

COVID-19

BOLETIM MATINAL

FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



**FACULDADE
DE MEDICINA**
• UFMG •

UF *m* G

Nº 166
29 de setembro



Agora estamos nas redes sociais!

Siga-nos para atualizações diárias em qualquer lugar

Não esqueça de deixar seu feedback e compartilhar com os amigos!



Twitter

@ufmgboletimcov2



Instagram

@ufmgboletimcovid



Telegram

t.me/ufmgboletimcovid



Toque nos ícones



Facebook

Página ufmgboletimcovid



Google Groups

<https://bit.ly/UFMGBoletimCovid>

Disclaimer: este conteúdo é produzido por alunos da Universidade Federal de Minas Gerais sob orientação de professores da instituição. Não deve ser utilizado como recomendação ou distribuído sem autorização dos autores.



**FACULDADE
DE MEDICINA**
• UFMG •

U F *m* G



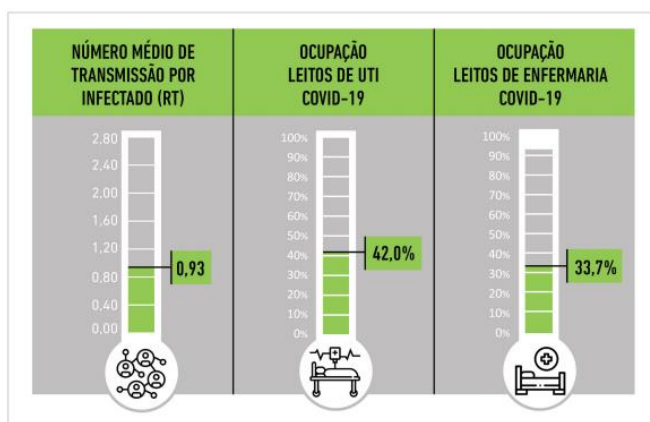
DESTAQUES DA EDIÇÃO

- Casos confirmados no Brasil: 4.745.464;
- Editorial: Após 62 anos modulando a imunidade, dexametasona conhece COVID-19;
- Kalil decide não reabrir escolas e colégios de BH;
- O número global de mortes chega perto de um milhão, conforme a OMS - *este número é provavelmente subestimado*;
- Alteração da distribuição etária da pandemia de COVID-19 – *pesquisa constatou diminuição da média de idade dos indivíduos infectados*.

Destaque da PBH

- N° de casos confirmados: 41.743 (28/09)¹
- N° de óbitos confirmados: 1.232 (28/09)¹
- N° de recuperados: 37.978 (28/09)¹
- N° de casos em acompanhamento: 2.534 (28/09)¹
- Nível de alerta (28/09)¹: **VERDE**

Link¹: <https://bit.ly/3cBzDvk>



*Inclui leitos SUS e leitos suplementares da Rede Privada.
Fonte: PBH - atualizado em 28/9/2020.

Destaque da SES-MG

- N° de casos confirmados: 290.137 (28/09)²
- N° de casos em acompanhamento: 27.922 (28/09)²
- N° de óbitos confirmados: 7.240 (28/09)²
- N° de recuperados: 254.975 (28/09)²

Link²: <https://bit.ly/3jcCVHU>

Destaque do Ministério da Saúde

- N° de casos confirmados: 4.745.464 (28/09)³
- N° de casos novos (24h): 13.155 (28/09)³
- N° de óbito confirmados: 142.058 (28/09)³
- N° de óbitos (24h): 317 (28/09)³

Link³: ³: <https://bit.ly/347AMGY>

EDITORIAL: Após 62 anos modulando a imunidade, dexametasona conhece COVID-19

Na seção de comentários da Revista *Nature Immunology*, a publicação *After 62 years of regulating immunity, dexamethasone meets COVID-19* apresentou informações a respeito do teste clínico RECOVERY sobre a terapia contra COVID-19 com dexametasona, um glicocorticoide sintético há mais de 60 anos no mercado, destacando sua atuação sobre o sistema imunológico. O ponto crucial desse estudo clínico foi a separação das condições do paciente ao início da terapia com dexametasona, além da dose adequada e da escolha do melhor momento para sua administração. Os seguintes resultados foram relatados: a mortalidade dos pacientes em ventiladores reduziu em um terço e a mortalidade de pacientes em suporte de oxigênio sem ventilação reduziu em um quinto, já em pacientes sem nenhum tipo de suporte respiratório não foi identificado benefício.

A dexametasona, assim como o cortisol natural e seus equivalentes sintéticos, se liga a receptores intracelulares de glicocorticoides (GR), que são fatores de transcrição dependentes de ligantes expressos na maioria das células do corpo. O complexo GR-ligante transloca do citoplasma para o núcleo para modular os processos celulares, afetando a transcrição gênica pela ligação direta aos genes alvos ou a fatores de transcrição. Os GRs podem também interagir com a membrana plasmática, interferindo na cascata de sinalização citoplasmática e translocação mitocondrial. Embora glicocorticoides impactem em diversas vias fisiológicas, incluindo crescimento celular e apoptose, seus benefícios para pacientes com COVID-19 tendem a estar relacionados a suas propriedades imunossupressoras. Muitos efeitos imunomoduladores dos glicocorticoides são reflexo do seu efeito regulador anti-inflamatório nas atividades de diferentes células do sistema imune. Nas células B, por exemplo, os glicocorticoides reduzem a expressão de genes associados à sinalização dos receptores de células B e receptores Toll-like 7, enquanto aumentam a expressão da citocina anti-inflamatória IL-10. De maneira similar, sua ação sobre as células T reduz a sinalização de receptores de células T e a expressão de citocinas. Nas células dendríticas, os glicocorticoides inibem a apresentação de antígenos, a expressão de moléculas co-estimulatórias e a produção de citocinas. A ação anti-inflamatória mais potente dos glicocorticoides ocorre devido a inibição da produção de citocinas anti-inflamatórias (IL-1, TNF e IL-6), quimiocinas e outros mediadores solúveis (como prostaglandinas, leucotrienos e histamina) responsáveis por vasodilatação e recrutamento de leucócitos.

Uma observação importante sobre o estudo clínico RECOVERY é que o dexametasona promoveu benefícios somente para pacientes com COVID-19 extremamente graves. Para entender o motivo dessa terapia ser restrita aos casos mais críticos, deve-se pensar nos efeitos do glicocorticoide na progressão da doença desde a infecção inicial até o quadro grave. No estágio inicial, o sujeito é geralmente assintomático e a replicação viral é inibida pela resposta imune do interferon tipo I. Com a replicação e a disseminação do vírus, a doença progride com sintomas moderados (dor de garganta, tosse, febre e dor muscular) como efeito tanto do dano tecidual causado pelo vírus no trato respiratório quanto da atividade antiviral da resposta imune adaptativa, em que as células auxiliares T CD4 secretoras de interferon gama e células citotóxicas T CD8 são essenciais. Na maioria das pessoas infectadas com sintomas moderados, a doença se resolve de maneira eficiente pela ação coordenada da resposta imune antiviral. Em contrapartida, em algumas pessoas, por razões ainda não muito claras, o sistema imune responde de forma diferenciada. Acredita-se que certa quantidade do dano tecidual e morte celular, devido à replicação do vírus, à resposta do sistema imune e aos efeitos adicionais de comorbidades, alcance o limite dos chamados DAMPS (padrão molecular associado ao dano) para entrarem em atividade. DAMP refere-se a um grupo diverso de moléculas endógenas que são secretadas após morte celular desregulada ou degranulação. O lançamento de DAMPS, em uma infecção viral em andamento, provoca um estado de hiperinflamação pelo aumento sistemático de citocinas e quimiocinas (conhecida como tempestade de citocinas), que desencadeia o recrutamento de neutrófilos e monócitos, vazamento vascular e posterior dano tecidual. A patologia desse estado reflete um ciclo descontrolado em que a inflamação causa dano tecidual, aumentando o processo inflamatório, e assim sucessivamente. Caso não seja controlado, o estado de inflamação exagerada pode manifestar-se como síndrome respiratória aguda, sepse e falência dos órgãos.

Sob essa perspectiva de abordar a COVID-19 em duas fases distintas - uma fase inicial em que a patologia do vírus predomina, e uma fase posterior, em que a imunopatologia comanda a doença -, não é surpresa que a dexametasona não tenha oferecido benefícios aos pacientes que não estavam no estágio da doença em que se fazia necessário o suporte respiratório. Os efeitos imunossupressores do glicocorticoide nessa fase inicial poderiam reduzir a resposta antiviral do organismo, necessária para tal estágio. Já na fase posterior, do estado de hiperinflamação, os efeitos imunomoduladores do glicocorticoide foram significativamente positivos, talvez por interromper o ciclo inflamatório, pelo menos em alguns pacientes.

Para finalizar, destaca-se que glicocorticoides possuem respostas dose específicas devido a expressão diferencial de GRs e cofatores transcricionais pelas diferentes células do organismo. Diante disso, os autores destacaram a importância da baixa dose da dexametasona utilizada no RECOVERY, tanto para minimizar seus efeitos adversos quanto para evitar resistência futura a outras terapias com glicocorticoides. Acredita-se que a dose reduzida de dexametasona complementou a ação do cortisol endógeno para combater a imunopatologia causada pela COVID-19, evitando os efeitos adversos severos de uma terapia mais intensa de glicocorticoides.

Referência: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00421-x> / Nature Reviews- Immunology

Destaques do Brasil:

- **Kalil decide não reabrir escolas e colégios de BH; veja detalhes da coletiva** - *Prefeito de Belo Horizonte citou pesquisa em que 74% da população se disse contra a volta das aulas presenciais na capital* | Link 1: <https://bit.ly/2EH5v5d>
- **Coronavírus já infectou 290 mil pacientes em Minas; houve mortes em 70% dos municípios** - *Apenas 7 municípios mineiros continuam sem nenhum caso registrado de Covid-19 até esta segunda-feira(28)* | Link 2: <https://glo.bo/33aU2UL>
- **Medidas de enfrentamento à covid-19 somam R\$ 607 bi por ora, diz Waldery** - *Secretário ressaltou que o foco da ação do governo é a proteção aos mais vulneráveis* | Link 3: <https://glo.bo/2GkMdTn>
- **Covid e eleições: Conheça 13 medidas para evitar o contágio no dia da votação** - *Uso de máscara será obrigatório, e idosos terão horário preferencial nas eleições das 7h às 10h, prevê plano do TSE com Fiocruz e hospitais* | Link 4: <https://glo.bo/3ic5nly>
- **Quanto vão custar as primeiras vacinas contra COVID-19?** - *Na corrida por uma vacina eficaz e segura contra a COVID-19, o mundo está cada vez mais próximo de uma fórmula "vencedora".* | Link 5: <https://bit.ly/337oGyg>

Destaques do Mundo:

- **O número global de mortes chega perto de um milhão, conforme a OMS alerta que o número é provavelmente subestimado** – *Segundo entrevista do Dr. Mike Ryan, um dos maiores especialistas em emergências da organização* | Link 1: <https://bit.ly/34agg8P>
- **OMS anuncia distribuição de 120 milhões de testes rápidos de covid-19 a países pobres** - *Diretor da entidade diz que testes são mais ágeis e fornecem resultados em até 30 minutos* | Link 2: <https://bit.ly/3i9AxQU>
- **Os médicos tem a obrigação de combater a desinformação do COVID?** - *Vivemos na era das redes sociais, com muitas informações sendo transferidas e transmitidas aos pacientes sobre a COVID-19. No entanto, há uma verdadeira confusão para os médicos em termos de como gerenciar a desinformação* | Link 4: <https://wb.md/2S9xFI0>

Indicações de artigos

- **Changing Age Distribution of the COVID-19 Pandemic** - Os autores avaliaram o padrão de distribuição por idade da infecção por COVID-19, nos Estados Unidos, durante os meses de maio a agosto. Notou-se um aumento da proporção de indivíduos jovens acometidos, com queda na média de idade de 46 anos, em maio, para 38 anos, em agosto. | Link¹: <https://bitly.com/81VXe>
- **Transmission dynamics reveal the impracticality of COVID-19 herd immunity strategies** – Avaliação das perspectivas de sucesso a longo prazo das estratégias de saúde públicas para controle da infecção por COVID-19 classificadas em dois grupos: (1) mitigação: que visa alcançar a imunidade de rebanho e (2) supressão, almejando reduzir drasticamente as taxas de transmissão do SARS-CoV-2. | Link²: <https://bitly.com/9PuCk>
- **Hidden immune weakness found in 14% of gravely ill COVID-19 patients** – Avalia o papel do interferon tipo I na infecção pelo SARS-CoV-2 e no desenvolvimento de COVID-19 potencialmente fatal. | Link³: <https://bitly.com/CZcEB>

Disclaimer: este conteúdo é produzido por alunos da Universidade Federal de Minas Gerais sob orientação de professores da instituição. Não deve ser utilizado como recomendação ou distribuído sem autorização dos autores.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - FACULDADE DE MEDICINA

Anderson Masciel Nascimento
Bárbara Lucas De Carvalho Barbosa
Caio Alves Santos
Camila Gomes Dall'Aqua
Clarissa Leite Braga
Edmilson José Correia Júnior
Guilherme Rodrigues Santos
Gustavo Henrique de Oliveira Soares
Heitor Smiljanic Carrizo
Isabel Panizza de Sousa Pinto
Isabela Safar Paim
João Gabriel Malheiros Andrade de Carvalho
João Victor De Pinho Costa
Julia de Andrade Inoue
Julia Sampaio Coelho
Juliana Almeida Moreira Barra
Juliana Chaves de Oliveira
Júnia de Aguiar Lage
Larissa Gonçalves Rezende
Laura Antunes Vitral
Leandro Vassuler Balson
Leonardo Lima Kisner
Letícia Brasil Lins
Lucas Heyver Freitas Xavier
Ludimila Lages Ribeiro
Maria Clara Scarabelli de Souza
Marília Ruiz e Resende
Matheus Toledo Naufal Pinto
Mayara Seyko Kaczorowski Sasaki
Paul Rodrigo Santi Chambi
Rebeca Narcisa de Carvalho
Roberta Demarki Bassi
Tállisson Araújo Mendes
Tévin Graciano Gomes Ferreira

Bruno Campos Santos
Médico - Coordenador Acadêmico

Rafael Valério Gonçalves
Médico - Coordenador de Divulgação

Vitória Andrade Palmeira
Coordenadora-Geral do DAAB

Gabriel Rocha
Coordenador de Promoção Institucional do DAAB

Profa. Maria do Carmo Barros de Melo
Pediatra – Coordenadora de Projeto

Prof. Unai Tupinambás
Infectologista – Coordenador de Conteúdo

Contato: boletimcovid@medicina.ufmg.br



**FACULDADE
DE MEDICINA**
• UFMG •

U F *m* G

