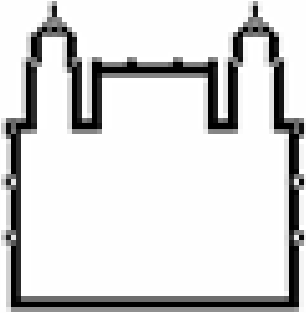


# 12 meses de pandemia O que aprendemos

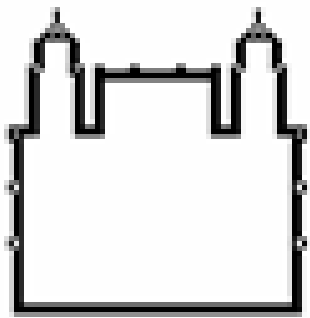
**ABMES**  
**24 de março de 2021**

**Prf. Margareth Pretti Dalcolmo**  
**FIOCRUZ -**  
**PUC RJ - Rede TB**



## **Declaração de conflito de interesse**

- **Membro do grupos de trabalho Task Force Group for new TB treatments e Essential Medicines List – OMS**
- **Membro do Expert Research Group do Banco Mundial para países da África Subsaariana**
- **Investigadora principal do ensaio SimplicTB – Global Alliance**
- **e Vacina BCG para Covid 19**
- **Membro e ex Coordenadora da Câmara Técnica de Pneumologia e Cirurgia Torácica do CRM – RJ**
- **Advisory boards Abbott, Janssen, Novartis, Eurofarma , Pfizer**



# O que sabemos de outras síndromes respiratórias recentes

## Podemos aprender com as outras Síndromes Respiratórias

- Três dos 7 coronavírus causam infecção respiratórias graves nos humanos e causaram grandes surtos de pneumonia fatal no século 21:
- Sars-CoV-2 é o novo coronavírus identificado como agente etiológico da **Covid-19** que começou em Wuhan, na China, no final de 2019 e se espalhou por todo o mundo.
- Mers-CoV foi identificado em 2012 como agente etiológico da síndrome respiratória do Oriente Médio (**MERS**).
- Sars-CoV foi identificado em 2002 como agente etiológico de uma epidemia de síndrome respiratória aguda grave (**SARS**)

# SCIENCE

FRIDAY, MAY 30, 1919

THE LESSONS OF THE PANDEMIC

September, recommended by the Surgeon-General of the Army and published by order of the Secretary of War to be given all possible publicity:

1. Avoid needless crowding—influenza is a crowd disease.
2. Smother your coughs and sneezes—others do not want the germs which you would throw away.
3. Your nose, not your mouth was made to breathe through—get the habit.
4. Remember the three C's—a clean mouth, clean skin, and clean clothes.
5. Try to keep cool when you walk and warm when you ride and sleep.
6. Open the windows—always at home at night; at the office when practicable.
7. Food will win the war if you give it a chance—help by choosing and chewing your food well.

8. Your fate may be in your own hands—wash your hands before eating.

9. Don't let the waste products of digestion accumulate—drink a glass or two of water on getting up.

10 Don't use a napkin, towel, spoon, fork, glass or cup which has been used by another person and not washed.

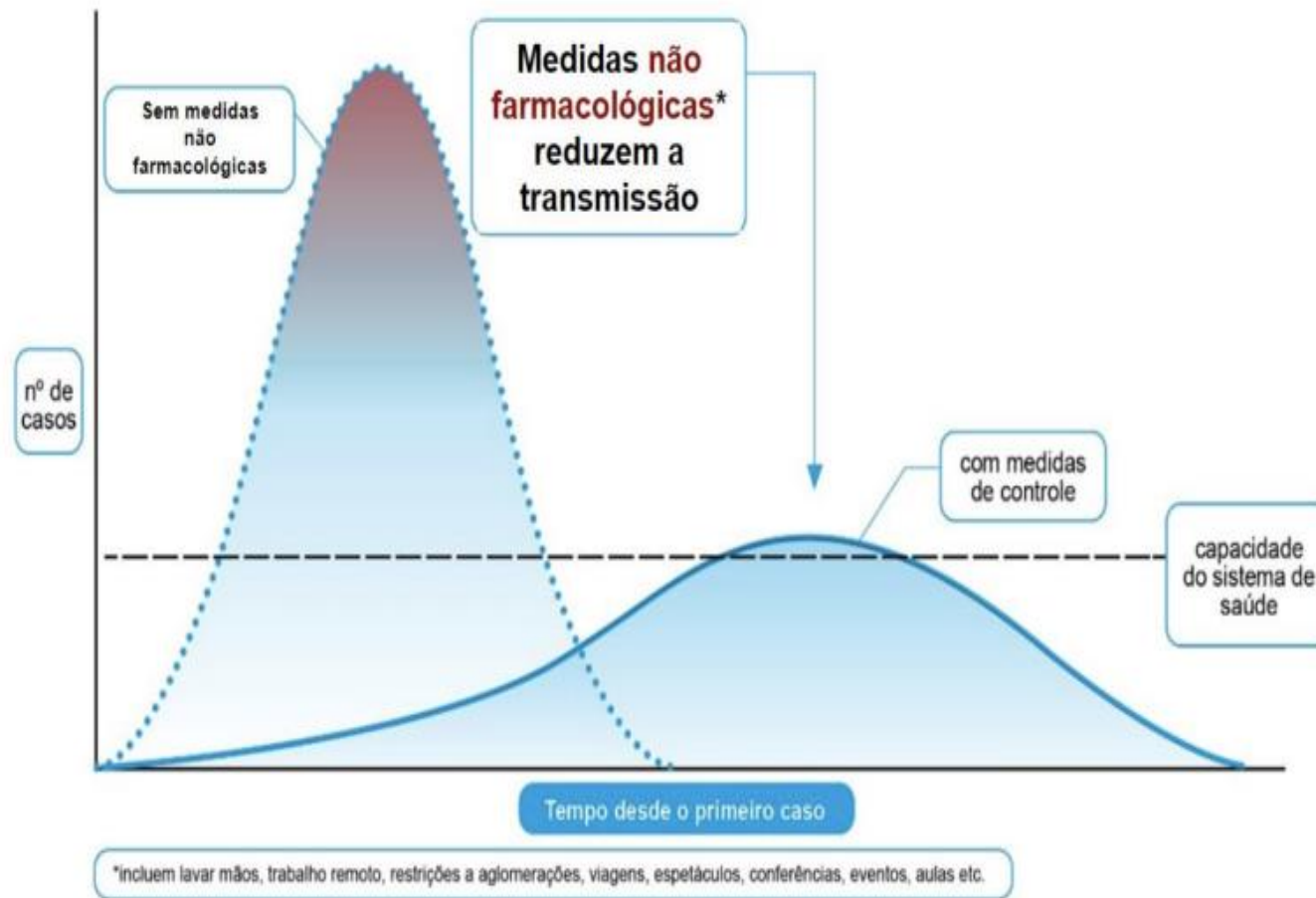
11. Avoid tight clothes, tight shoes, tight gloves—seek to make nature your ally not your prisoner.

12. When the air is pure breathe all of it you can—breathe deeply.

***Nossa memória: Hiroshima, Guerra do Vietnan....,***



## Entendendo as medidas de controle não farmacológicas



**Figura 2. Impacto pretendido das medidas não farmacológicas em uma epidemia ou pandemia de COVID-19 através da redução de contato social.**

# COVID-19: Artigos Publicados até 28/2/2021

Click here to try the **New PubMed!**

An updated version of PubMed is now available. Come see the new improvements to the interface!



Article types Send to ▾ Filters: [Manage Filters](#)  
Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Per page: 20 ▾

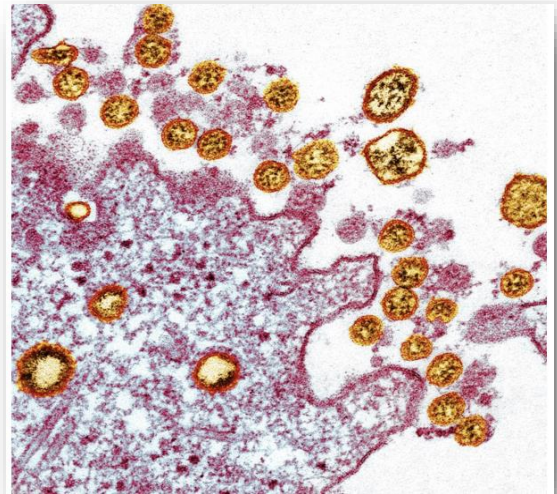
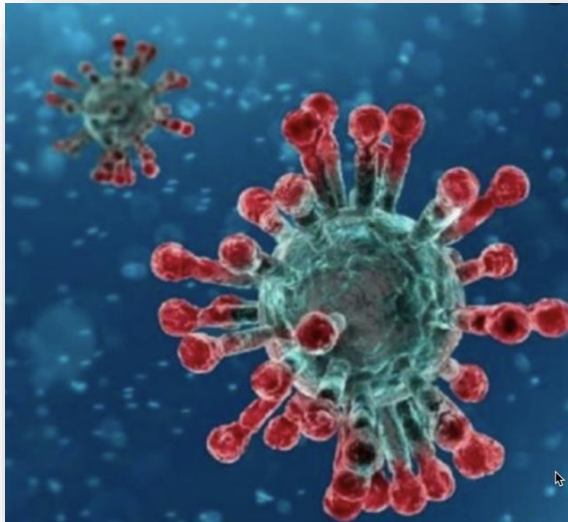
Clinical Trial

## Search results

Items: 1 to 20 **> 100 mil papers**

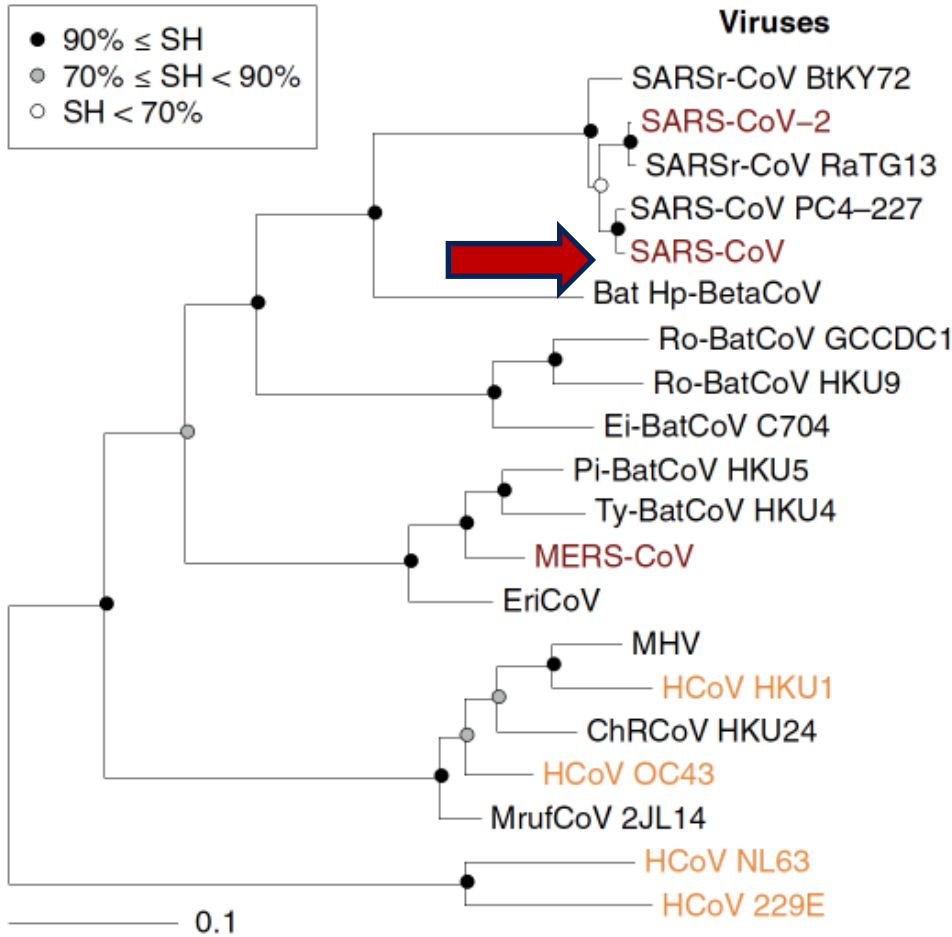
Full availability

Abstract



# COVID-19

c



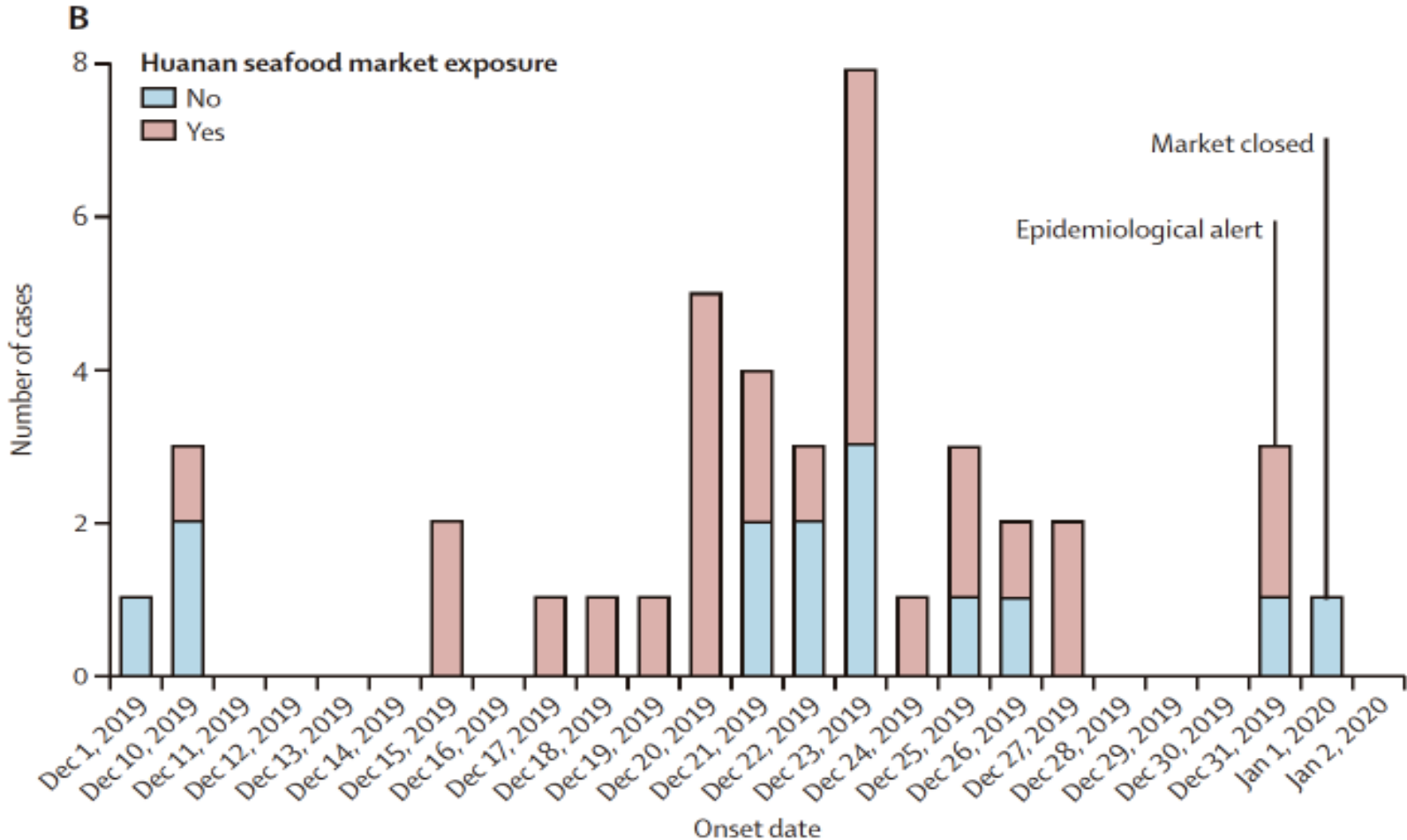
**Species**

<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>
<i>Bat Hp-betacoronavirus Zhejiang2013</i>
<i>Rousettus bat coronavirus GCCDC1</i>
<i>Rousettus bat coronavirus HKU9</i>
<i>Eidolon bat coronavirus C704*</i>
<i>Pipistrellus bat coronavirus HKU5</i>
<i>Tyonycteris bat coronavirus HKU4</i>
<i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i>
<i>Hedgehog coronavirus 1</i>
<i>Murine coronavirus</i>
<i>Human coronavirus HKU1</i>
<i>China Rattus coronavirus HKU24</i>
<i>Betacoronavirus 1</i>
<i>Myodes coronavirus 2JL14*</i>
<i>Human coronavirus NL63</i>
<i>Human coronavirus 229E</i>

Coronaviridae Study Group of The International Committee on Taxonomy of Viruses 2020.  
 Nature Microbiology 2020

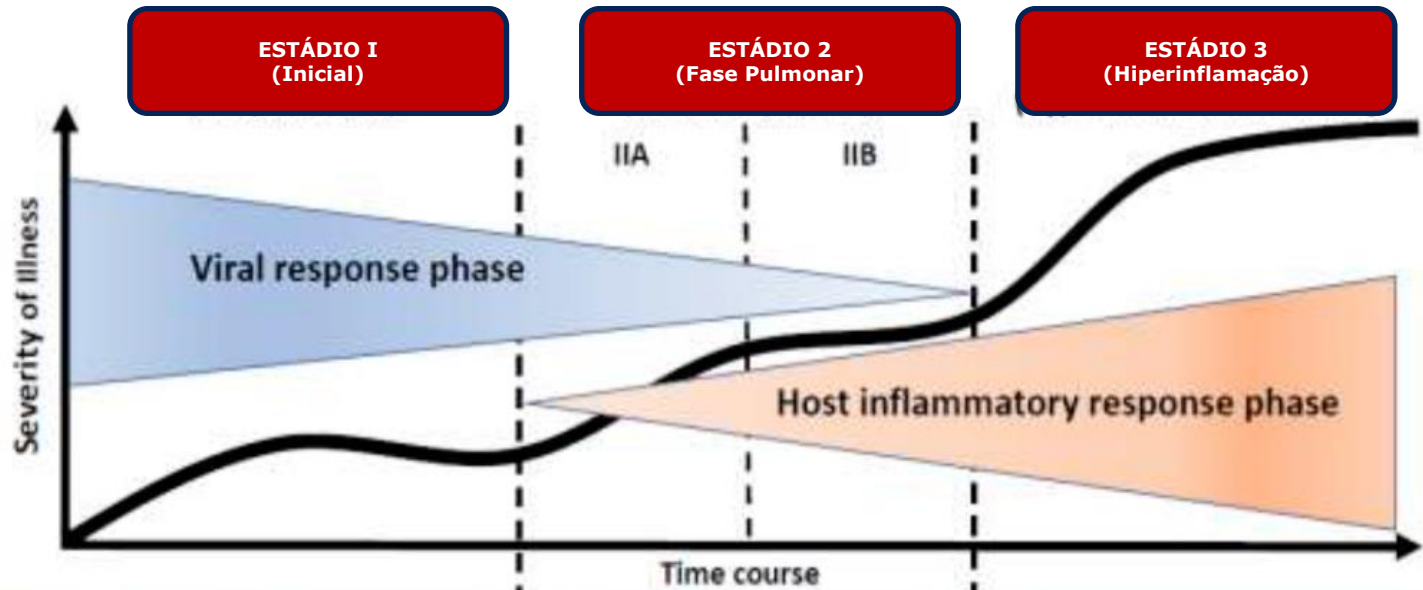
# Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Chaolin Huang\*, Yeming Wang\*, Xingwang Li\*, Lili Ren\*, Jianping Zhao\*, Yi Hu\*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†

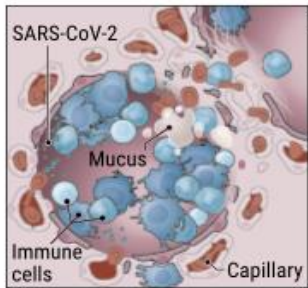




# Evolução clínica de uma enfermidade longa e “bifásica”



<b>Sintomas</b>	Sintomas Constitucionais Febre > 37.8 C Tosse seca, diarreia	Falta de Ar Hipóxia (SaO <sub>2</sub> ) < 92%	(ARDS) SARA Choque Falência Cardíaca
<b>Sinais</b>	LINFOPENIA COAGULOPATIA LDH	Rx Anormal Falência Hepática	Marcadores Inflamatórios IL-6, PCR, D-Dímero Troponina
<b>Tratamentos Potenciais</b>	REMDESIVIR, CLOROQUINA, HIDROXI-CLOROQUINA, PLASMA CONVALESCENTE		
	REDUZIR A IMUNOSSUPRESSÃO	CORTICÓIDE, TOCILIZUMABE (inibidor de IL-6), HEPARINA	



### 1 Lungs

A cross section shows immune cells crowding an inamed alveolus, or air sac, whose walls break down during attack by the virus, diminishing oxygen uptake. Patients cough, fevers rise, and breathing becomes labored.

### 2 Liver

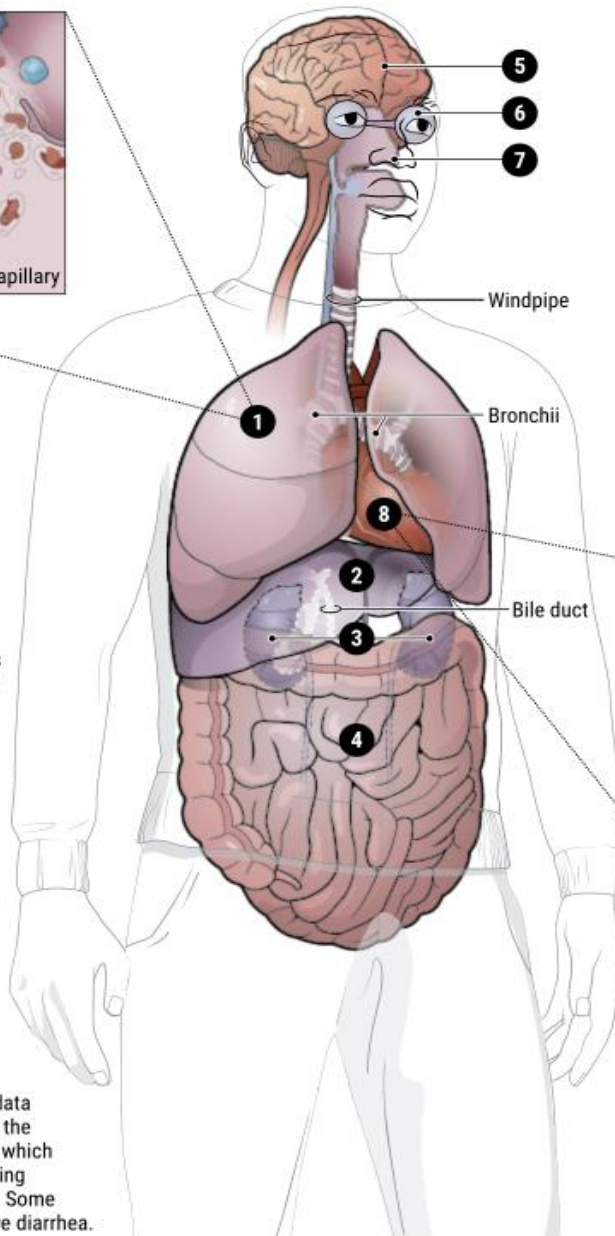
Up to half of hospitalized patients have enzyme levels that signal a struggling liver. An immune system in overdrive and drugs given to fight the virus may be causing the damage.

### 3 Kidneys

Kidney damage is common in severe cases and makes death more likely. The virus may attack the kidneys directly, or kidney failure may be part of whole-body events like plummeting blood pressure.

### 4 Intestines

Patient reports and biopsy data suggest the virus can infect the lower gastrointestinal tract, which is rich in angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors. Some 20% or more of patients have diarrhea.



### 5 Brain

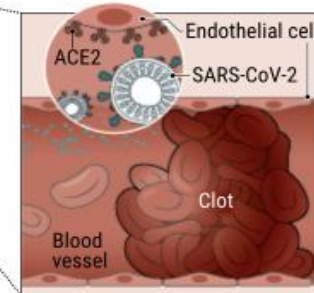
Some COVID-19 patients have strokes, seizures, confusion, and brain inflammation. Doctors are trying to understand which are directly caused by the virus.

### 6 Eyes

Conjunctivitis, inflammation of the membrane that lines the front of the eye and inner eyelid, is more common in the sickest patients.

### 7 Nose

Some patients lose their sense of smell. Scientists speculate that the virus may move up the nose's nerve endings and damage cells.



### 8 Heart and blood vessels

The virus (teal) enters cells, likely including those lining blood vessels, by binding to ACE2 receptors on the cell surface. Infection can also promote blood clots, heart attacks, and cardiac inflammation.

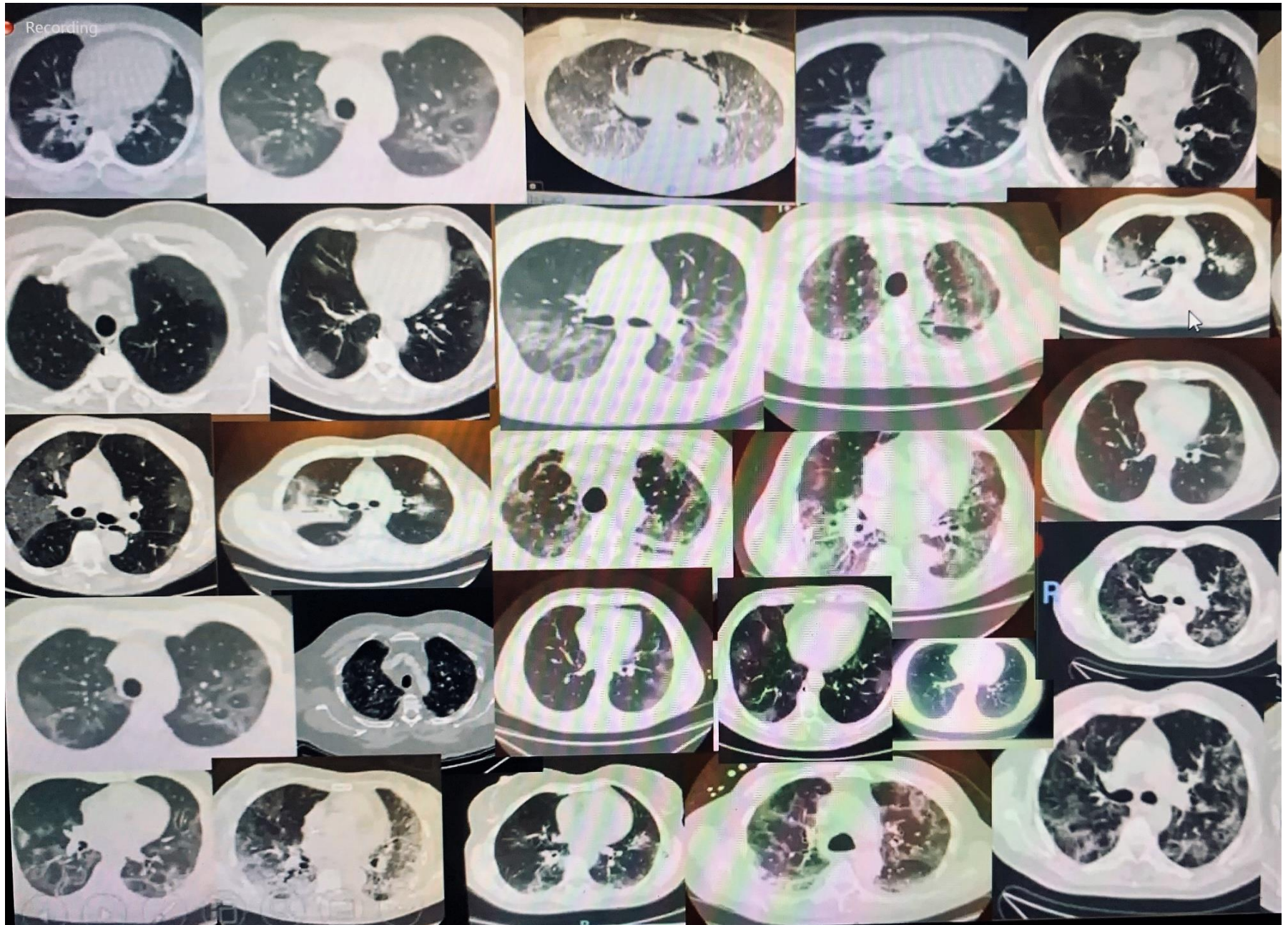
# COVID-19

## Uma doença tempestuosa

Wadman Nature  
2020



# Diferentes padrões radiológicos de pacientes com Covid 19



## **(Re) Descobertas e decepções em 12 meses**

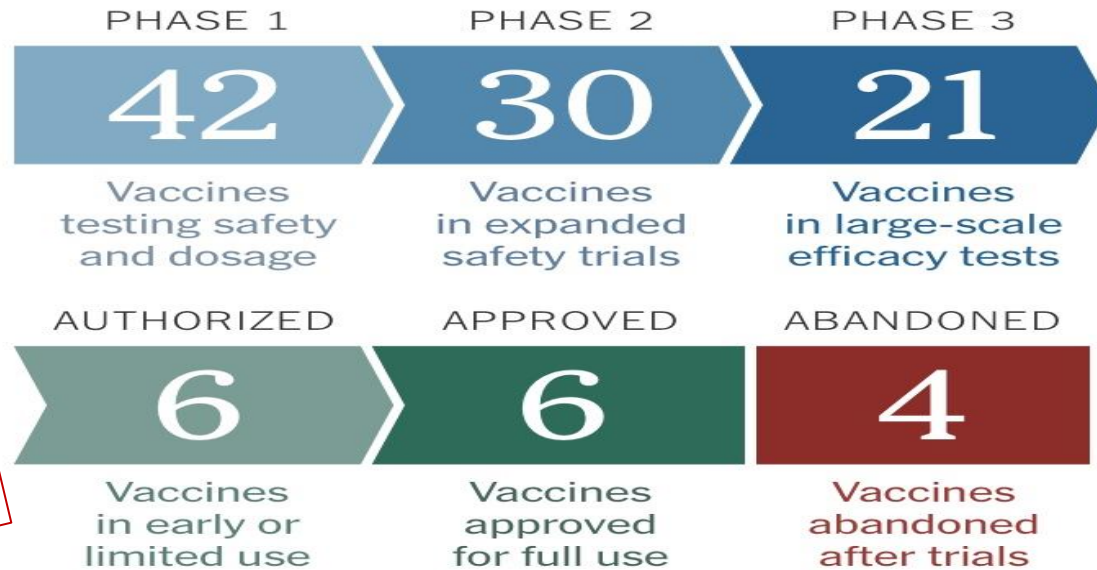
- Cloroquina e hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida e outros, em remodelamento
- Antivirais conhecidos Lopi / Ritonavir
- Remdesivir
  
- **Anticoagulantes**
- Antibióticos otimizados
- Corticóides – Dexametasona
  
- **Posição Prona ( ativa)**
- **Ventilação não invasiva VNI com mascarar**
- **Oxigênio por cateter de alto fluxo**
- Transferência de plasma de convalescentes
- Soro equino
- **Sequelas respiratórias, neurológicas, vasculares, psiquiátricas**



# Coronavirus Vaccine Tracker

NEW YORK TIMES

By [Carl Zimmer](#), [Jonathan Corum](#) and [Sui-Lee Wee](#) Updated  
March 9, 2021



2020:  
10 países já adquiriram 75% das vacinas disponíveis

Vaccines typically require years of research and testing before reaching the clinic, but in 2020, scientists embarked on a race to produce safe and effective coronavirus vaccines in record time. Researchers are currently testing **75 vaccines** in clinical trials on humans, and 21 have reached the final stages of testing. At least 78 preclinical vaccines are under active investigation in animals.

# Plataformas, Vacinas e potenciais

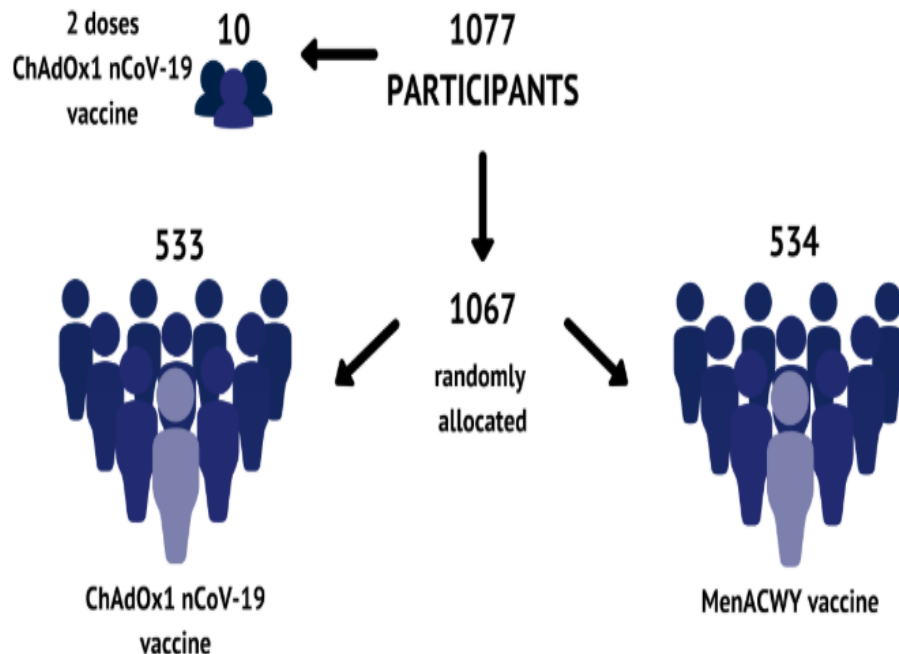
	Parceiros	Fase	Status	Modelos de Parceria
Ácido nucleico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moderna (mRNA)</li> <li>Baylor College (mRNA)</li> <li>BioNTech/Pfizer (RNA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FI Mai (FIII em 2020)</li> <li>Pré-clínico (F I, ND)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aguardando retorno</li> <li>Aguardando retorno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Producao IFA (não, síntese)</li> <li>Processamento final (sim)</li> </ul>
Inativada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinovac</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FI Mai (FIII em 2020)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CDA assinado (em detalhe técnico)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Producao IFA (talvez, NB3)</li> <li>Processamento final (possível)</li> </ul>
Vetor viral	<ul style="list-style-type: none"> <li>Janssen (Ad26),</li> <li><b>Oxford/AstraZeneca (ChAd)</b></li> <li>CanSino (Ad5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-clínico (F1 set)</li> <li><b>FIII Junho</b></li> <li>Clínico (FII)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CDA em assinatura</li> <li><b>CDA assinado (em detalhe técnico).</b></li> <li>A realizar reunião</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Produção IFA (Processamento final (sim))</b></li> </ul>
Sintética	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bio/Emergex</li> <li>Bio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-clínico</li> <li>Pesquisa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CDA assinado.</li> <li>N/A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Producao IFA (síntese não; conjugação, sim)</li> <li>Processamento final (sim)</li> </ul>
Proteína subunidade	<ul style="list-style-type: none"> <li>Baylor College</li> <li>Bio</li> <li>USP</li> <li>Rene Rachou</li> <li>Plantform</li> <li>Migal Institute</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-clínico (FI, ND)</li> <li>Pesquisa</li> <li>Pesquisa</li> <li>Pesquisa</li> <li>Pesquisa</li> <li>Pesquisa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aguardando retorno</li> <li>Aguardando POC</li> <li>Aguardando POC</li> <li>Aguardando POC</li> <li>Aguardando retorno</li> <li>CDA em discussão</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Producao IFA (CHO, E.Coli, sim)</li> <li>Processamento final (sim)</li> </ul>
Sputnik 5 Covaxin	Novavax	BCG		

# E as vacinas aprovadas ???

THE LANCET

Safety and immunogenicity of two COVID-19 vaccine trials: ChAdOx1 and adenovirus type-5 vectored

ARTICLE  
Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a Phase I/2 randomized control trial  
The Lancet  
20 July, 2020



ChAdOx1 nCoV-19 vaccine

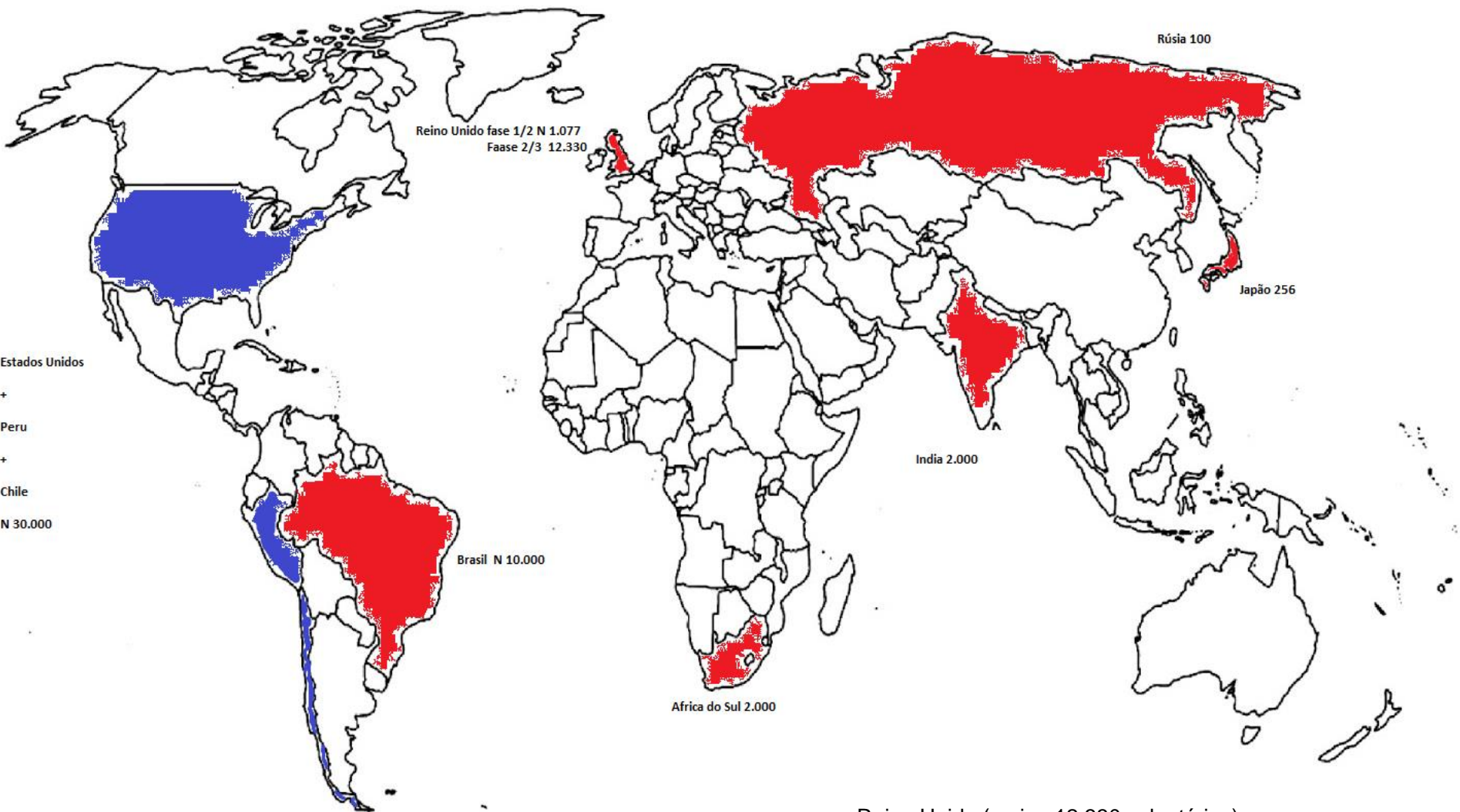
## Dados Clínicos fase I/II

### 1 Dose

- 100 % voluntários com resposta celular ativada
- 91% do voluntários com anticorpos séricos neutralizantes em ao menos uma das provas.

### 2 doses

- 100 % voluntários com resposta celular ativada
- 100 % do voluntários com anticorpos séricos neutralizantes em todos as provas



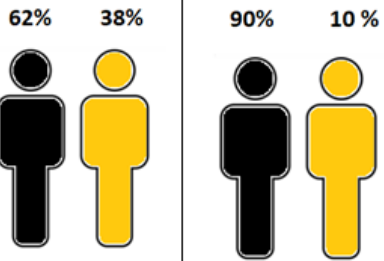
**Estudos Clínicos  
Planejamento para 57.763  
voluntários**

Reino Unido (maio, 12.330 voluntários)  
 Brasil Unifesp/IDOR (junho, 10.000 voluntários)  
 África do Sul (junho 2.000 voluntários)  
 Estados Unidos (agosto, 30.000 Voluntários)  
 Índia, Japão e Rússia agosto/setembro, 2356 voluntários



## AZD1222 vaccine met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19

70 %      30 %



### • **Redução de 100 por cento de casos graves ou hospitalizados nos voluntários que receberam a vacina**

- A análise provisória de fase 3, incluindo 131 casos de Covid-19, indica que a vacina é 70,4% eficaz ao combinar dados de dois regimes de dosagem
- Nos dois regimes de dosagem diferentes, a eficácia da vacina foi de 90% em um e 62% no outro
- O regime de maior eficácia usou uma primeira dose reduzida pela metade e uma segunda dose padrão
- Indicação precoce de que a vacina pode reduzir a transmissão do vírus a partir de uma redução observada nas infecções assintomáticas
- Banco de dados de segurança de mais de 24.000 voluntários de ensaios clínicos no Reino Unido, Brasil e África do Sul, com acompanhamento desde abril
- Fabricação em grande escala em andamento em mais de 10 países para apoiar o acesso **global equitativo**



DESENVOLVIMENTO DE EMBALAGEM | ASSESSORIA DE ENGENHARIA INDUSTRIAL  
PROJETO: VACINA COVID-19

IMAGEM MERAMENTE ILUSTRATIVA - PROJETO EM DESENVOLVIMENTO

**Custo 3,16 US\$**  
**100 % destinado ao SUS**



**100 milhões de doses fase I**  
**100 - 120 milhões de doses Fase II**  
**II**

**Total 2021: 200 – 220 Milhões**

## VACCINE CAPACITY AND PRE-ORDERS

Manufacturers intend to ramp up their capacity to produce COVID-19 vaccines by the end of 2021. The wealthiest nations have already struck deals to buy more than two billion doses.

### Vaccine manufacturer: Oxford/AstraZeneca

Publicly announced estimated capacity to 2021 (number of doses)



Publicly announced commitments

■ Europe ■ United States ■ Japan ■ United Kingdom  
■ Brazil ■ LMICS\* ■ Other purchasers



\*92 low and middle-income countries and economies eligible to receive doses through the COVAX international fund.

### Novavax



### Pfizer/BioNTech



### Moderna



### Johnson & Johnson/Janssen



### Sanofi/GSK



### Valneva



### Sinovac



### CureVac



\*Agreement expected; EU announced 'envisaged' contract.

### Gamaleya



**Não haverá vacina para todo mundo em 2021 !!!!**



# As principais variantes do SARS-CoV-2



- Reino Unido, dezembro de 2020 (B.1.1.7)
- África do Sul, dezembro de 2020 (B.1.351)
- Manaus, metade de 2020? (P.1)
  - Detectada no Japão em viajante vindo do Brasil
  - As 3 variantes compartilham uma mesma mutação (N501Y ou “Nelly”)
  - As variantes brasileira e sul-africana apresentam a mesma mutação (E484K) que parece afetar a eficácia das vacinas existentes
- Baixa disponibilidade de análises de sequenciamento viral no Brasil
  - De cerca de 400.000 sequenciamentos genômicos do SARS-CoV-2, metade foram feitos no Reino Unido



**11/3/21 Variantes já predominam em seis estados do Brasil além do AM**



# Variantes



- Quanto mais o vírus circula e se reproduz, mais mutações ocorrem
- A maioria das mutações são restritas e irrelevantes, exceto quando:
  - Mudam a capacidade de disseminação
  - Mudam a severidade
  - Mudam o perfil dos infectados
  - Mudam a eficácia das vacinas existentes e da imunidade natural
- Variantes novas somente se tornam dominantes quando conseguem se disseminar de forma mais eficaz dos que as pré-existentes
- Todas as variantes tem em comum:
  - Máscaras, distanciamento e lavagem de mãos funcionam

# Taxas de mortalidade no Brasil e no mundo



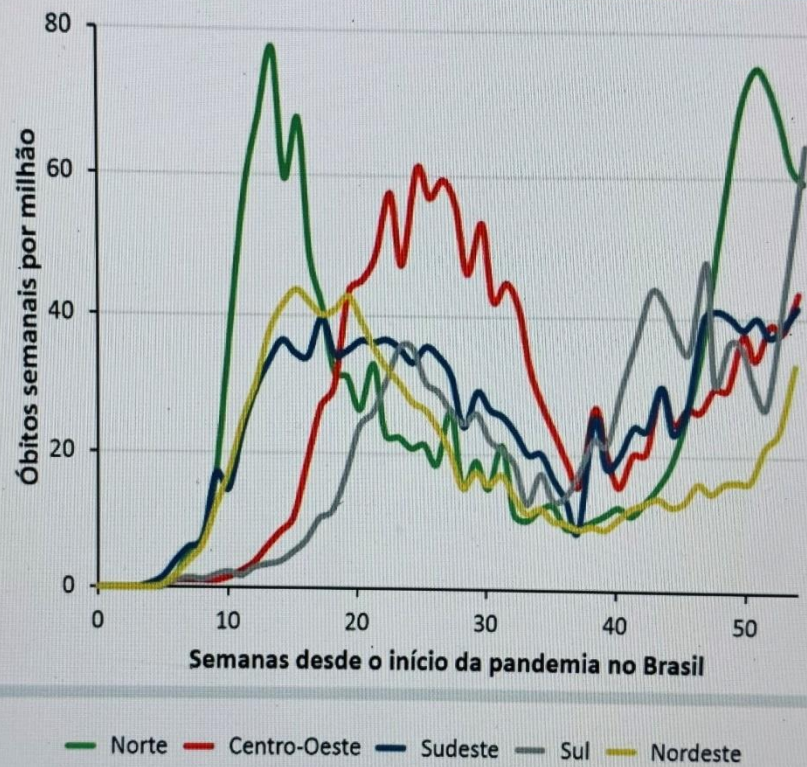
Números de óbitos são mais confiáveis do que de casos

Comparações de taxas de mortalidade: óbitos / população

— Brasil — Mundo



# Taxas de mortalidade nas regiões brasileiras



## Risk for COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death By Age Group

Rate compared to 5-17-years <sup>1</sup>	0-4 years	5-17 years	18-29 years	30-39 years	40-49 years	50-64 years	65-74 years	75-84 years	85+ years
Cases <sup>2</sup>	<1x	Reference group	3x	2x	2x	2x	2x	2x	2x
Hospitalization <sup>3</sup>	2x	Reference group	7x	10x	15x	25x	35x	55x	80x
Death <sup>4</sup>	2x	Reference group	15x	45x	130x	400x	1100x	2800x	7900x

All rates are relative to the 5-17-year age category. Sample interpretation: Compared with 5-17-year-olds, the rate of death is 45 times higher in 30-39-year-olds and 7,900 times higher in 85+-year-olds. Compared with 18-29-year-olds, the rate of hospitalization is 8 times higher in 75-84-year-olds (55 divided by 7 equals 7.9).

### How to Slow the Spread of COVID-19



**Wear a mask**



**Stay 6 feet apart**



**Avoid crowds and poorly ventilated spaces**



**Wash your hands**



[cdc.gov/coronavirus](https://www.cdc.gov/coronavirus)

CS19340-A 02/18/2021



# COVID-19: o que todavia ainda não sabemos

- **Não sabemos quantas pessoas foram infectadas pela** Covid-19 no mundo.
- **Não conhecemos todos os sintomas.**
- **Nem sempre sabemos porque algumas** infecções evoluem para formas graves, mesmo sem comorbidades
- **Não sabemos todos os** fatores de risco.
- **Não sabemos todas as sequelas possíveis**
- **Se as vacinas trarão imunidade muito duradoura**
- **Se teremos outras ondas e a letalidade correspondente**



# COVID-19: o que todavia ainda não sabemos

- **Em relação às diferentes plataformas vacinais:**
- **Se a vacina BCG ora testada em fase 3 poderá reforçar imunidade conferida por outras vacinas para COVID19**
- **Se as vacinas precisarão e quando sofrer modificação tendo em vista as novas linhagens**
- **Se as vacinas trarão imunidade duradoura**
- **Se poderemos associar vacinas de mesma e de diferentes plataformas**
- **A plasticidade das novas plataformas (p.ex RNAm )**

# COVID-19: o que sabemos

- **Que as medidas de contenção funcionam para impedir a transmissão comunitária.**
- **Que a vacina é a arma mais ponderosa para esta virose aguda, e que é necessário vacinar MUITOS e RÁPIDO (um milhão por dia)**

