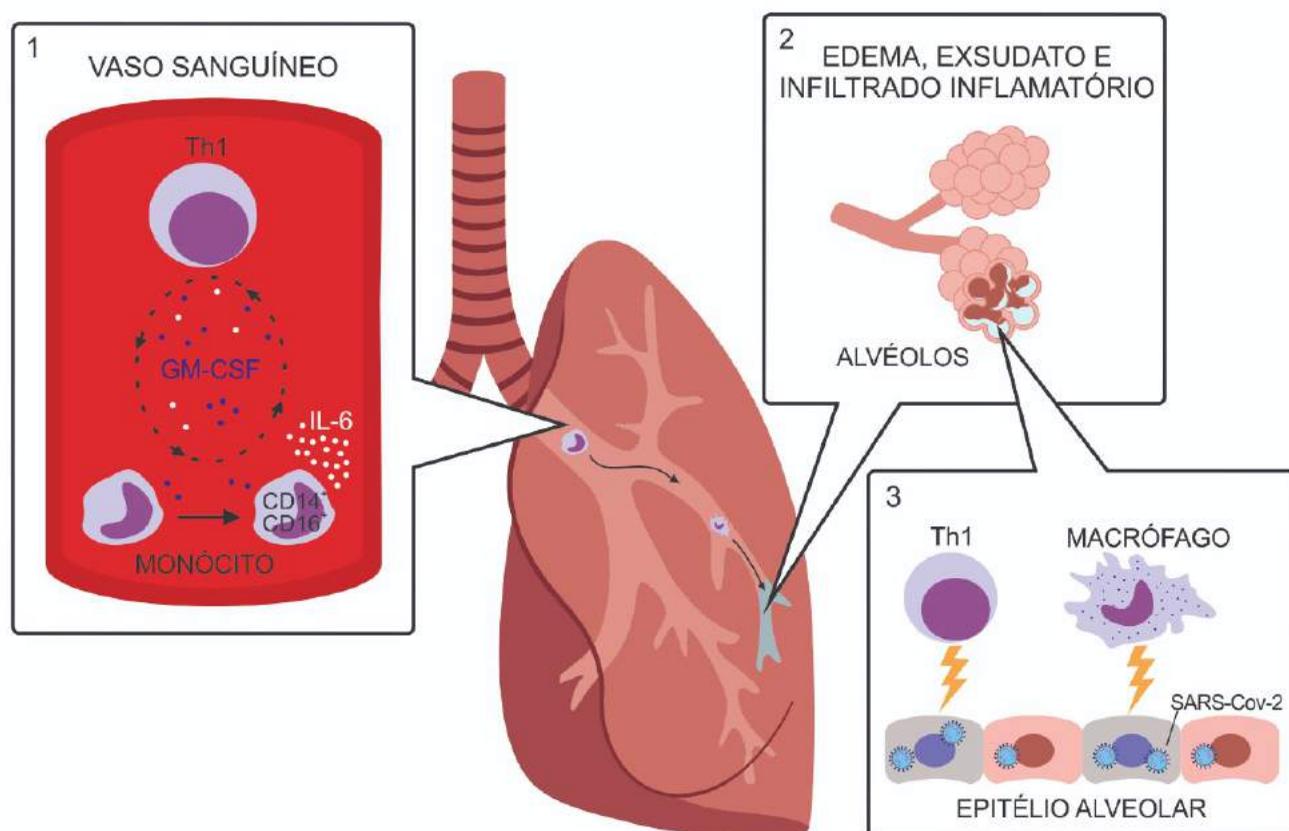


Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

A tempestade de citocinas resultando em SARA.

Na figura, nota-se a presença de células T patogênicas (Th1) e monócitos inflamatórios, com alta secreção de IL-6 que podem entrar na circulação pulmonar em grande número e incitar a tempestade inflamatória, levando a um distúrbio imunológico em pacientes graves com COVID-19. Então notamos que a cascata inflamatória leva à elevação dos níveis séricos de citocinas (incluindo IL-2, IL-7, IL-10), fator estimulador de colônias de granulócitos (GM-CSF), proteína quimiotática de monócitos (MCP) e TNF- α . A partir disso, ocorre a exsudação de líquido rico em células e proteínas plasmáticas, ocasionando aumento na permeabilidade entre os alvéolos e os capilares que os recobrem, demonstrado em 2. Por fim, em 3, temos o processo indução da resposta inflamatória local com a presença destacada de macrófagos e Th1, além de leucócitos, plaquetas e fibrina, onde todos contribuem para a formação de uma membrana hialina, ocorrendo uma subsequente fibrose alveolar.

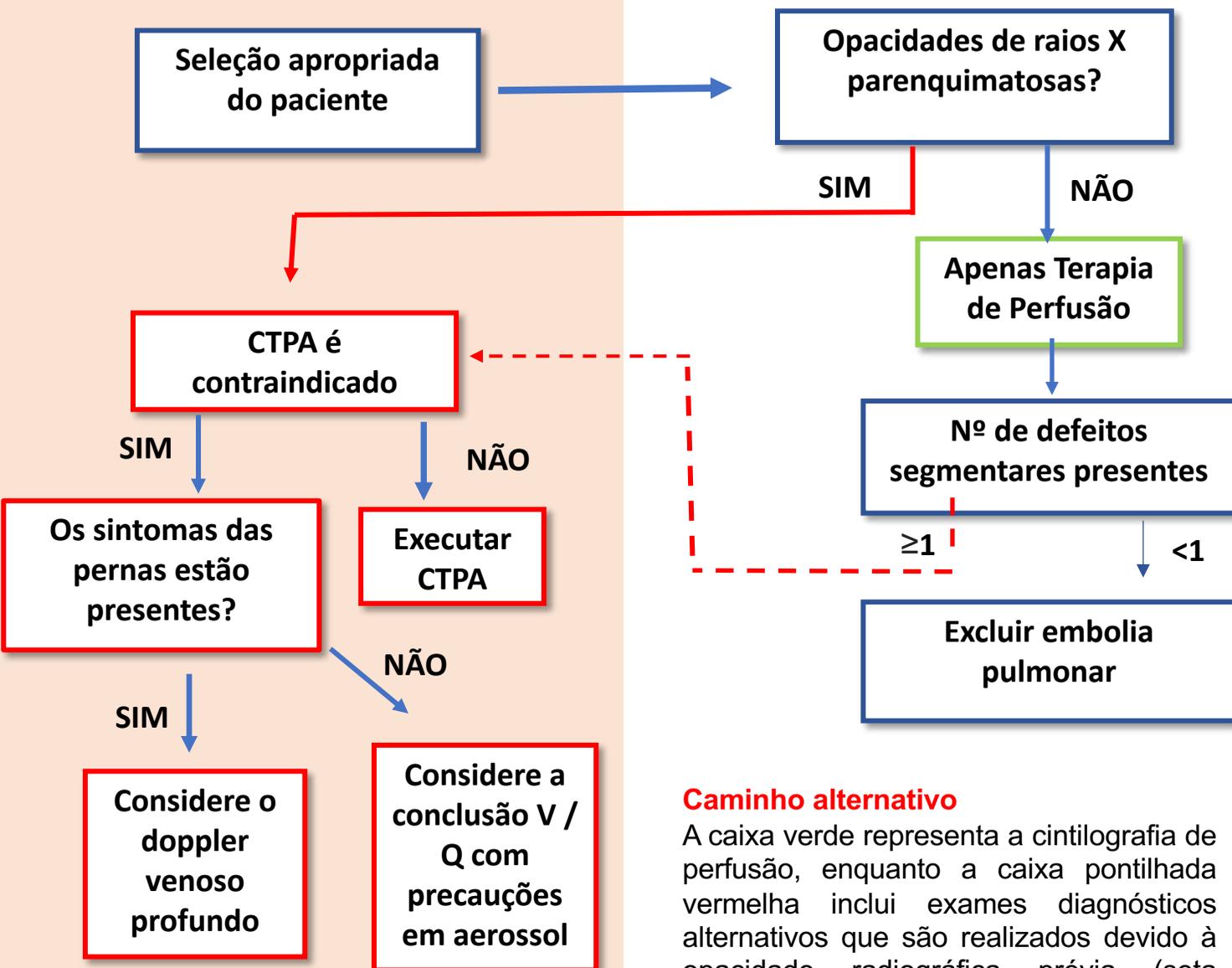
Volume 2: posição prona e imagens

6. COVID-19 & Eventos Tromboembólicos

Roberto GA, Pacheco,LR , Gusmão MR , Gabriel SA
CEPAM-FM, UNILAGO, SJRP (SP)

[LINK para o artigo na íntegra](#)

DIAGNÓSTICO PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR



Caminho alternativo

A caixa verde representa a cintilografia de perfusão, enquanto a caixa pontilhada vermelha inclui exames diagnósticos alternativos que são realizados devido à opacidade radiográfica prévia (seta vermelha sólida) ou cintilografia indeterminada (seta pontilhada vermelha).

Legenda: CTPA = Angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (TC).

Adaptado de: Diagnostic evaluation of pulmonary embolism during the COVID-19 pandemic J Nucl Med jnumed.120.245571 published ahead of print April 1, 2020

Estratificação de risco de síndromes coronárias agudas e tromboembolismo venoso com covid-19

ALTO RISCO TEV

BAIXO RISCO COVID-19

Para TEV

- . Terapia anticoagulante
- . Sintomas de deterioração considerar trombolise sistêmica ou alternativa por cateter direcional
- . Considerar necessidade de suporte e monitoração hemodinâmica

ALTO RISCO COVID-19

Para TEV

- . Terapia anticoagulante
- . Considerar fibríólise
- . Cateter direcionado ou terapia cirúrgica em caso de falha na fibrinólise sistêmica
- . Considerar necessidade de suporte e monitoração hemodinâmica

BAIXO-INTERMEDIÁRIO RISCO TEV

Para TEV

- . Terapia anticoagulante
- . Cateter direcionado ou terapia cirúrgica apenas em sintomas de descompensação recorrente/persistente

Para TEV

- . Terapia anticoagulante
- . Reservado a outras terapias em casos selecionados quando em sintomas de descompensação forem persistentes/recorrente

Adaptado de: COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin - coronavirus COVID-19

Terapias de intervenção para Tromboembolismo venoso

Pontuação Wells - baixa <2

Pontuação Wells - alta >2

Não intubado e baixo risco de sangramento

Críticos intubados e alto risco sangramento

Sem risco de TEV

Risco de TEV significativo

Embolia pulmonar recorrente

Contraindicações absolutas à anticoagulação

Estabilidade hemodinâmica

Instabilidade hemodinâmica

Tromboprofilaxia

Anticoagulação

Anticoagulação terapêutica em dose completa empírica

Anticoagulação empírica em doses mais baixas

Evitar filtro de veia cava

Considerar filtro de veia cava

Considerar filtro de veia cava

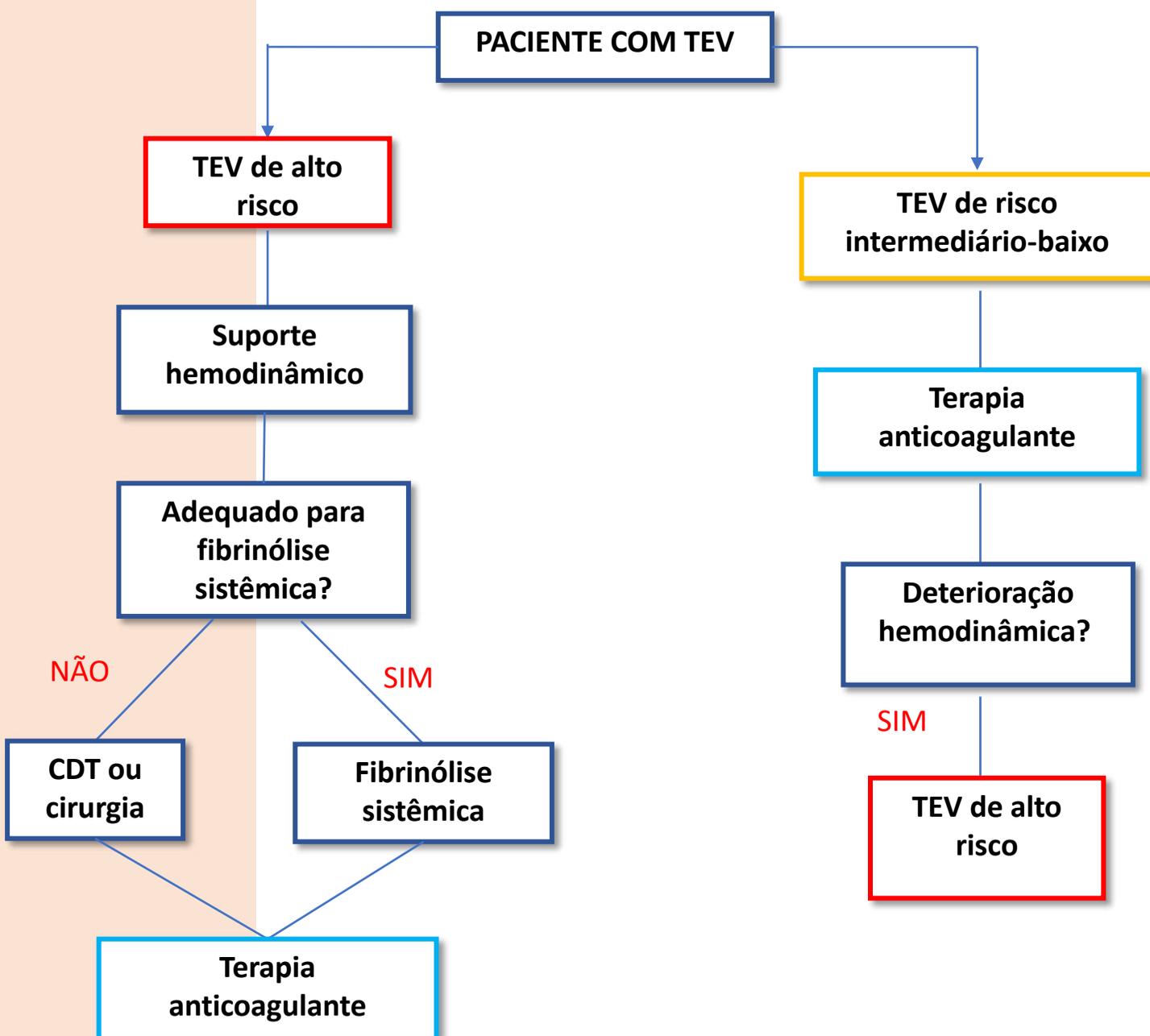
Considerar filtro de veia cava

Anticoagulação e monitoramento

Fibrinólise sistêmica por cateter

Considerar intervenções com base no pré-teste do escore de Wells modificado de embolia pulmonar

ABORDAGEM DO TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO



Legenda: CDT = Trombólise direcionada por cateter

Adaptado de: Management of acute pulmonary embolism during COVID-19 pandemic. Turk J Vasc Surg 2021;30(x):i-xiv

[LINK para o artigo na íntegra](#)

I. SISTEMA RENAL

Uma das portas de entrada do vírus nas células é por meio da Enzima Conversora de Angiotensinogênio 2 (ECA2).

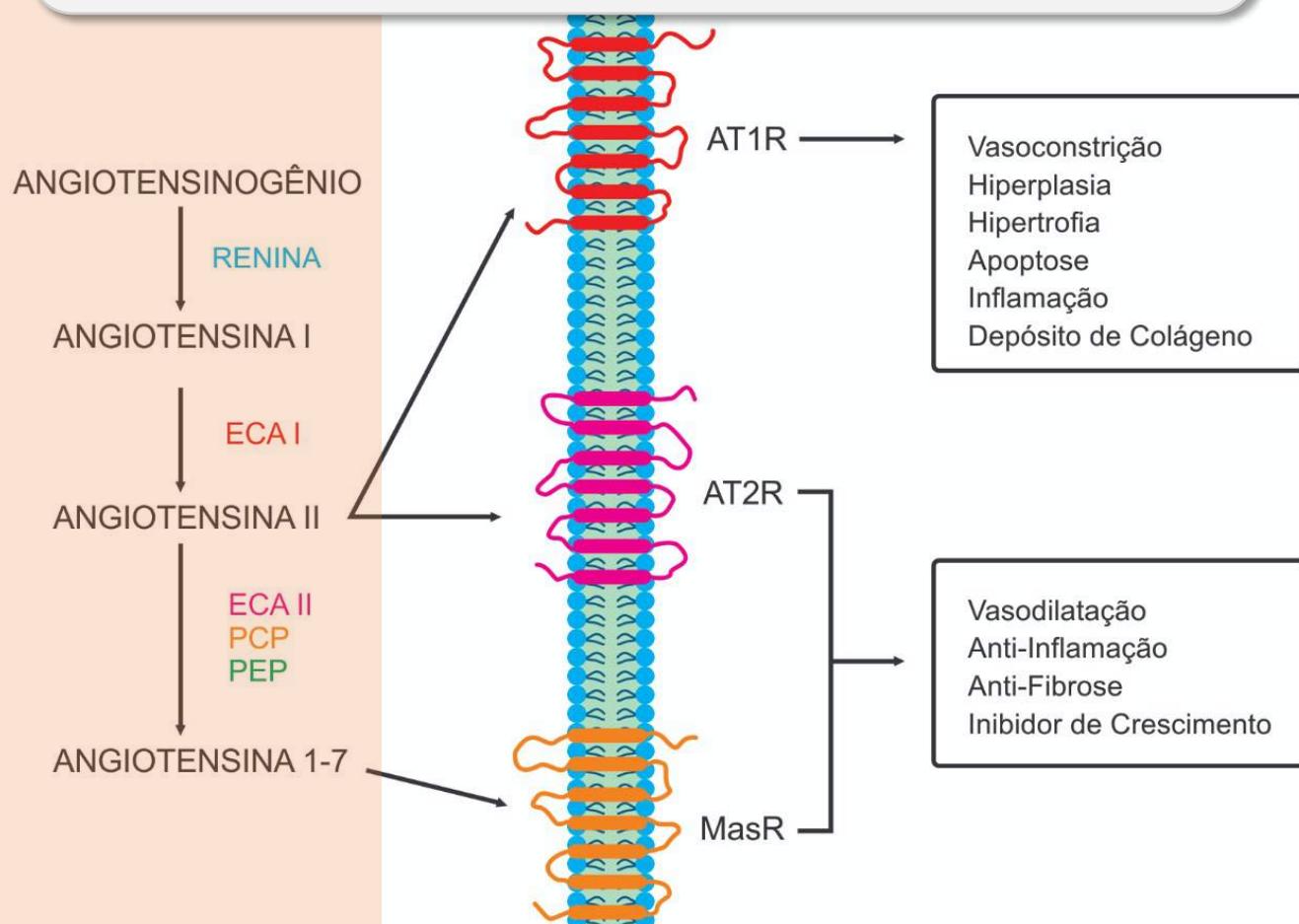


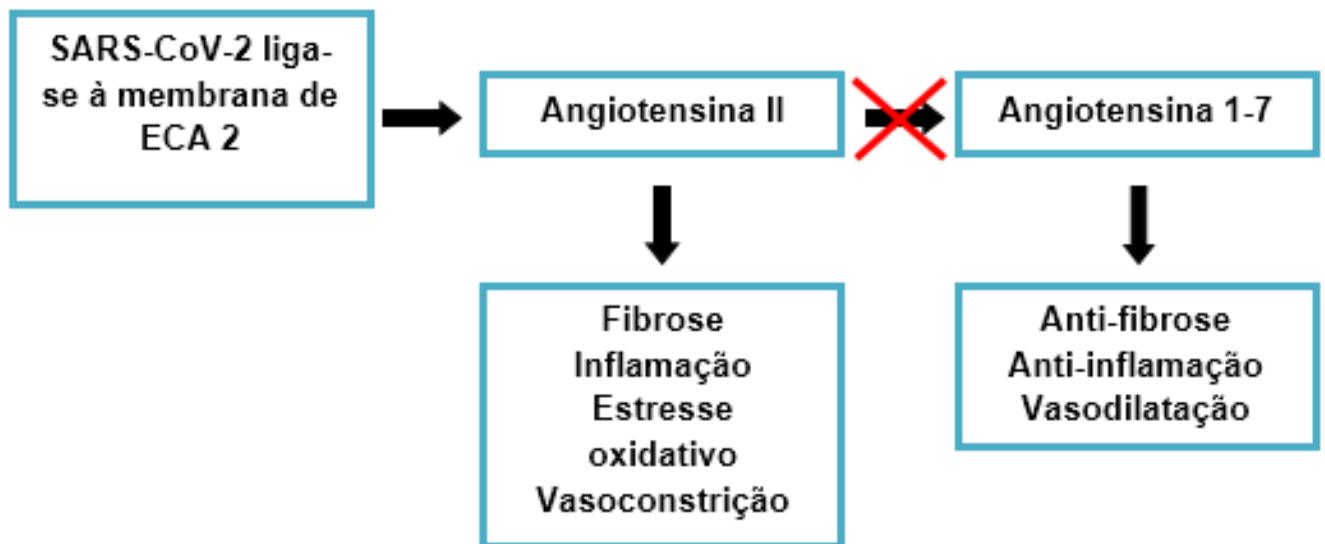
Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e bloqueadores do receptor 1 da angiotensina (BRA) e efeitos mediados pelos receptores.

A hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais prevalente em pacientes afetados na China pelo Covid-19. Recomenda-se a manutenção da medicação anti-hipertensiva.

II. SISTEMA CARDÍACO

A maior taxa de mortalidade para os portadores de doenças crônicas com COVID-19 (25% a 50%) foram observadas nos pacientes em tratamento devido à doenças cardiovasculares (10,5%).



Mecanismo de infecção do SARS-CoV-2

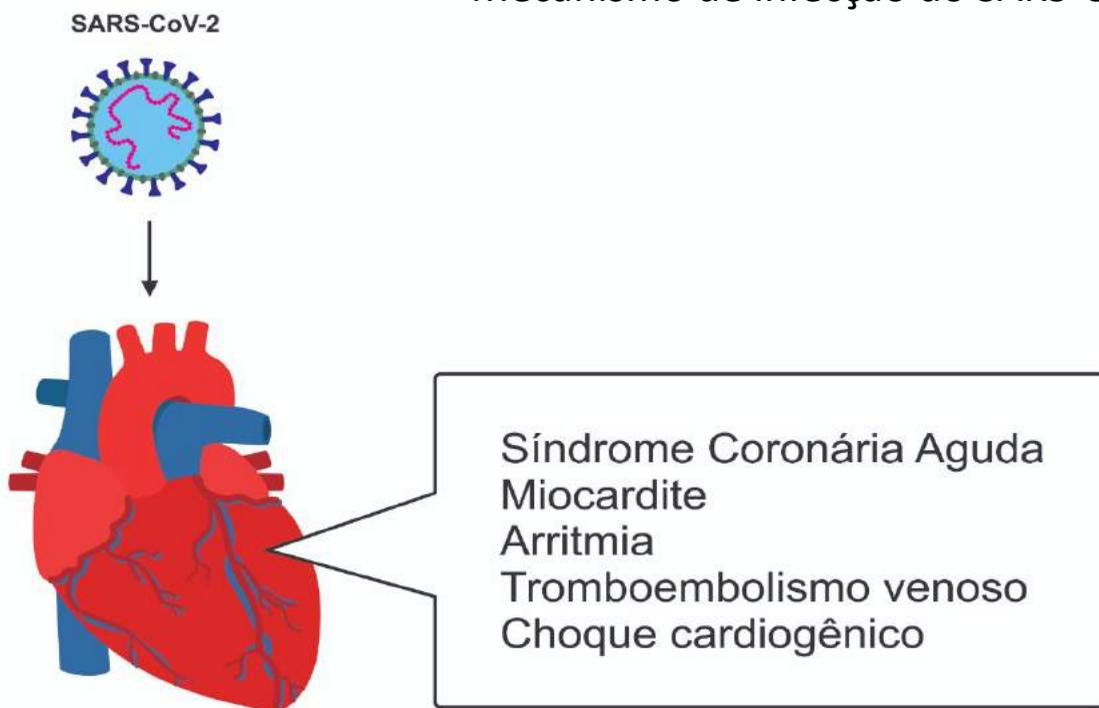


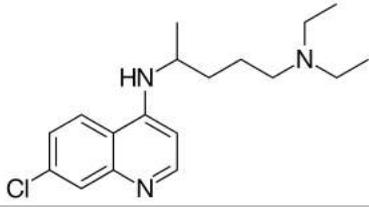
Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020

Principais manifestações cardíacas em pacientes infectados por SARS-CoV-2.

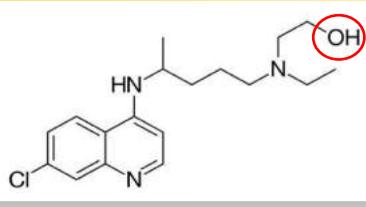
8. cloroquina & hidroxicloroquina

Imperador CHL¹, Espreadico-Junior CR¹, Nascimento MV¹, Bosquesi PL^{1,2}, Chung MC^{1,2}

¹CEPAM-FM UNILAGO, SJRP (SP), ²FCF-UNESP, Ar (SP)



cloroquina (CQ)



hidroxicloroquina (HCQ)

Fármacos antimaláricos com atividade imunossupressora

Leia o artigo para entender os mecanismos de ação propostos, as pesquisas e as controvérsias do uso da HCQ

Link para o artigo na íntegra

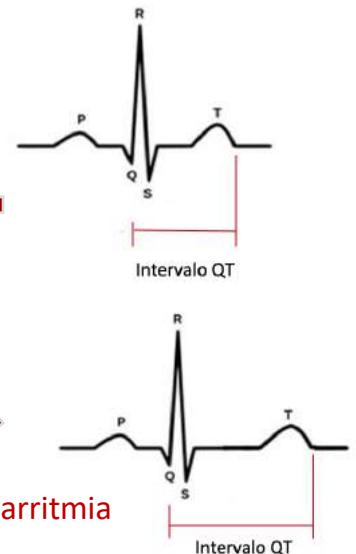
Estudos **IN VITRO** mostraram atividade antiviral contra SARS-CoV-2

Baseado em estudo clínico francês, vários governantes apoiaram o uso destes fármacos. Este estudo foi questionado quanto à qualidade e viés quanto a sua execução.

Pesquisa realizada em Manaus em colaboração com a Fiocruz mostrou que a cloroquina aumenta os efeitos adversos na fase severa da doença, como o aumento do prolongamento QT

Pesquisa observacional realizado em Nova York (EUA), envolvendo 1400 pacientes não observou diferenças com o uso de hidroxicloroquina no desfecho final dos pacientes (mortalidade).

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) publicaram as diretrizes para o tratamento da COVID-19 no dia 18/05/2020 e não recomendam o uso de CQ e HCQ isoladamente ou em associação, devido à falta de evidências científicas.



Estudo RECOVERY – UK

Interrompido pois

os pesquisadores observaram que não há evidências de benefícios do uso da HCQ no tratamento da COVID-19

(05/06/2020)

<https://www.recoverytrial.net>

Azitromicina é um antibiótico que também pode causar aumento do prolongamento QT. Em associação com CQ ou HCQ, esta chance aumenta. Como a COVID-19 tb promove efeitos cardíacos, o uso desta associação tem sido questionado e contra-indicado

15/06/2020 – FDA publica nota de alerta sobre o uso de HCQ e CQ fora o ambiente hospitalar devido aos efeitos cardíacos



9. remdesivir, nitazoxanida & ivermectina

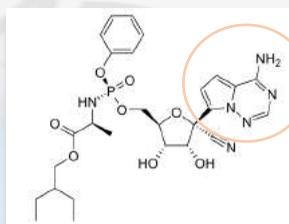
Antonio NMV¹, Espreadico-Junior CR¹, Imperador CHL¹, Chung MC^{1,2}, Bosquesi PL^{1,2}

¹CEPAM-FM UNILAGO, SJRP (SP), FCF-UNESP, Ar (SP) ²

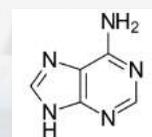
link do artigo na íntegra

Primeiro fármaco aprovado para Covid-19, para a **FASE SEVERA** da doença. Estudos demonstraram que o remdesivir reduziu o tempo de permanência do paciente no hospital. Foi utilizado no combate da infecção por Ébola, na África, porém outros medicamentos se mostraram mais eficazes e com menos efeitos adversos. Está sendo produzido pelo laboratório Gilead (EUA)

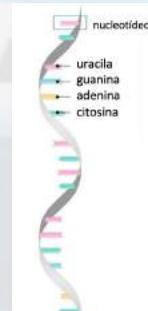
REMDESIVIR



Análogo do nucleotídeo adenina



adenina

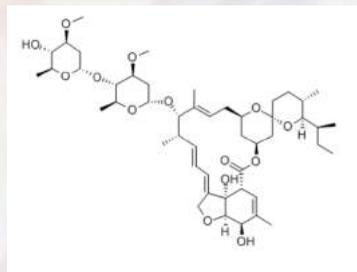


Inibidor de RNA polimerase viral

EM PESQUISA CLÍNICA: ainda sem comprovação de uso na COVID -19



IVERMECTINA

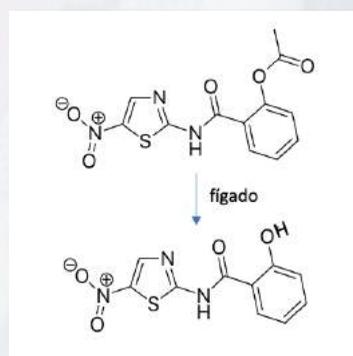


É um antiparasitário de amplo espectro, utilizado para sarna, piolhos entre outros. Sua atividade antiviral tem sido demonstrada **IN VITRO** contra SARS-CoV-2. Um único estudo clinico mostrou redução de mortalidade na FASE SEVERA da doença (pesquisa encontra-se em *pre-preview*, ainda em análise para publicação (18/06/2020), porém, de má qualidade científica.

NITAZOXANIDA



Conhecido comercialmente como ANITTA®. É um antiparasitário, utilizado para quadros de gastroenterite causada por vários agentes, inclusive virais. Tem sido estudada para o tratamento de vários vírus, inclusive contra Hepatite B. Em pesquisa clínica (FASE 2/3) para INFLUENZA NÃO COMPLICADA, mostrou ser seguro e eficaz nas doses utilizadas. É ativo contra **SARS-CoV-2 IN VITRO**. Não há resultados em pesquisa clinica para COVID-19, ainda. Atualmente é um medicamento de VENDA CONTROLADA
Mecanismo antiviral incerto



A nitazoxanida é um pró-fármaco e libera a tizoxanida, fármaco ativo, após ação de esterases no fígado

OUTROS ANTIVIRAIS: lopinavir, ritonavir, fármacos utilizados para o tratamento de HIV, não se mostraram eficazes em estudos clínicos. Entretanto, vários estudos com outros compostos estão em andamento

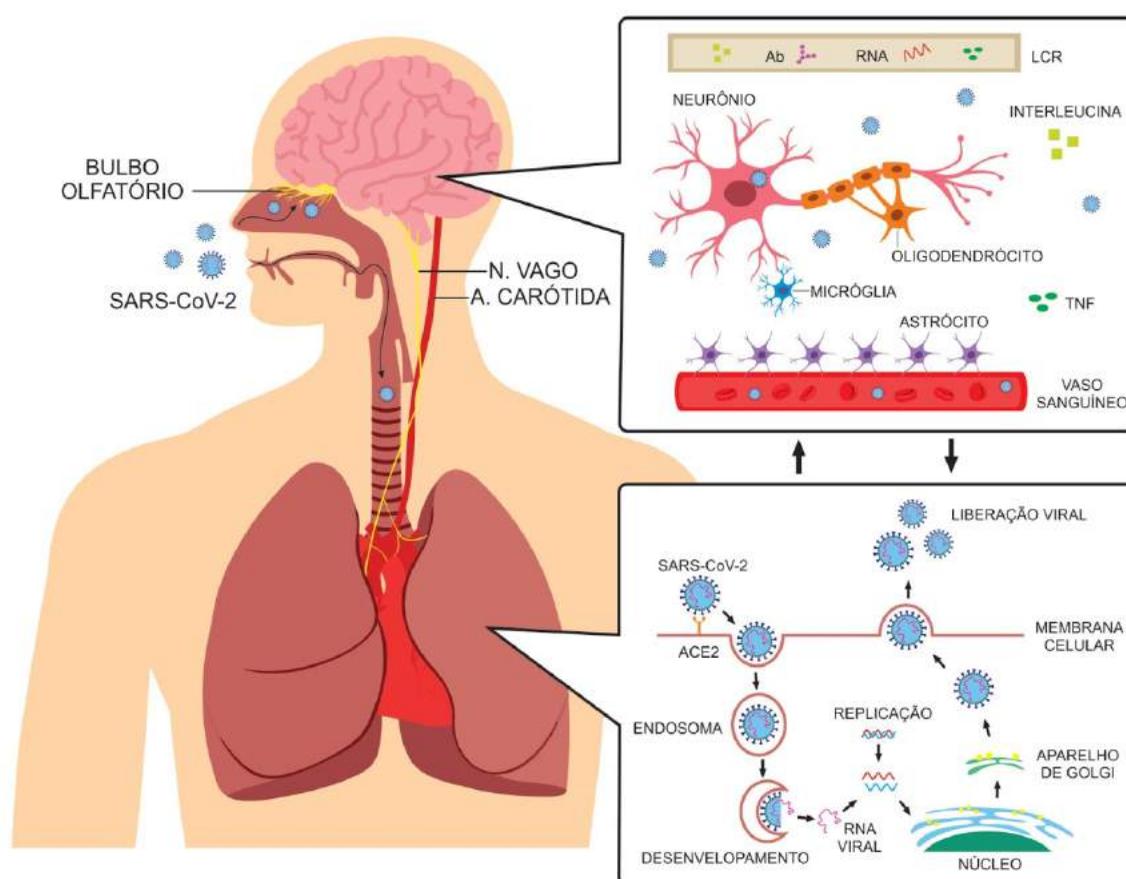
10. COVID 19 & Sistema Nervoso Central

Accorsi DX¹, Santos IAM², Accorsi JX^{1,3}, Bohac S¹, Chung MC^{1,2}

¹ FM-UNILAGO, SJRP (SP), ²FCF-UNESP, Ar (SP), ³FM FACERES - SJRP (SP)

link do artigo na íntegra

A exposição do micro-ambiente cerebral à substâncias potencialmente nocivas, como por o vírus SARS-CoV-2, pode ocasionar a ruptura da barreira hematoencefálica (BHE) possibilitando a livre circulação de substâncias neurotóxicas no SNC, provocando uma resposta inflamatória e em seguida uma tempestade de citocinas. Essa produção e secreção desenfreada de citocinas pró-inflamatórias, pode explicar o aparecimento de certas manifestações neurológicas em alguns casos de COVID-19.



Mecanismo de invasão do vírus SARS-Cov-2 ao sistema nervoso central (adaptado de Wu *et al* 2020, por Accorsi 2020)

A expressão de receptores ECA-2 no SNC bem como a afinidade do vírus por tais receptores, é um achado o qual associado ao mecanismo de ruptura da BHE levanta a hipótese do SNC como potencial alvo do vírus.

Há relatos de síndromes neurológicas secundárias à infecção, como meningite, encefalite, encefalopatia, acidente vascular encefálico (AVE), Síndrome de Guillian-Barré, além de sinais e sintomas como cefaleia, tontura, redução do nível de consciência, hiposmia, hipoguesia entre outros.

O quadro mostra que as manifestações centrais também foram observadas no SARS-CoV e MERS-CoV. Com os crescentes casos de COVID-19, estes efeitos também estão sendo observadas para o SARS-CoV-2. As referencias poderão ser encontradas clicando aqui:

[LINK ARTIGO](#)

REFERÊNCIA	SUBTIPO VIRAL	ESTUDO	NÚMERO DE CASOS	IDADE (MÉDIA)	GÊNERO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Avendano et al. (2003) ¹ Canadá	SARS-CoV	Coorte	14 casos	43,9 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 3 (21%) Feminino: 11 (79%) 	<ul style="list-style-type: none"> Ansiedade
Leung et al. (2004) ² China	SARS-CoV	Coorte	44 casos	12,2 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 20 (45%) Feminino: 24 (55%) 	<ul style="list-style-type: none"> Alucinações visuais Alucinações auditivas Labilidade emocional Depressão Perda de memória Déficit de atenção
Lau et al. (2004) ³ China	SARS-CoV	Coorte	88 casos	42,1 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 33 (38%) Feminino: 55 (63%) 	<ul style="list-style-type: none"> Confusão mental Ansiedade Depressão
Mackay et al. (2005) ⁴ Canadá	SARS - CoV	Coorte	246 casos	-	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 95(39%) Feminino: 151 (61%) 	<ul style="list-style-type: none"> Agitação Confusão mental Alucinações
Saad et al. (2014) ⁵ Arábia Saudita	MERS-CoV	Coorte	70 casos	62,0 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 46 (66%) Feminino: 24 (34%) 	<ul style="list-style-type: none"> Confusão mental
Noorwali et al. (2015) ⁶ Arábia Saudita	MERS-CoV	Coorte	261 casos	47,5 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 171 (66%) Feminino: 90 (34%) 	<ul style="list-style-type: none"> Alteração do nível de consciência
Hong et al. (2018) ⁷ Coreia do Sul	MERS - CoV	Coorte	30 casos	49 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 19 (63%) Feminino: 11 (37%) 	<ul style="list-style-type: none"> Alteração do nível de consciência
Kim et al. (2018) ⁸ Coreia do Sul	MERS - CoV	Coorte	27 casos	41,2 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 10 (37%) Feminino: 17 (63%) 	<ul style="list-style-type: none"> Insônia Depressão Alterações do humor Alterações da memória Alucinações auditivas Agressividade
Chen et al. (2020) ⁹ China	SARS-CoV-2	Coorte	99 casos	55,5 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 67 (68%) Feminino: 32 (32%) 	<ul style="list-style-type: none"> Confusão mental
Zhang et al. (2020) ¹⁰ China	SARS-CoV-2	Coorte	82 casos	72,5 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 54 (66%) Feminino: 28 (34%) 	<ul style="list-style-type: none"> Rebaixamento do nível de consciência
Qi et al. (2020) ¹¹ China	SARS-CoV-2	Coorte	267 casos	48,0 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 149 (56%) Feminino: 118 (44%) 	<ul style="list-style-type: none"> Confusão mental
Huang et al. (2020) ¹² China	SARS-CoV-2	Coorte	36 casos	69,2 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 25 (69%) Feminino: 11 (31%) 	<ul style="list-style-type: none"> Alteração do nível de consciência
Mao et al. (2020) ¹³ China	SARS-CoV-2	Coorte	214 casos	52,7 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 87 (40%) Feminino: 127 (60%) 	<ul style="list-style-type: none"> Rebaixamento do nível de consciência
Leung et al. (2020) ¹⁴ China	SARS-CoV-2	Coorte	50 casos	55,2 anos	<ul style="list-style-type: none"> Masculino: 23 (46%) Feminino: 27 (54%) 	<ul style="list-style-type: none"> Confusão mental

Quadro 1. Quadro comparativo das manifestações neurológicas e psiquiátricas decorrentes das infecções por SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 (Adaptado de ROGERS *et al.*, 2020).

11. Saúde Mental & COVID-19

Santos IAM¹, Accorsi DX², Accorsi JX^{2,3}, Bohac S², Chung MC^{1,2}

¹FCF-UNESP, Ar (SP), ¹ FM-UNILAGO, SJRP (SP), ³ FM FACERES – SJRP (SP)

Pesquisadores destacam os efeitos psicológicos negativos da pandemia, como um *tsunami de depressão pós-viral*, que deve ser levado em consideração pelos governantes e gestores em Saúde. Ressaltam que fatores como solidariedade e resiliência, adaptabilidade, flexibilidade para trabalhar e aprender a interagir de maneira diferente, no uso da tecnologia, certamente diminuirá o impacto mental da atual pandemia.

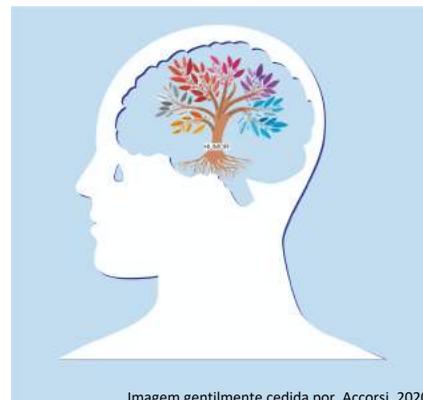
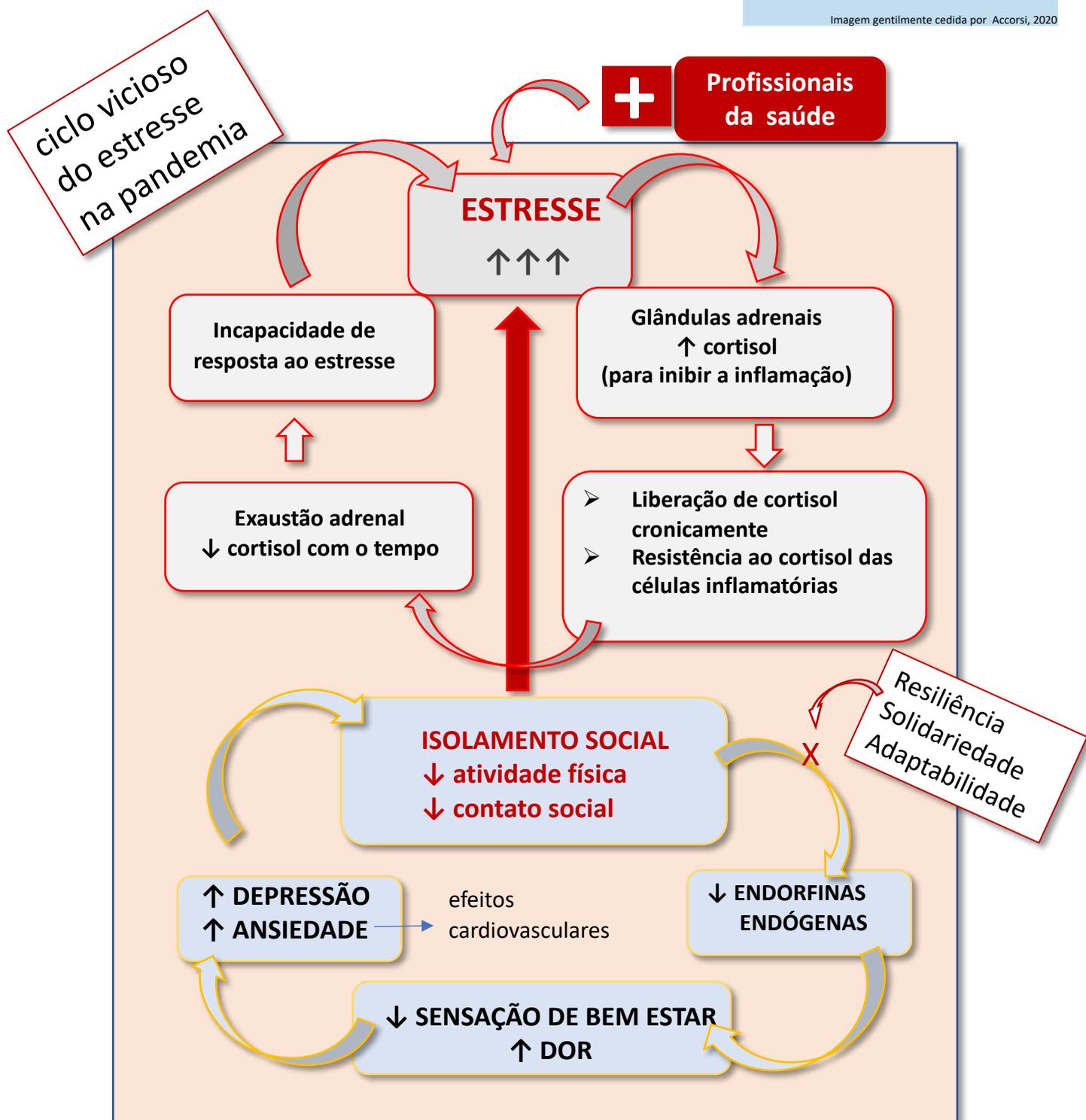


Imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020



12. COVID-19 & Cavidade Bucal:

Cardoso TF¹, Dias MJLE¹, Chini MC¹, Pereira BLB¹, Orrico SRP^{1,2}
¹CEPAM-FM-UNILAGO, SJRP (SP), ²FO -UNESP, Ar (SP)

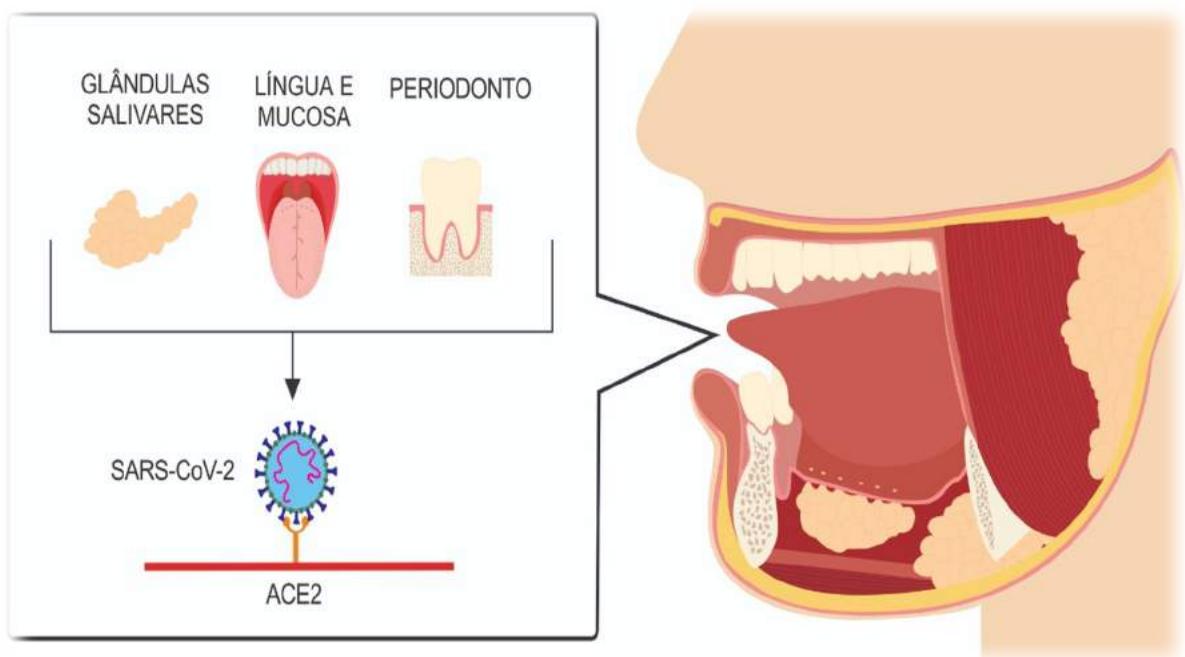
INTERAÇÕES, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E PREVENÇÃO

Você sabe qual é a relação entre a COVID-19 e a cavidade oral?



Não? Então você precisa saber!

A entrada do SARS-CoV-2 nas células ocorre através de receptores ACE-2. Na cavidade oral, esses receptores estão presentes nas células epiteliais de diversas estruturas como glândulas salivares, gengiva, língua e mucosa de revestimento.



Fonte: imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020.



ANTES DO TRATAMENTO ODONTOLÓGICO (PACIENTES EM CASA)	
Questionário de triagem por telefone	Limitação do acesso ao consultório odontológico
Organização do fluxo do paciente	Agendar a consulta para evitar aglomeração de pacientes. Se possível, sem acompanhantes. Quando não for, solicitar ao acompanhante permanecer do lado de fora e aguardar o procedimento.
ANTES DO TRATAMENTO ODONTOLÓGICO (INÍCIO DO PROCEDIMENTO)	
Aferir temperatura	Avaliar se há presença de febre com termômetro sem contato
Higiene das mãos do paciente	Uso de soluções hidroalcoólicas para desinfecção das mãos ao entrar no consultório odontológico
Sala de espera	Ambiente com ventilação adequada Remover objetos que favoreçam infecção cruzada Evitar permanência por muito tempo na sala de espera Evitar a presença de mais de 2 pacientes Respeitar a distância de 1m entre os pacientes Desencorajar a presença de acompanhantes
Desinfecção do ambiente	Uso de hipoclorito de sódio a 0,1% ou álcool isopropílico a 70% para a desinfecção de todas as superfícies
Vestimentas não clínicas para os funcionários	Máscaras faciais (com nível de filtragem 2 ou 3), óculos
PREPARAÇÃO PARA TRATAMENTO ODONTOLÓGICO (DENTISTA E PACIENTE)	
Preparação do paciente	Uso de protetor de sapatos descartáveis Bochecho durante 1 minuto com peróxido de hidrogênio a 1%
Lavagem das mãos da equipe clínica	Lavagem das mãos com água e sabão ou uso de álcool gel a 70%
Roupa do pessoal clínico	Uso de máscaras faciais (com nível de filtragem 2 ou 3), face shield, óculos cirúrgicos, avental de mangas compridas resistentes à água, gorro cirúrgico, protetor de sapato
TRATAMENTO DENTÁRIO	
Instrumentos	Preparação de todos os instrumentos com antecedência
Superfícies	Proteção total através de tampas descartáveis
Minimizar a produção de aerossóis	Evitar, quando possível, uso de peças de mão/ instrumentos ultrassônicos Uso de dique de borracha Sistema de aspiração cirúrgica Se possível, trabalho a 4 mãos Limitar o tempo de atendimento
APÓS TRATAMENTO DENTÁRIO	
Ventilação	Manter ventilação natural
Instrumentos	Remover as proteções descartáveis das superfícies
Proteção individual	Desinfecção de face shield e óculos com álcool isopropílico a 70%
Higiene das mãos (dentista)	Lavagem das mãos com água e sabão ou uso de álcool gel a 70%

Fonte: adaptado de Izzetti et al. 2020, por Accorsi, 2020.

13. COVID-19 & Nutrição

Dias M^{JLE}¹, Chini MC¹, Cardoso TF¹, Orrico SRP^{1,2}, Pereira BLB¹

¹ CEPAM-FM-UNILAGO, SJRP (SP), ² FO -UNESP, Ar (SP)

Link para o artigo na íntegra



imagem gentilmente cedida por Accorsi, 2020.

Tabela 1. Ingestão sugerida na literatura de nutrientes selecionados que podem apoiar a função imunológica.

Nutriente	Recomendação
Vitamina C	200mg/dia para indivíduos saudáveis 1 a 2g/dia para enfermos
Vitamina D	2.000UI/dia (50µg/dia)
Zinco	8 a 11mg/dia
Ácidos graxos ômega-3 (EPA + DHA)	250mg/dia de EPA + DHA

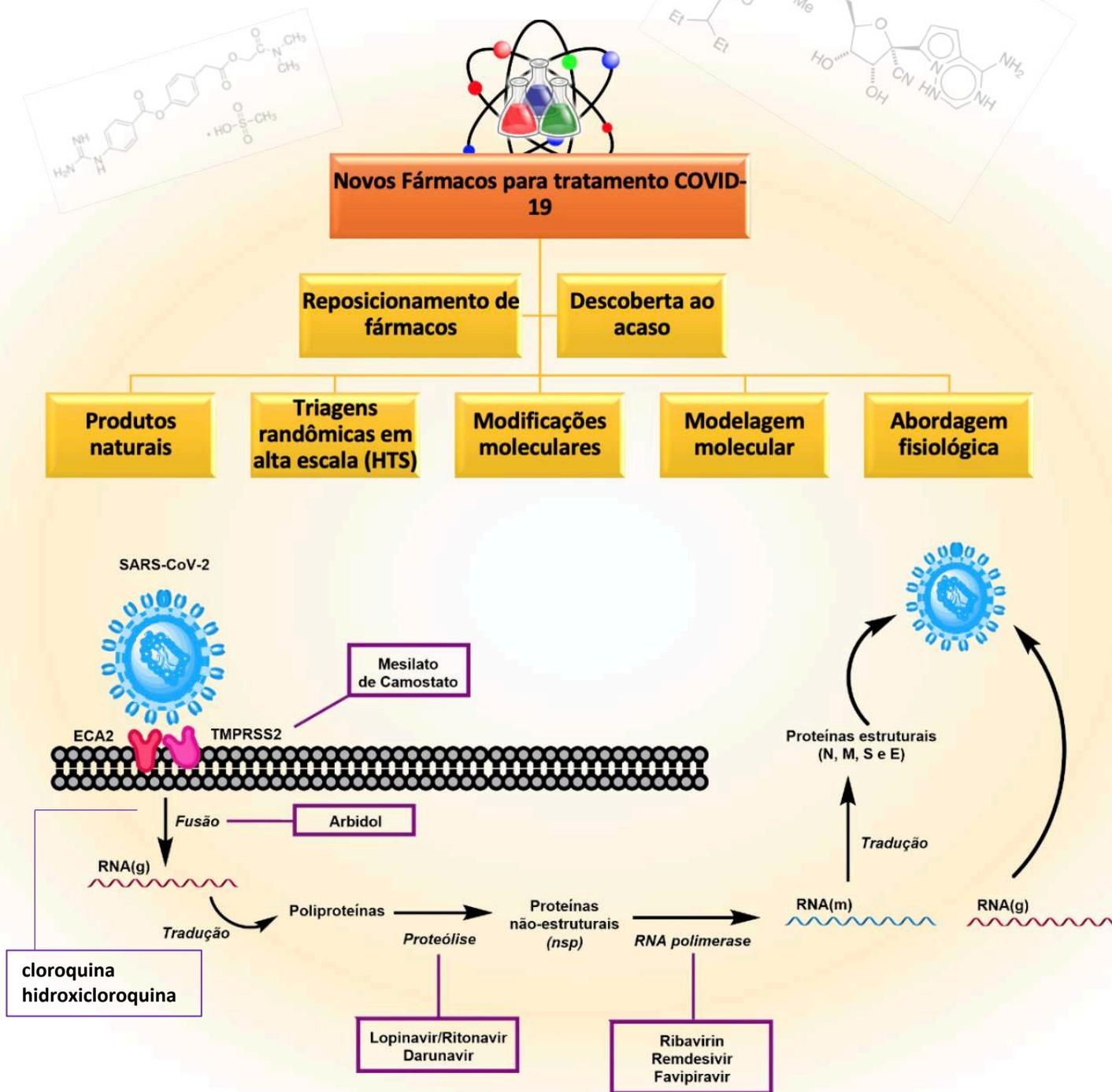
14. Desenvolvimento de fármacos & COVID-19

Lopes JR¹, Imperador CHL¹, Chung MC^{1,2}, Santos JL¹

¹ FCF- UNESP, Ar (SP), ² CEPAM, FM UNILAGO, SJRP (SP)

O desenvolvimento de novos fármacos é um processo moroso, de elevado custo e que apresenta altas taxas de insucesso. Estudos apontam que os custos para que um novo fármaco seja lançado alcance cifras de até 1 bilhão de dólares. Face a esta problemática, o uso de estratégias racionais que minimizem os riscos e otimize os custos é fundamental. Dentre as diversas estratégias usadas para descoberta de novos fármacos é possível destacar: **a)** acaso; **b)** busca por produtos naturais; **c)** triagem sistemática/randômicas em larga escala (do inglês: *High-Throughput Screening* - HTS); **d)** abordagem fisiológica - estudo das vias bioquímicas para seleção de alvos moleculares; **e)** ferramentas computacionais (métodos diretos e indiretos); **f)** reposicionamento de fármacos; **g)** modificações moleculares.

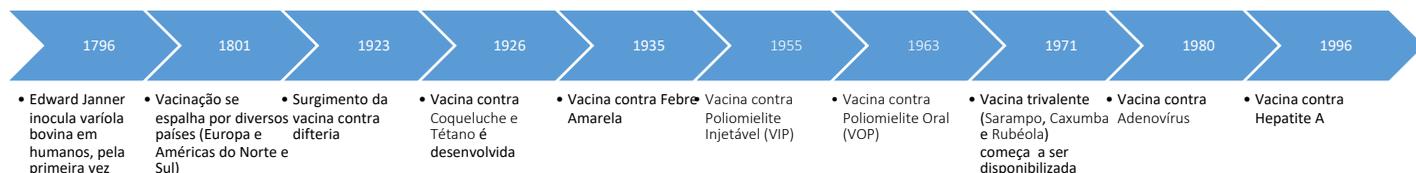
SAIBA MAIS CLICANCO AQUI: [LINK PARA O ARTIGO](#)



HISTÓRIA DA VACINAÇÃO

[LINK PARA O ARTIGO](#)

O termo vacina deriva do Latim *vacca*, que significa “vaca”, e tem como referência os estudos de Edward Jenner com o vírus da varíola bovina e, posteriormente, com o vírus da varíola humana.



Diversos métodos foram e ainda são utilizados para a produção das vacinas, como a atenuação viral, inativação térmica ou química de toxinas, criação de antígenos para vacinas através de cultura de células e imunobiológicos.

PRESENTE E FUTURO DA VACINA SARS-CoV-2

FASE CLÍNICA

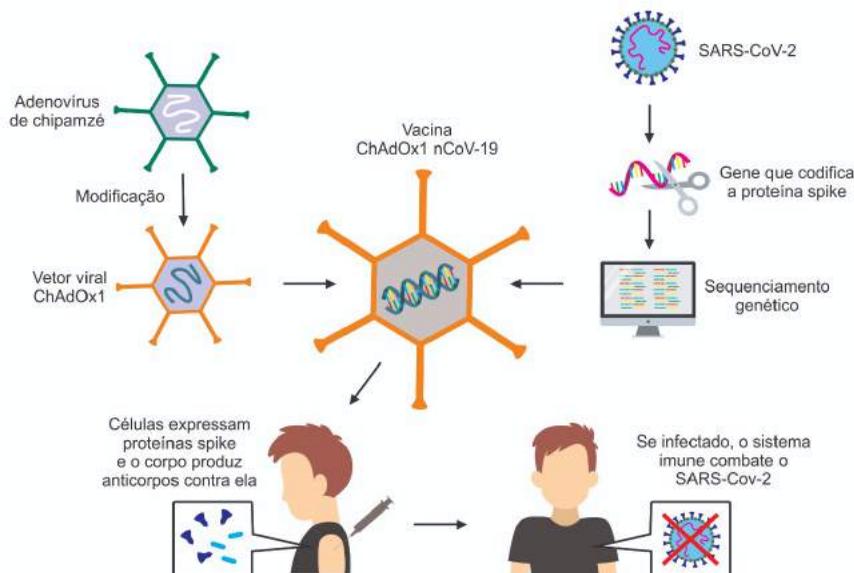
• 21 Candidatas *

FASE PRÉ- CLÍNICA

• 139 Candidatas *

(*) Fonte: World Health Organization, publicação de 24 de junho de 2020.

Atualmente, têm-se realizado diversos estudos em todo o mundo para que tenhamos uma vacina com eficácia e sem toxicidade. A produção e licenciamento de uma vacina a ser utilizada para a imunização em larga escala, depende de várias etapas e por isso pode levar anos ou décadas para alcançar a efetiva vacinação da população. Entretanto, por ser essa situação excepcional, muitos protocolos e requisitos das agências reguladoras estão sendo flexibilizados para que uma vacina contra os SRAS-CoV-2 seja desenvolvida o mais breve possível.



Fonte: adaptado da University of Oxford, por Accorsi, 2020

Entre as vacinas da fase clínica destaca-se a vacina que vem sendo produzida pela universidade de Oxford, em conjunto com empresa farmacêutica Astra Zaneqa. As pesquisas dessa vacina são as mais avançadas, a qual se encontram na fase 3 de estudos clínicos, e está sendo testada, inclusive, em voluntários brasileiros. A tecnologia empregada é baseada em vetor viral recombinante (Figura). Há a expectativa que essa vacina esteja em utilização em dezembro de 2020. Ainda, a vacina da empresa farmacêutica chinesa Sinovac, chamada CORONAVAC, em parceria com o Instituto BUTANTÃ e o governo do Estado de São Paulo vai participar de outro estudo de vacina para Covid. Ambas as vacinas podem ser uma esperança para a população brasileira.

Após licenciada uma vacina contra o SARS-CoV2, ainda haverão perguntas a serem respondidas:

- Frente à flexibilização dos protocolos de pesquisa, a vacina será segura?
- Como se dará a produção e distribuição em larga escala?
- Proteção a curto e a longo prazo?
- Eficácia frente às possíveis mutações do vírus?

agradecimentos

Equipe técnica /apoio

UNILAGO

CRIAÇÃO E ADAPTAÇÃO DE IMAGENS

❖ Daniela Xavier Accorsi

BIBLIOTECA

❖ Daniela Fernandes Gonçalves

EDIÇÃO/DIAGRAMAÇÃO

❖ Rodrigo Singolani

❖ Profa. Dra. Chung Man Chin

TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO (TI)

❖ Tiago Alexandre de Moura Bocato

Contato: biblioteca@unilago.edu.br



R. Dr. Eduardo Nielsem, 960
Jardim Novo Aeroporto, São José
do Rio Preto - SP, 15030-070