

APRESENTAÇÃO | Valdiléa G. Veloso - Diretora do INI

Manoel, presente!

Nosso primeiro número do "INI Informativo" transpira emoções. Emoções pela sua divulgação misturadas à tristeza do falecimento de seu grande idealizador, o Dr. Manoel Paes de Oliveira Neto, em novembro de 2021.

De inteligência bem-humorada e sofisticada, depois de prestar tantos serviços à medicina, à dermatologia, à pesquisa clínica, à divulgação da música, da literatura, das artes plásticas, nosso querido Manelão planejou e deu vida ao "INI Informativo" que hoje lançamos em sua memória.

Na verdade, ele não estava dedicado apenas ao Informativo, pois era tão arrojado, que, aos 85 anos, vinha desenvolvendo a proposta de um serviço de telemedicina para segunda opinião em infectologia e dermatologia, ampliando o alcance do INI para todo o Brasil e organizando a coleção de fotografias de sua experiência dermatológica. Ele também discutia semanalmente casos de dermatologia com os colegas da Santa Casa de Misericórdia.

Elaborou diversas seções para o Informativo, sempre pensando na participação de todos os profissionais que desejassem divulgar artigos,

casos clínicos, experiências no trabalho no INI, especialmente na atenção à saúde, sugestões e comentários, com a perspectiva democrática – alinhada à da nossa Direção – de que todos somos capazes, dentro da nossa grande diversidade.

E, como não poderia faltar, afinal era o que Manelão acreditava, a seção "Interlúdio" serve como um passo para a democratização da arte, para que toda a comunidade do INI conheça obras de arte, especialmente as que dizem respeito às nossas profissões.

A seção Interlúdio seria uma extensão dos Interlúdios Musicais que ele realizava mensalmente, apresentando músicas clássicas, artes visuais e seus autores, sempre dentro de um contexto histórico, mostrando que a cultura não poderia ser privilégio de uma elite.

Não existem palavras para agradecer pessoa tão dedicada e querida, mas nossa intenção é seguir seu exemplo e dar seguimento a este trabalho, que é de todos nós, para o INI e para a sociedade. Esse primeiro número é a abertura de uma porta, é o desejo de boas-vindas aos leitores e de que esses escrevam, participem, deem ideias, pois vamos crescer, com certeza, e sempre unidos.



Editor

**Manoel Paes de
Oliveira Neto**

Chefe do
Laboratório de
Informática e
Informação
In Memoriam

EM PAUTA

Serviço de Nutrição

Nutrição e Covid-19

A COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), e cuja taxa de infecção e mortalidade varia de acordo com a região e com medidas adotadas para controle em cada localidade. Os principais fatores de risco associados ao agravamento da COVID-19 são a idade e as comorbidades como Diabetes Mellitus, hipertensão arterial, obesidade e câncer. Essas patologias possuem fatores genéticos e fatores ambientais que levam ao seu desenvolvimento. E entre os fatores ambientais se destacam o estilo de vida sedentário e os hábitos alimentares inadequados, como o consumo de alimentos ricos em carboidratos simples e gorduras hidrogenadas e com baixo teor de fibras, vitaminas, minerais e ácidos graxos essenciais. Além disso alguns micronutrientes desempenham papéis importantes e complementares ao sistema imunológico inato e adaptativo.

Atualmente, o conceito de desnutrição relacionada à doença e a importância da massa magra estão bem estabelecidos, mas a desnutrição também pode

ser detectada por deficiências nutricionais específicas de micronutrientes, e por mudanças na integridade da membrana celular e do balanço hídrico, que são avaliados pela bioimpedância elétrica (BIA). O Ângulo de Fase (AF) que também é determinado pela análise da BIA, é interpretado como um indicador de integridade de membrana e preditor de massa celular corporal e tem sido apontado como importante indicador prognóstico de sobrevida em diversas condições clínicas.

Diante desse cenário estamos realizando um estudo de coorte prospectivo no Centro Hospitalar do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI/Fiocruz) para avaliar se há associação entre a dosagem de micronutrientes (vitaminas A, D, E e K, selênio e zinco), composição corporal e o ângulo de fase com o tempo de internação e mortalidade. A dosagem de micronutrientes, avaliação antropométrica e de composição corporal são avaliados nas primeiras 48 horas da internação hospitalar. Após a alta hospitalar os pacientes são acompanhados pela equipe de nutrição por atendimento remoto, nos dias 30 e 45 após alta. A determinação de índices prognósticos para essa população permitirá a realização de ações de prevenção e recuperação nutricional das pessoas com Covid-19, com um melhor manejo para atingir metas calórico e proteica e as RDAs de vitaminas e minerais para esta população, bem como o desenvolvimento de materiais educativos com enfoque em alimentos fontes de nutrientes específicos para a população em geral.

Quais as obrigações das companhias farmacêuticas face a uma emergência global de saúde?

Lancet. 2021 Ago 6

Ezekiel J Emanuel, MD,a,* Allen Buchanan, PhD,c Shuk Ying Chan, PhD,d Cécile Fabre, PhD,e Daniel Halliday, PhD,g Joseph Heath, PhD,h Lisa Herzog, DPhil,i R J Leland, PhD,j Matthew S McCoy, PhD,a Ole F Norheim, MD,k Carla Saenz, PhD,l G Owen Schaefer, DPhil,m Kok-Chor Tan, PhD,b Christopher Heath Wellman, PhD,n Jonathan Wolff, MPhil,f and Govind Persad, PhD

Introdução

Durante uma emergência global de saúde, todos são moralmente responsáveis a ajudar no combate a esta emergência. Com aproximadamente 8.000 a 10.000 pessoas morrendo por dia de infecção pelo COVID-19, como relatado, somente a rápida e global distribuição de vacinas pode terminar a pandemia. Com o suporte de governos nacionais as companhias farmacêuticas produziram até hoje 250 vacinas candidatas.

A OMS, a Coalizão para preparo e inovações em epidemias e a GAVI (Aliança para Vacinas) estabeleceram o Acesso Global as Vacinas para COVID-19 (COVAX) para facilmente produzir e distribuir vacinas. Mas para isto, muito do desenvolvimento, produção, aquisição e distribuição de vacinas gera controvérsias e inconsistências. Companhias farmacêuticas têm sido criticadas por acumulação de conhecimento, preços secretos, lucros não razoáveis, negociações bilaterais injustas e demandas extorsivas sobre responsabilidade e indenização. COVAX tem sido criticada por ausência de transparência e responsabilidade e por ignorar as necessidades na distribuição de vacinas para COVID-19. Todas as entidades envolvidas na pesquisa, desenvolvimento, manufatura e distribuição de vacinas para COVID-19 necessitam orientação para suas obrigações éticas. Neste trabalho focamos nas obrigações das companhias farmacêuticas devido às suas capacidades de pesquisa, desenvolvimento, manufatura e distribuição o que as coloca numa posição única frente ao desenvolvimento da pandemia.

O novo COVID-19 e ressurgência das doenças tropicais negligenciadas nos pobres

Infect Dis Poverty (2021) 10:10

P.J.Hotez, A.Fenwick, D.Molyneux

Mais de 100 milhões de pessoas estão enfrentando um retorno à extrema pobreza devido ao COVID-19, enquanto novas estimativas indicam que três nações – Índia, Nigéria e República Democrática do Congo – podem sofrer a maior contração econômica. Tal fato terá profunda consequência sobre nossa habilidade em controlar ou eliminar as doenças tropicais mais negligenciadas.

Introdução: um novo revés econômico global

Começando nos anos 90 com o Relatório sobre o Desenvolvimento Mundial do Banco Mundial, mais tarde, com o Relatório da Comissão sobre Macroeconomia e Saúde, houve um reconhecimento sem precedentes de que o binômio pobreza – doença era um caminho de mão dupla. Pobreza produz doença e doença causa pobreza. Este princípio era um dos oito objetivos do MDG (Millennium Development Goals) objetivamente o MDG 6 para o ano 2000: “Combater AIDS, malária e outras doenças” ultimamente ajudando a desenhar o quadro moderno das doenças tropicais negligenciadas (ou NTDs na sigla em inglês para Neglected Tropical Diseases). Em 2020 a pandemia do COVID-19 tornou-se um forte lembrete da ligação entre pobreza e doença. Novas estimativas do Fundo Monetário Internacional, do Banco Mundial, do Instituto Brookings e de outras organizações revelam que os 20 anos de declínio regular na pobreza global subitamente parou e reverteu.

Durante os anos 2000 o economista Paul Collier, professor em Oxford, popularizou o termo “o bilhão inferior” referindo-se às populações mais pobres do mundo que vivem abaixo da linha de pobreza do Banco Mundial ou essencialmente sem dinheiro nenhum. Além disso salientou que este “bilhão inferior” vive em “economias encurraladas” produzindo pobreza devastadora espalhando-se por gerações futuras. Em parte, devido a medidas agressivas de saúde pública adotadas de acordo com o MDG 6, incluindo programas de distribuição em massa de drogas contra as NTDs o número de pessoas encurraladas na pobreza começou a declinar firmemente.

Por volta de 2019 650 milhões de pessoas viviam em extrema pobreza (aproximadamente 8,4% da população total) usando como unidade as famílias vivendo com menos de 1,90 dólares por pessoa por dia. Baseando-se nas trajetórias

estabelecidas no começo da era dos MDGs (ano 2000) acreditava-se que este número iria declinar para 500 milhões de pessoas (ou 6,3% da população total) na próxima década. No entanto, devido a devastação econômica devida ao COVID-19, o que houve foi um aumento abrupto e alarmante com mais de 100 milhões de pessoas atiradas para extrema pobreza em 2020. A estimativa agora é de que 766 milhões de pessoas (ou quase 10% da população total) fazem parte do “bilhão inferior” descrito pelo professor Collier mais de uma década atrás.

Combinação de vacina e remédio reduz em 70% as mortes por malária em estudo com crianças na África

Outra Saúde outrasaude@outraspalavras.ne em 01.09.2021

MESMA VACINA, RESULTADOS MELHORES

A malária mata 400 mil pessoas todos os anos. É uma das principais causas de morte no mundo, embora sua distribuição seja desigual: de longe, as maiores vítimas são crianças africanas com menos de cinco anos de idade. Para comparação, a covid-19 matou cerca de 200 mil africanos até agora. Mas, mesmo após 30 anos de pesquisas, só existe uma vacina contra a malária (que começou a ser usada em um projeto-piloto muito recentemente, em 2019). E ela ainda deixa a desejar, porque evita apenas 30% dos casos graves e seu desempenho cai com o tempo.

No entanto, um novo ensaio clínico de fase 3 usou essa mesma vacina – chamada RTS,S – de formas diferentes, e obteve resultados encorajadores publicados no *New England Journal of Medicine*. Eles sugerem que uma nova estratégia pode reduzir nada menos que 70% das mortes pela doença.

Como a eficácia desse imunizante é maior nos primeiros meses após a vacinação, os cientistas experimentaram aplicá-lo em crianças pequenas um pouco antes do início das chuvas, em áreas onde a malária surge na estação chuvosa. Atualmente, há uma prática de prevenção que envolve a administração mensal de medicamentos antimaláricos comuns durante as chuvas

– é a quimioprevenção sazonal da malária. No novo ensaio, a equipe viu que uma dose de vacina funcionou tão bem quanto a campanha com os remédios.

Só que o melhor desfecho foi o de um braço do estudo que uniu as duas estratégias, com crianças recebendo tanto as vacinas como os remédios. Nesse caso, houve uma redução dos casos em cerca de 62%, das hospitalizações em 70% e das mortes em 73%. Além disso, combinação também se mostrou segura. “Nem em nossos sonhos teríamos imaginado essa possibilidade”, diz um dos autores, Daniel Chandramohan, no *Medscape Medical News*.

O estudo envolveu ao todo 6,8 mil crianças que foram acompanhadas por três anos, e foi conduzido por pesquisadores da Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres, do Instituto de Pesquisa em Ciências da Saúde em Burkina Faso e da Universidade de Bamako em Mali. Os resultados foram consistentes ao longo dos três anos e nos dois países (Burkina Faso e Mali).

Em outubro, os órgãos consultivos mundiais para imunização e malária vão revisar as evidências sobre a RTS, S disponíveis para considerar a possibilidade de a OMS recomendar o uso ampliado do produto em toda a África. “Vimos com a covid-19 o que a comunidade global de saúde pode realizar quando se une para lutar contra uma doença mortal. Seria uma boa reviravolta ver a África emergir da pandemia com uma nova ferramenta para enfrentar o velho inimigo da malária com vigor renovado”, escreve o ex-ministro da Saúde da Etiópia Kesete Admasu no *Health Policy Watch*.

Efetividade de uma vacina inativada do vírus SARS-CoV-2 no Chile

N Engl J Med 2021; 385:946-948

Jara A, Ubdurraga EA, Gonzáles C

Resumo

Fundamentos

Campanhas de vacinação em massa para prevenir a doença pelo coronavírus 19 (Covic-19) ocorrem em muitos países; avaliações da efetividade das vacinas são uma necessidade urgente para apoiar a decisão de vacinação em massa. Uma campanha de vacinação em massa usando usando vírus inativado da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) foi levada a efeito no Chile, começando dia 2 de fevereiro de 2021.

Métodos

Usamos uma coorte prospectiva nacional, incluindo participantes de 16 anos de idade ou mais velhos registrados no sistema nacional de saúde pública, para avaliar a efetividade de tal vacina no que diz respeito a prevenção do Covid-19, necessidade de internação, admissão às unidades de terapia intensiva e número de mortes. Foi usado o modelo de riscos proporcionais de Cox a respeito do estado de variação do tempo de vacinação. Foi estimada a razão de risco associada à imunização parcial (maior ou igual a 14 dias depois da primeira dose e antes de receber a segunda dose) e imunização total (maior ou igual a 14 dias depois da segunda dose). A efetividade da vacina foi estimada levando-se em conta ajustes individuais demográficos e clínicos.

Resultados

O estudo foi de 2 de fevereiro até 1 de março de 2021 e a coorte incluiu aproximadamente 10.2 milhões de pessoas. Entre os indivíduos que tiveram imunização completa a efetividade da vacina foi de 65.9% (intervalo de confiança 65.2 a 66.6) para prevenção da Covid-19; 87.5% (intervalo de confiança 95%, 86,7 a 88.2) para prevenção de hospitalização; 90.3% (intervalo de confiança 95%, 89.1 a 91.4) para admissão à unidades de terapia intensiva; e de 86.3% (intervalo de confiança 95%, 84.5 a 87.9) de prevenção à morte por Covid-19.

Conclusões

Nossos resultados sugerem que a vacina com vírus SARS-CoV-2 inativado efetivamente previne Covid-19, incluindo doença grave e morte, um achado consistente com os resultados dos ensaios da fase 2 da vacina. (Financiamento pela Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo e outros).

Anticorpos contra variantes do SARS-CoV-2 diminuem após seis meses da vacinação

JAMA. 2021;326(10):901.doi:10.1001/jama.2021.15115

Abbasi J.

Em estudo recente, a ligação e funcionalidade de anticorpos contra variantes do SARS-CoV-2, persistiam pelo menos mais de 6 meses em adultos que haviam recebido as duas doses de uma vacina mRNA da Moderna. No entanto, houve indivíduos nos quais os anticorpos diminuíram neste período e, inclusive, algumas amostras colhidas 6 meses depois da segunda dose já não neutralizavam as variantes do vírus, como relatado na revista Science.

Um grupo de cientistas do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas e da Moderna utilizaram uma variedade de ensaios para testar amostras de soro de 24 adultos em 3 grupos etários contra as variantes Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1), Epsilon (B.1.429), Iota (B.1.526) e Delta (B.1.617.2). As amostras foram coletadas 1 mês após a primeira dose e depois 2 semanas, 3 meses 3 6 meses após a segunda dose.

A atividade neutralizadora foi muito baixa após a primeira dose. Atingiu um pico 2 semanas após a segunda dose, quando o soro de todos os participantes neutralizou todas as variantes. Daí em diante a atividade contra as variantes foi moderadamente declinando durante os 6 meses seguintes. Neste

ponto 96% das amostras de soro neutralizavam a variante Delta, mas somente 54% neutralizavam a variante Beta. Para as outras 4 variantes, 85 a 96% das amostras eram neutralizantes. Diferença nos níveis de anticorpos em relação à idade dos participantes foi pequena com uma tendência a títulos mais baixos contra as diversas variantes entre adultos acima de 71 anos de idade.

Embora os anticorpos diminuam com o tempo, o achado de que todos os participantes neutralizavam qualquer das variantes durante o pico da resposta é um bom indicativo de desenvolvimento de memória imune desencadeada por exposição ao vírus ou estímulo vacinal. Ensaios continuam a ser desenvolvidos para estudar a potência e o alcance dos anticorpos depois de dose de reforço usando a mesma formulação de mRNA ou as espículas da variante Beta ou uma combinação das duas.

“As respostas imunes que esperávamos proteger contra a variante Delta e outras variantes são ainda presentes 6 meses depois da segunda dose, inclusive em idosos” escreveu num e-mail ao JAMA, o Dr. Nicole Doria-Rose, PhD e chefe do núcleo VRC de Imunologia humoral. “Continuaremos a medir a resposta imune durante o segundo ano após vacinação para ajudar a determinar se doses de reforço serão ainda necessárias para a população em geral”.

The novel bis-1,2,4-triazine MIPS-0004373 demonstrates rapid and potent activity against all blood stages of the malaria parasite

Antimicrob Agents Chemother 2021 Aug 30;AAC0031121.
doi: 10.1128/AAC.00311-21. Online ahead of print

Ellis KM, Lucantoni L, Chavchich M et al.

Resumo

Novos compostos de bis 1,2,4 triazina com potente atividade in vitro contra parasitos Plasmodium falciparum, foram recentemente identificados. Bis 1,2,4 triazinas representam um singular farmacóforo antimalárico e parecem agir por um novo, embora ainda não identificado, mecanismo de ação. Este estudo investigou a atividade do bis-1,2,4 triazina, MIPS-0004373, através dos estágios do ciclo vital do parasita nos mamíferos e traçou o perfil da cinética da atividade contra

sangue e estágios de transmissão dos parasitos in vitro e in vivo. MIPS-0004373 demonstrou rápida e potente atividade contra P. falciparum com excelente atividade in vitro contra todos os estágios assexuados no sangue. Exposição prolongada da droga in vitro não gerou resistência estável de novo, sugerindo baixa propensão para emergência de resistência. Excelente atividade foi observada contra parasitas em estágio de anel sexualmente comprometidos, mas atividade contra gametócitos maduros foi limitada em inibir gametogênese masculina. Avaliação de atividade do estágio hepático demonstrou boa atividade num modelo in vitro de P. Berghei, mas não houve atividade contra P. Cynomolgi hipnozoitos ou esquizontes hepáticos. O bis-1,2,4 triazina, MIPS-0004373, eficientemente clarificou uma infecção estabelecida de P. Berghei in vivo, com eficácia similar ao artesunato e a cloroquina e com um perfil de recrudescência comparável à cloroquina. Este estudo demonstrou a aptidão do bis-1,2,4 triazina para futuros desenvolvimentos de um novo tratamento para malária aguda.

Eficácia de uma vacina candidata de baixa dose contra malária, R21 em adjuvante Matrix-M, com administração sazonal a crianças em Burkina Faso: uma tentativa controlada randomizada

The Lancet May 15 2021 397:1809-1818

Datoo MS, Natama MH, Somé A et al.

Resumo

Contexto

O progresso estagnado em controlar a malária por Plasmodium falciparum salienta a necessidade para uma vacina disponível e eficaz. RTS.S/A S01, a mais efetiva vacina candidata até o momento, demonstrou 56% de eficácia por 12 meses em crianças africanas. Portanto nós avaliamos uma nova vacina candidata segura e eficaz.

Métodos

Neste experimento duplo-cego, randomizado, controlado, fase 2b, a vacina R21 de baixa dose baseada na proteína circumsporozoita, com duas diferentes doses de adjuvante Matrix-M (MM) foi administrada a crianças entre 5 e 17 meses de idade em Namoro, Burkina Faso-um local de alta transmissão sazonal de malária. Três doses de vacina foram administradas a intervalos de 4 semanas antes da estação de malária, com uma quarta dose um ano depois. As vacinas foram administradas por via intramuscular na coxa. O grupo 1 recebeu 5 µg R21 mais 25 µg MM, o grupo 2 recebeu 5 µg R21 mais 50 µg MM e o grupo 3 (o grupo controle) recebeu vacinas de raiva. As crianças eram designadas randomisadamente (1:1:1) para os grupos 1-3. Um estatístico independente gerou uma lista de alocação randomizada, utilizando blocos randomizados com tamanhos variáveis de blocos, o que foi usado para determinar os participantes. Os participantes, suas famílias e o time de estudo local foram encobertos da alocação nos grupos. Apenas os farmacêuticos que preparavam as vacinas sabiam da alocação nos grupos. Segurança da vacina, imunogenicidade e eficácia foram avaliadas durante um ano. O objetivo primário avaliou a capacidade de proteção da R21 mais MM (R21/MM) de 14

dias após a terceira dose até 6 meses. Análises primárias da eficácia da vacina foram baseadas numa população com intenção-de-tratar modificada que incluía todos os participantes que receberam três doses, permitindo a inclusão de participantes que receberam a vacina "errada" em qualquer momento. O experimento foi registrado com Clinical Trials.gov, NCT03896724.

Resultados

De 7 de maio a 13 de junho de 2019, 498 crianças entre 5 e 17 meses de idade foram estudadas sendo 48 excluídas. 450 crianças foram admitidas e receberam pelo menos uma vacina. 150 crianças foram colocadas no grupo 1, 150 no grupo 2 e 150 no grupo 3. A vacina final foi administrada em 7 de agosto de 2019. R21/MM teve perfil de segurança favorável e foi bem tolerada. A maioria dos efeitos adversos foram medianos sendo o mais comum a febre. Nenhum dos sete efeitos adversos graves foram encontrados. Na análise da eficácia aos 6 meses, 43 (29%) de 146 participantes do grupo 1, 38 (26%) de 146 participantes do grupo 2, e 105 (71%) de 147 participantes do grupo 3 desenvolveram malária clínica. Eficácia da vacina foi 74% (95% CI 63-82) no grupo 1 e 77% (67-84) no grupo 2 aos 6 meses. Em um ano a eficácia da vacina permaneceu alta, 77% (67-84) no grupo 1. Participantes vacinados com R21/MM mostraram altos títulos de malária-específicos anti Asn-Ala-Asn-Pro (NaNP) anticorpos 28 dias depois da terceira dose que eram quase o dobro da amis alta dose de adjuvante. Os títulos diminuíram mas foram elevados a níveis similares aos níveis de pico da primeira série de vacinação após uma 4ª dose administrada um ano depois.

Interpretação

R21/MM parece segura e muito imunogênica em crianças africanas e mostra um promissor nível alto de eficácia.

Lições paralelas e mútuas na transmissão, prevenção e controle da tuberculose e COVID-19

Emerging Infectious Diseases Vol.27 No. 3
Março 2021

Phillip C.Hopewell, Lee B. Reichman, Kenneth G. Castro

A pandemia pelo COVID-19 teve efeitos negativos sem precedentes na saúde e economia globais, desviando atenção e recursos de muitos outros recursos públicos de saúde. A fim de minimizar os efeitos negativos, lições, paralelos e recursos de programas existentes de saúde pública precisam ser identificados e usados. Frequentemente sinergias pouco utilizadas relacionadas ao COVID-19 são com a tuberculose (TB). COVID-19 e TB compartilham similitudes na transmissão e na resposta da saúde pública: busca de casos, identificação de contatos e avaliação. Dados que apoiam intervenções para ambas as doenças são, compreensivelmente, muito diferentes devido as diferentes narrativas das doenças. Entretanto muitos dos dados evolutivos destas doenças são crescentemente similares. Como previamente estabelecido para tuberculose, todos os aspectos das investigações coletadas e medidas preventivas e terapêuticas para COVID-19 devem ser prospectivamente estudadas para corretas intervenções baseadas em evidências. Novos dados coletados durante a pandemia podem assegurar que conhecimento e investimento podem beneficiar tanto a resposta ao COVID-19 como programas tradicionais de saúde pública, como o da tuberculose.

Vírus da doença de Newcastle (NDV Newcastle disease virus) expressando a proteína de ponta do SARS-CoV-2 como uma vacina de vírus vivo candidata

EBioMedicine 62 (2020) 103132

Sun.W, Leist.S.R., McCroskery.S

Devido à falta de imunidade protetora dos humanos face à emergência do novo vírus SARS-CoV-2, este causou uma enorme pandemia através do globo resultando em centenas de milhares de mortes, logo uma vacina é urgentemente necessária.

Neste trabalho descrevemos NDV como vetor de vacinas expressando a proteína de ponta do SARS-CoV-2 em seu tipo original ou do tipo ancorado à membrana e não apresentando um sitio de clivagem polibásica. Todos os vetores de vacina NDV descritos crescem muito bem em ovos embrionários de galinha. Num estudo de prova em camundongos, a imunogenicidade e eficácia protetiva destas vacinas baseadas em NDV foram investigadas.

Relatamos que as vacinas com vetor NDV produziram alto nível de anticorpos que são neutralizadores quando a vacina é aplicada via intramuscular em camundongos. Importante, estas vacinas candidatas para COVID-19 protegem camundongos adaptados a um desafio de SARS-CoV-2 que não tem título ou antígeno viral detectável nos pulmões.

Estes resultados sugerem que vetor NDV expressando tanto o tipo original como o ancorado à membrana pode ser usado como vetor vivo de vacinas contra o SARS-CoV-2.

Transmissão pelo ar de viroses respiratórias

Science 27 Aug 2021 Vo. 373,issue 6558

CC Wang, KA Prather, J Sznitman

Mecanismos de transmissão aérea

A pandemia de COVID-19 salientou controvérsias e desconhecimentos sobre como os patógenos disseminam-se entre os hospedeiros. Tradicionalmente

pensava-se que os patógenos respiratórios se disseminavam entre as pessoas através de gotículas produzidas quando das tosses e através do contato com superfícies contaminadas (fômites). No entanto, vários patógenos respiratórios são conhecidos por disseminarem-se através de pequenos aerossóis respiratórios que podem flutuar e viajar nas correntes aéreas, infectando pessoas que inalam estes aerossóis a curtas ou longas distancias da pessoa

infectada. Wang et al revisaram recentes avanços na compreensão da transmissão aérea adquiridos ao estudar a disseminação da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus (SARS-CoV-2) e outros patógenos respiratórios. Os autores sugerem que a transmissão aérea pode ser o modo de transmissão dominante para vários patógenos respiratórios, incluindo SARS-CoV-2, e que o maior conhecimento dos mecanismos envolvendo infecções através da rota aérea irá melhorar as medidas de contenção.

Resumo

Contexto

Exposição a gotículas produzidas por tosse ou espirro de indivíduos infectados ou contato com fômites já foram completamente compreendidos como o modo de transmissão dominante de patógenos respiratórios. Transmissão aérea é tradicionalmente definida como resultando da inalação de aerossóis infecciosos ou “núcleo de gotículas” menores que 5 mm e, principalmente, a uma distância maior que 1 a 2 metros do indivíduo infectado e tal transmissão pensa-se ser relevante apenas para doenças “pouco usuais”. No entanto há fortes evidências suportando a transmissão aérea de muitas viroses respiratórias incluindo a síndrome respiratória aguda grave do coronavírus (SARS-CoV-2), a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), a gripe, o resfriado e o vírus respiratório sincicial (RSV). As limitações dos pontos de vista tradicionais sobre gotículas, fômites, e transmissão aérea foram evidenciados durante a pandemia por COVID-19. As controvérsias em torno de como o COVID-19 é transmitido e quais as intervenções necessárias ao controle da pandemia tem revelado uma necessidade crítica de entender melhor a transmissão aérea de viroses respiratórias, o que permitirá estratégias mais bem informadas para mitigar a transmissão de infecções respiratórias.

Avanços

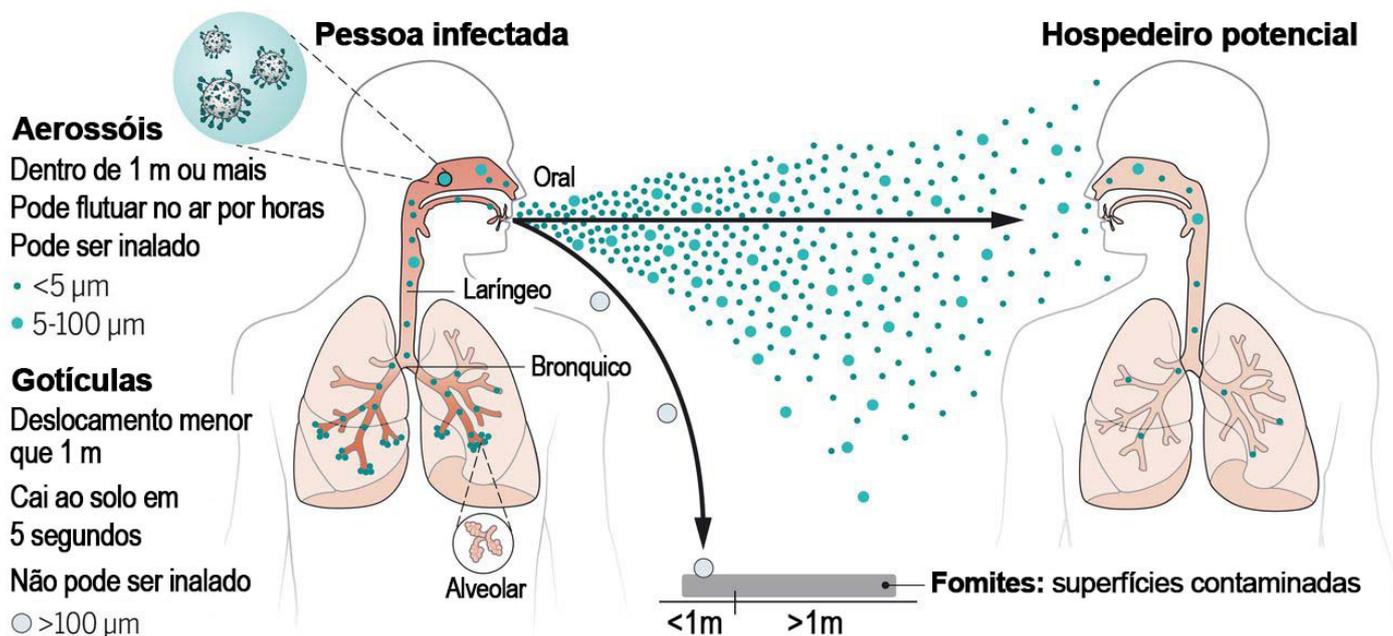
Gotículas respiratórias e aerossóis podem ser gerados por várias atividades expiratórias. Avanços nas técnicas de medição de aerossóis, como a aerodinâmica e digitalização da mobilidade segundo o tamanho das partículas, já demonstrou que a maioria dos aerossóis exalados são menores que 5 mm e que uma grande parte é menor que 1 mm para a maioria das atividades respiratórias incluindo aquelas produzidas pela fala, pela respiração ou pela tosse. Aerossóis exalados possuem vários tamanhos que são associados a diferentes locais de produção destes aerossóis e a mecanismos de produção no trato respiratório. Embora a medida de 5 mm tenha sido historicamente usada para distinguir aerossóis de gotículas a distinção deve ser de 100 µm,

que representa o maior tamanho de partícula que pode permanecer suspensa no ar por mais de 5 segundos, a uma altura de 1,5 m do solo e tipicamente que alcança uma distância de 1 a 2 metros do emissor (dependendo da velocidade da corrente aérea que transporta os aerossóis) e pode ser inalada. Aerossóis produzidos por indivíduos infectados podem conter vírus e estudos tem demonstrado que os vírus são estimulados no caso de pequenos aerossóis (menores que 5 µm). O transporte de aerossóis carregados de vírus é afetado pelas propriedades físico-químicas dos próprios aerossóis e fatores ambientais, incluindo temperatura, umidade relativa, radiação ultravioleta, correntes aéreas e ventilação. Uma vez inalados os aerossóis carregados de vírus podem se depositar em diferentes partes do trato respiratório. Aerossóis maiores tendem a serem depositados no trato respiratório superior enquanto que aerossóis pequenos, embora possam também serem depositados nas partes superiores, podem penetrar profundamente nos alvéolos. O forte efeito da ventilação na transmissão, a diferença nítida da transmissão entre ambientes fechados e ao ar livre, a bem documentada transmissão de longo alcance, a transmissão de SARS-CoV-2 apesar do uso de máscaras e proteção ocular, a alta frequência de transmissão em ambientes fechados do SARS-CoV-2, experimentação animal e simulações com fluxo de ar mostram fortes e inequívocas evidências de transmissão aérea. Transmissão por fômites do SARS-CoV-2 tem sido demonstrada como bem menos eficiente e gotículas só são dominantes quando os indivíduos estão a cerca de 20 cm um do outro enquanto conversam. Embora tanto aerossóis como gotículas possam ser produzidos por indivíduos infectados durante atividades expiratórias as gotículas caem rapidamente, em segundos, no solo ou sobre superfícies deixando livres os aerossóis. A via dos aerossóis provavelmente contribui para a disseminação de outras viroses respiratórias cuja transmissão tinha sido previamente caracterizada como produzida por gotículas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) esclarecem oficialmente em 2021 que a inalação de aerossóis carregados de vírus é o principal modo de transmissão e disseminação do COVID-19 tanto para longas como curtas distancias.

Expectativas

Transmissão por via aérea de patógenos tem sido vastamente depreciada principalmente pelo conhecimento insuficiente sobre aerossóis e em parte pela divulgação de dados anedóticos. Devido a falta de evidências seguras sobre a transmissão por gotículas e fômites e o forte aumento de evidências para a transmissão por aerossóis de viroses respiratórias, deve-se acrescentar que a transmissão por aerossóis é muito mais prevalente

do que anteriormente reconhecido. Com tudo que aprendemos acerca da infecção pelo SARS-CoV-2, a transmissão por aerossóis deve ser reavaliada para todas as infecções respiratórias. Medidas de precaução adicionais devem ser implementadas para diminuir a transmissão por aerossol tanto para curtas como longas distâncias, com particular atenção à ventilação, fluxos de ar, filtração do ar, desinfecção UV e uso de máscaras. Estas intervenções são ferramentas críticas para controlar a corrente pandemia e prevenir futuros surtos.



Laboratório de Pesquisa Clínica de Oftalmologia em Doenças Infecciosas

Achados oculares característicos de pacientes com doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) na província de Hubei, China

JAMA Ophthalmol. 2020;138(5):575-578

Ping Wu, Fang Duan, Chunhua Luo

Resumo

Importância: Enquanto o surto de doença do coronavírus 19 (COVID-19) tenha resultado em mais de 1000.000 infectados na China e no mundo, poucos relatos da associação da síndrome respiratória aguda grave (severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2) tem sido relatados. O conhecimento das manifestações oculares pelos oftalmologistas e outras especialidades pode facilitar o diagnóstico e a prevenção e transmissão da doença.

Objetivo: Investigar as manifestações oculares e a prevalência viral na conjuntiva de pacientes com COVID-19.

Projeto, configuração e participantes: Nesta serie der casos, pacientes com COVID-19 tratados entre 9 e 15 de fevereiro de 2020 no centro hospitalar da província de Hubei, China foram revistos retrospectivamente para manifestações oculares. Durante o período de tratamento os sinais e sintomas oculares bem como os resultados

dos testes sanguíneos e o exame da transcriptase-reversa (RT-PCR) a partir de esfregaços do nasofaringe e da conjuntiva para SARS-CoV-2 foram anotados e analisados.

Resultados: Dos 38 pacientes incluídos com COVID-19 clinicamente confirmados, 25 (65,8%) eram homens e a idade media (SD) foi de 65,8 (16,6) anos. Entre estes, 28 pacientes ((73,7%) tinham achados positivos para COVID-19 pela RT-PCR em esfregaços do nasofaringe e, entre estes, 2 pacientes (5,2%) apresentavam o teste positivo também no esfregaço da conjuntiva. Um total de 12 dos 38 pacientes (31,6%; 95% CI, 17,5 – 48,7) tinham manifestações oculares consistentes com conjuntivite incluindo hiperemia conjuntival, quemose, epifora ou aumento da secreção lacrimal. Por análise univariavel, pacientes com sintomas oculares têm tendência a número maior da contagem de linfócito e neutrófilos e níveis elevados de procalcitonina, proteína C-reativa e desidrogenase láctica do que aqueles pacientes sem comprometimento ocular.

Conclusões e relevância: Neste estudo um terço dos pacientes com COVID-19 apresentavam anormalidades oculares que frequentemente ocorriam em pacientes com formas mais graves de COVID-19. Embora seja baixa a presença do vírus SARS-CoV-2 na lágrima é possível admitir a transmissão pelos olhos.

Manifestações oculares da doença pelo coronavírus 2019

Graefe's Arch.Clin. Exp. Ophthalmology volume 258, pgs. 1959–1963 (2020) Published: 06.06.2020

BB Ceran & S Ozates

Resumo

Proposta: A doença do corona vírus 2019 (COVID-19) é um problema de saúde pública em progressão e a maioria da pesquisa sobre COVID-19 foca no sistema respiratório devido às ameaças a vida produzidas por esta infecção. Entretanto, manifestações em outros outros órgãos não devem ser ignoradas pois podem também ser um modo de transmissão. Procuramos descrever as manifestações oculares do COVID-19 e investigar a associação entre o envolvimento ocular e a apresentação clínica e igualmente com os achados laboratoriais.

Métodos: Este estudo transversal foi conduzido entre 01.03 a 30.04 de 2020. 93 pacientes hospitalizados e clinicamente confirmados de COVID-19 foram incluídos no estudo. Os sintomas sistêmicos e oculares, os achados clínicos e resultados laboratoriais foram registrados.

Resultados: Dos 93 pacientes de COVID-19, 54 (58.1%) eram homens e 39 (41.9%) mulheres. A idade média dos pacientes foi de 39.4 ± 21.9 (min 7, max 88) anos. 20 pacientes (n 21.5%) tinham pelo menos uma anormalidade ocular. A maioria dos achados incluía hiperemia (n=20), epifora (n=9), aumento da secreção (n=6), quemose (n=3), conjuntivite folicular (n=2) e epiesclerite (n=2). O sintoma mais comum foi fotofobia (n=15). Pacientes com envolvimento ocular apresentavam normalmente uma contagem mais alta de neutrófilos ($p=0.001$) e aumento nos níveis da CRP ($p<0.001$), da PCT e da ESR ($p<0.001$). A média da contagem de linfócitos era estatisticamente menor nos pacientes com manifestações oculares ($p=0.001$) nos pacientes com manifestações oculares. No grupo de pacientes com envolvimento ocular a media da idade e o número de pacientes com febre acima de 37.3° era maior ($p<0.001$, $p=0.006$, respectivamente).

Conclusão: Idade mais alta, febre alta, aumento da relação neutrófilos/linfócitos, e resultados laboratoriais de infecção ou inflamação parecem ser fatores de risco para o envolvimento ocular.

Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas

Doença de Chagas, chegando num paciente transplantado próximo a você

(In M. I. Morris et al. (eds.), Emerging Transplant Infections, Springer Nature Switzerland AG 2020)

L. C. Pierrotti & K. Y. Ibrahim: Infectious Disease Clinical Division, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Resumo

Doença de Chagas é uma infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e transmitida por vetores, endêmica na América Latina. Atualmente a distribuição geográfica da doença mudou devido à imigração de indivíduos infectados assintomáticos provenientes de áreas endêmicas para regiões não endêmicas. Por esta razão, doença de Chagas aguda afetando receptores negativos que recebem transplantes de doadores positivos, bem como reativação da doença em transplantados que recebem tratamento imunossupressor, tornou-se um problema reconhecido mundialmente. Neste capítulo pretende-se salientar a epidemiologia, as manifestações clínicas, o diagnóstico, o manejo terapêutico e os resultados da doença de Chagas entre receptores transplantados.

Desenho para uma vacina contra doença de Chagas: procura por um eficiente controle imuno-mediado para a doença

Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis 2020 May 1;1866(5):165658.

Bivona AE, Alberti AS, Cerny N, Trinitario SN, Malchiodi EL

Resumo

Doença de Chagas é correntemente endêmica em 21 países da América Latina e também se tornou uma preocupação global devido à globalização e migração em massa de indivíduos cronicamente infectados. Vacinação profilática e terapêutica poderia contribuir para controlar a infecção e a patologia como um complemento de outras estratégias como controle de vetores e quimioterapia. Vacina profilática ideal produziria imunidade esterilizante; no entanto apenas uma redução da carga parasitaria poderia prevenir a progressão de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* para doença de Chagas estabelecida. Uma vacina terapêutica para doença de Chagas poderia melhorar e até substituir o tratamento farmacológico com as drogas correntes que apresenta muitos efeitos colaterais e requerem longo tempo de tratamento levando frequentemente à interrupção do tratamento. Aqui vamos revisar alguns aspectos sobre subunidades de vacinas, sobre o racional por trás da seleção do imunógeno, o papel dos adjuvantes, as vantagens e limitações de vacinas baseadas no DNA e a ideia de vacinas terapêuticas. Uma das maiores limitações no desenvolvimento de uma vacina contra doença de Chagas é o grande número de variantes que devem ser consideradas e a falta de critérios uniformes entre os laboratórios de pesquisa. Para fazer comparações possíveis, muito desta revisão irá focar em experimentos que mantem muitas variáveis constantes, incluindo massa/doses do antígeno, tipo do plasmídeo eucariótico e liberação de DNA.

Relato de caso: Detecção molecular e caracterização de *Trypanosoma cruzi* em tecido ocular de doadores com doença de Chagas

Am J Trop Med Hyg 2021 Oct 4;tpmd210759.doi: 4269/ajtmh.21-0759. Online ahead of print

Santoro GA, Bouchez MIS, Cittadino E, et al.

Resumo

Transplantes de córnea são os mais frequentes transplantes de órgãos no mundo. As características do tecido permitem estocagem e transporte, inclusive entre continentes, aumentando a acessibilidade em todo o mundo. A infecção de doadores com *Trypanosoma cruzi* não é definido como fator de rejeição para transplantes de córnea, embora o transplante não seja recomendado preventivamente, como em muitas outras doenças infecciosas. Neste contexto, utilizando técnica de PCR foi pesquisada a presença de parasitos no tecido ocular de 10 doadores falecidos e com doença de Chagas. Entre estes 10, achados positivos foram encontrados em amostras de córneas, escleras e músculos oculares em três, dois e um doador respectivamente. Além disso, entre os seis tipos definidos de populações de *T.cruzi*, TcV e TcVI parasitos foram encontrados em algumas amostras utilizando estratégias de amplificação grupo-específicas. Nossos achados apontam para real possibilidade de transmissão do *T.cruzi* devida a transplante de córnea e torna a sorologia mandatória não importando a proveniência do material a ser enxertado. Sem esta providência, sugerimos o acompanhamento pós-transplante de receptores de material de doadores seropositivos.

Miocardites e vacinas mRNA contra Covid-19

Circulation.2021; 144:471-484

Bozkurt B, Kamat I & Hotez PJ.

Miocardite tem sido reconhecida como uma rara complicação da vacinação para Covid-19 utilizando a técnica mRNA, especialmente em adultos jovens e pacientes masculinos adolescentes. De acordo com o US Center for Disease Control and Prevention, miocardite/pericardite representam cerca de 12.6 casos por milhão de segundas doses de vacinas mRNA entre indivíduos de 12 a 39 anos de idade. Nos casos relatados pacientes com miocardite invariavelmente apresentam-se com dor torácica, usualmente 2 ou 3 dias após a segunda dose e apresentam níveis elevados de troponina cardíaca. OECG é anormal com elevação do segmento ST na maioria dos pacientes e a ressonância magnética é sugestiva de miocardite em todos os pacientes examinados por esta técnica. Não há evidência de Covid-19 agudo ou outras infecções virais. Em um caso, o painel de genes de cardiomiopatia foi negativo, mas presença de auto anticorpos e frequência de células NK estão aumentadas. Embora os mecanismos para o desenvolvimento de miocardite não sejam claros, o mimetismo molecular entre a proteína das espículas do SARS-CoV-2 e antígenos "self", um mecanismo imune preexistente em certos indivíduos, uma resposta imune ao mRNA e uma expressão desregulada de citocinas são mecanismos propostos. As razões para a predominância do sexo masculino nos

casos de miocardite não são conhecidas, mas hipóteses prováveis relacionam-se à diferenças hormonais que podem influenciar a resposta imune e a miocardite e também o sub-diagnóstico de doença cardíaca em mulheres. Quase todos os pacientes apresentam resolução de sinais e sintomas e melhora nos marcadores diagnósticos e imagens com ou sem tratamento. Apesar de raros casos de miocardite, o risco-benefício da vacinação contra Covid-19 mostra um balanço favorável para todos os grupos etários e relativos ao sexo; deste modo a vacinação contra Covid-19 é recomendada para todos os indivíduos acima de 12 anos de idade.

Doença de Chagas aguda manifestando-se como celulite orbital

Em. Infec. Dis 27/11 Novembro 2021

Hudson FP, Homer N, Epstein A, Mondy K.

Resumo

Relatamos um caso de doença de Chagas aguda adquirida no Texas, USA e cuja apresentação foi com sinal de Romaña que foi inicialmente interpretada como celulite da órbita. Depois que um tratamento antibiótico falhou, um exame baseado na pesquisa de sequência de DNA confirmou por PCR a presença de material genético de *Trypanosoma cruzi*.

ASSISTÊNCIA

As atividades assistenciais do INI veem se mantendo em nível alto e, neste mês, salientamos o caso de paciente feminino na quarta década de vida, portadora de HIV desde 2012. Fez vários tratamentos durante estes quase 10 anos de doença sendo que o último esquema a ser realizado foi TDF/3TC+DRV/r em dezembro de 2019. Nesta época foi realizada genotipagem com K103N e M184V. As manifestações atuais têm aproximadamente duas semanas de duração quando a paciente procurou o ambulatório, tendo os familiares relatado irritabilidade, agressividade, fala desconexa e períodos de esquecimento (sic). Apresentava agitação psicomotora neste atendimento inicial. Ao exame físico notava-se: mucosas hipocoradas, diversos aparelhos e sistemas sem alterações significativas e o exame neurológico evidenciava mobilização conservada dos membros, não havia sinais focais, sinal de Babinsky negativo, sem rigidez de nuca. Foram iniciados cuidados gerais e solicitados: estudo laboratorial básico (hemograma e bioquímica além de pesquisa de antígeno criptocócico no sangue e VDRL), tomografia computadorizada do crânio, e punção lombar com exame do líquor. A pesquisa laboratorial evidenciou valores normais ou discretamente alterados, negativos ou não reagentes. O exame do líquor revelou proteína 50mg/dl, glicose 65mg/dl, antígeno criptocócico negativo, VDRL não reagente, BAAR negativo e geneXpert para bacilo da tuberculose não detectável. Foi solicitado igualmente exame de PCR multiplex para vírus resultando negativo para: vírus do herpes simples 1 e 2, vírus varicela zoster, vírus Epstein-Bar, citomegalovírus, herpes vírus 6, herpes vírus 8 e vírus JC. A tomografia computadorizada do crânio revelou:

Áreas hipodensas mal definidas esparsas de forma assimétrica na substância branca dos hemisférios cerebrais, algumas associadas a discreto apagamento de sulcos corticais". Um parecer da psiquiatria concluiu por delírio secundário a alterações físicas do sistema nervoso central e um parecer da neurologia sugeriu realização de ressonância magnética do cérebro. A ressonância foi feita fora do INI e o setor de radiologia só pode examinar uma fotografia das imagens, emitindo uma opinião (prejudicada pelo fato de estar examinando apenas uma fotografia) "de lesão da substância branca bilateral e difusa sem realce pelo contraste o que seria sugestivo de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)

FOTO DA TC DO CRÂNIO (COM CONTRASTE)

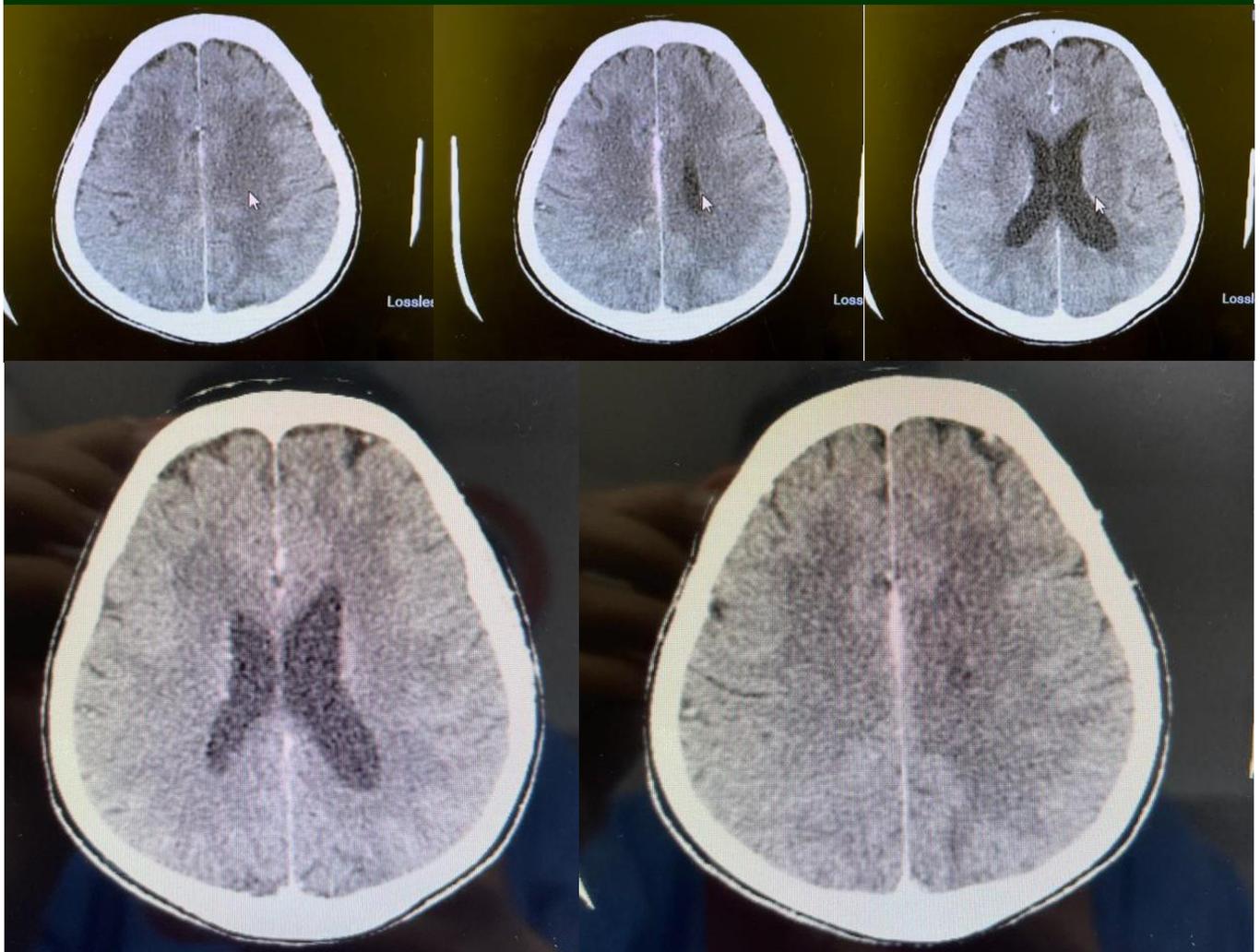
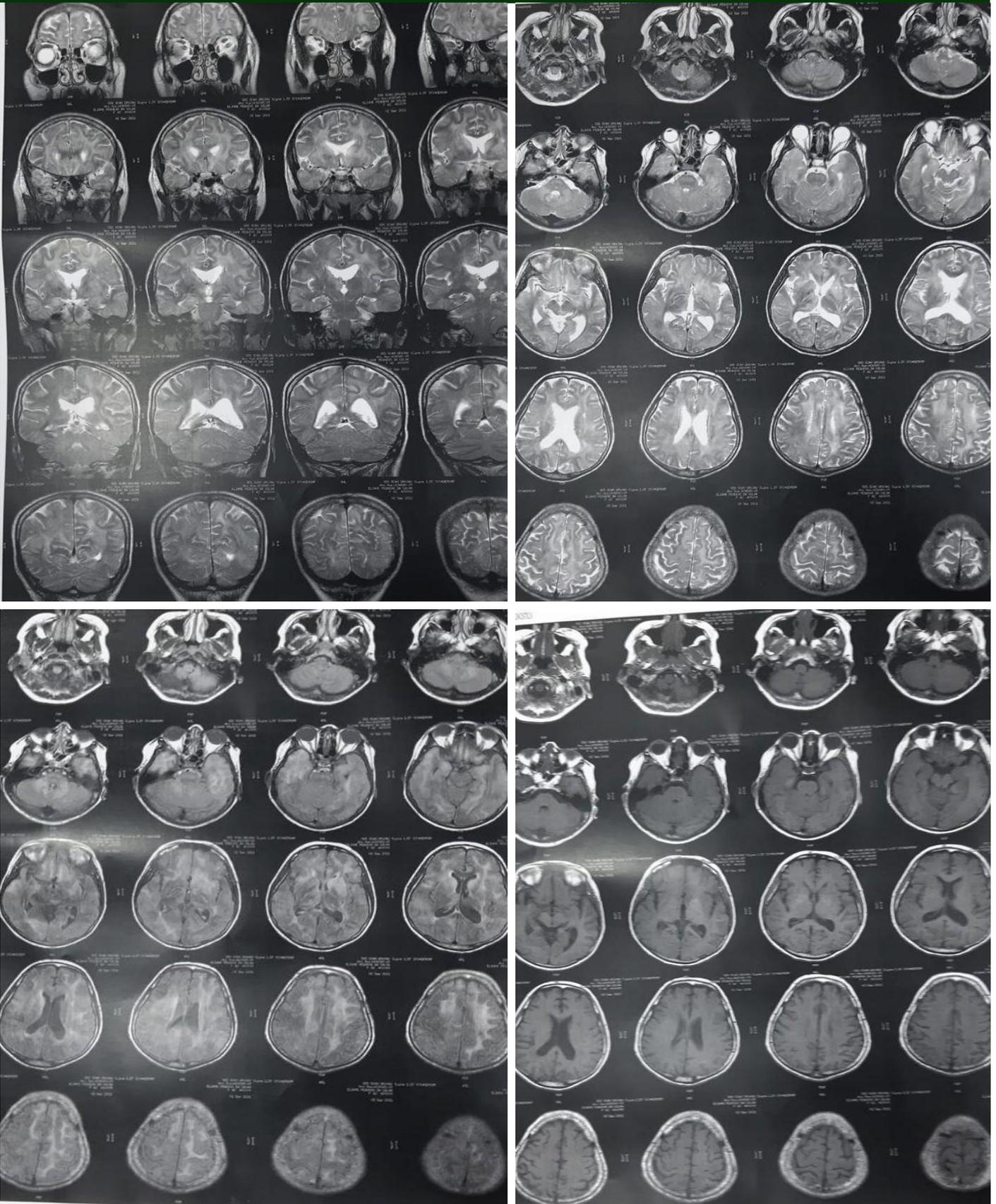


FOTO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA



As hipóteses diagnósticas discutidas neste caso foram: tumor cerebral, neurotoxoplasmose, linfoma primário do sistema nervoso central, encefalopatia própria do HIV, síndrome de reconstituição imunológica e leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), tendo sido esta última hipótese considerada como a mais provável para o caso. Na evolução paciente apresentou aumento significativo das escórias nitrogenadas que após um período de terapia intensiva melhoraram significativamente tendo sido dada alta à paciente mantendo-se tratamento antiviral associado a neurolépticos.

COMUNIDADE



POESIA

Morrem quatro por minuto

Morrem quatro por minuto nesta América Latina...
Não conto os que morrem velhos só os que a fome extermina
Não conto os que morrem velhos que, na América Latina,
esses são poucos; os homens aqui mal passam dos trinta
Não conto os mortos de faca nem os mortos de polícia;
conto os que morrem de febre e os que morrem de tísica;
Conto os que morrem de boubá de tifo, de verminose;
conto os que morrem de crupe, de cancro e schistosomose.
Mas todos esses defuntos, morrem de fato é de fome
quer a chamemos de febre ou de qualquer outro nome
Morrem de fome e miséria quatro homens por minuto
embora enriqueçam outros que deles não sabem muito.

- Ferreira Gullar



Arnold Böcklin (1827-1901). *A peste*. Têmpera sobre madeira. 149,5x104,5. Museu de Arte de Basileia, Suíça

Arnold Böcklin (1827-1901), iniciou seus estudos de pintura aos 18 anos com o pintor Johann Schirmer em Düsseldorf. Viajou depois por grande parte da Europa, Antuérpia, Bruxelas, Paris, Roma e sofreu a influência de vários movimentos artísticos. A influência mais marcante em sua obra foi dos movimentos pré-raphaelista e simbolista muito presente em sua rerepresentação da mitologia clássica e de motivos fantásticos. Sendo homem sensível, a morte impressionava muito Böcklin e induziu quadros famosos como A Ilha dos Mortos e este A Peste, pintado em 1898.

Este quadro mostra a morte cavalgando uma criatura alada com asas de morcego e aspecto geral de um dragão que atravessa as ruas de uma cidade deixando um rastro de morte e doença. A pintura é em sua maioria em tons pastéis de verde, uma cor frequentemente associada à decomposição dos seres vivos e a única cor viva do quadro é o vermelho da mulher debruçada sobre o cadáver, cuja brancura transparente significa a perda da vida. Notável na pintura e muito ilustrador de nosso momento atual é a mancha evanescente e brancacenta, sugerindo um gás, que emana da boca aberta do monstro (*ver detalhe*).



Antigamente acreditava-se que todas as doenças proviam do miasma, emanação gasosa que, antes das descobertas científicas no campo da microbiologia, acreditava-se produzir a transmissão das doenças infecciosas e epidêmicas. Evidentemente nem toda transmissão é produzida por emanações, sabemos hoje, mas a pandemia do Covid-19 é transmitida por uma “emanação”, a nossa respiração. Daí a recomendação do uso de máscaras protetoras, infelizmente tão perigosamente desacreditada entre nós.

P.S.: miasma é também a exalação pútrida que emana de animais ou vegetais em decomposição.



Manoel Paes de Oliveira Neto em pesquisa de campo.

O Último Poema

Assim eu queria o meu último poema.
Que fosse terno dizendo as coisas mais simples e menos intencionais
Que fosse ardente como um soluço sem lágrimas
Que tivesse a beleza das flores quase sem perfume
A pureza da chama em que se consomem os diamantes mais límpidos
A paixão dos suicidas que se matam sem explicação.

- Manuel Bandeira

O Último Poema para Oliveira Neto, MP

Assim eu queria a minha última pesquisa
Que fosse terna trazendo a cura de todos males
Que fosse ardente como o parto de um filho
Que tivesse a beleza dos dias sem desigualdades sociais
A pureza da vida em que se consomem os sorrisos mais límpidos
A paixão do pesquisador que nela trabalhou até o seu último suspiro.

- Marcelo Paiva Paes de Oliveira (Filho)