

## Spring 2021 Issue ■ Portuguese Translation

# Uma Visão Geral do Roteiro de Pesquisa Durante a Era COVID-19

**Ines Koerner, MD, PhD, FNCS**

*Presidente do Comitê de Pesquisa*

A doença pandêmica do Coronavírus 2019 (COVID-19) impactou muitos aspectos da pesquisa em neurociência em todo o mundo, fechando laboratórios e interrompendo testes clínicos e pesquisas em seres humanos. Uma declaração de consenso do Comitê de Pesquisa SNACC foi publicada na última edição do *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* que analisa essas interrupções e fornece recomendações que apoiam a retomada segura das atividades de pesquisa e fortalecem a sustentabilidade da pesquisa no futuro (Tabela 1). São feitas recomendações para adaptações focadas na segurança de procedimentos de pesquisa e a incorporação de plataformas virtuais para apoiar o intercâmbio científico seguro. Os autores também enfatizam as oportunidades para os neurocientistas compreenderem melhor as lesões neurológicas causadas pelo SARS-CoV-2, o vírus subjacente ao COVID-19.

### Desafios fundamentais e recomendações gerais

As primeiras medidas de saúde pública para limitar a propagação da pandemia COVID-19 concentraram-se na distância física. A escassez aguda de equipamentos de proteção individual (EPI) e a necessidade de priorizar o estoque de EPI disponível para profissionais de saúde com contato direto com o paciente, levaram ao fechamento de muitos laboratórios e de espaços hospitalares para qualquer pessoa que não auxiliasse no atendimento ao paciente. Muitos neurocientistas do SNACC também são médicos que muitas vezes assumiram responsabilidades clínicas e administrativas adicionais à medida que o volume de pacientes aumentava durante a pandemia. Preocupações com o orçamento levaram ao congelamento de contratações em muitas instituições, prejudicando ainda mais a produtividade da pesquisa. O isolamento social e a perda de intercâmbio colaborativo aumentaram o estresse psicológico dos pesquisadores, pelo menos até que as plataformas virtuais oferecessem cada vez mais oportunidades de networking. No lado positivo, o tempo longe

da experimentação propriamente dita permitiu que muitos cientistas atualizassem a análise de dados e a redação. Este tempo de inatividade forçada encorajou o pensamento criativo e gerou novos projetos e propostas de financiamento. Muitos cientistas direcionaram algumas de suas atividades para projetos diretamente conectados ao COVID-19 ou mesmo contribuíram com sua experiência e infraestrutura para apoiar operações clínicas, como os muitos laboratórios de virologia clínica que foram criados em tempo recorde.

**Tabela 1. Recomendações Gerais e Atividades de Pesquisa Sustentáveis**

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| • Analisar dados obtidos previamente                                 |
| • Redigir manuscritos e pedidos de financiamento                     |
| • Planejar trabalhos futuros (elaboração de protocolos, por exemplo) |
| • Pesquisa em bases de dados                                         |
| • Comitê de serviços e responsabilidades administrativas             |
| • Alavancar plataformas de comunicação digital                       |
| ○ Participar de conferências virtuais                                |
| ○ Agendar reuniões de equipes de pesquisa                            |
| ○ Promover novas colaborações                                        |
| ○ Incentivar o convite de palestrantes                               |

### Recomendações para a ciência de laboratório

Muitas instituições exigiram o encerramento de todas as atividades laboratoriais presenciais no início da pandemia, permitindo apenas a retomada das atividades uma vez superada a escassez de EPI. A retomada das atividades de pesquisa normalmente envolvia a redução da densidade de pessoas e maiores requisitos de sanitização. Operações mais cautelosas e turnos rotativos podem maximizar a produtividade, mantendo a segurança do pessoal. A análise remota de dados e a transição para modelagem e análise de base de dados podem manter a produtividade. Embora os experimentos centrais possam ser retomados dessa forma, os trainees e alunos permanecem regularmente excluídos dos laboratórios. Essa prolongada falta de exposição a métodos científicos e treinamento pode afetar negativamente as opções de carreira e oportunidades para uma classe inteira de alunos. Uma orientação intensiva e o uso criativo de ferramentas de conectividade virtual e remota podem compensar parcialmente esse efeito (Tabela 2).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tabela 2. Laboratório de Ciências - Recomendações de Atividades de Pesquisa</b>                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Operações de Estudo</b>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Reorganizar o espaço do laboratório para atender aos requisitos</li><li>• Reduzir as operações do laboratório para realização de experimentos</li><li>• Padronizar os procedimentos de limpeza</li></ul>                                                 |
| <b>Atividades complementares</b>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Realizar estudos não dependentes de dados de bancada (modelagem computacional, por exemplo)</li><li>• Realizar estudos relacionados ao SARS-CoV-12 e COVID-19 (seus mecanismos, por exemplo)</li><li>• Adquirir novos conjuntos de habilidades</li></ul> |

### Recomendações para ciência clínica e pesquisa em seres humanos

Para limitar os riscos de exposição aos pacientes, a maioria das instituições limitou a pesquisa a estudos que beneficiam diretamente os participantes. A retomada da pesquisa em seres humanos requer extensos protocolos de segurança que limitam a interação direta e incorporam conceitos de distância, sanitização e uso de EPI. Estratégias de recrutamento ativas e direcionadas são necessárias para superar o medo da exposição e alcançar comunidades historicamente sub-representadas. Estudos retrospectivos e análises de *big data* oferecem abordagens alternativas viáveis, enquanto as atividades de pesquisa clínica permanecem restritas e podem gerar novas hipóteses que orientem estudos prospectivos futuros (Tabela 3).

| <b>Tabela 3. Ciência Clínica e Pesquisa em Seres Humanos - Recomendações</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Operações de estudo</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recrutamento pró-ativo <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Publicidade</li> <li>○ Envolvimento da comunidade</li> <li>○ Registro no portal de pesquisa</li> </ul> </li> <li>• Treinamento da equipe de pesquisa</li> <li>• Consentimento virtual informado e avaliações remotas</li> <li>• Testes de COVID-19 pré-estudo e rastreio de sintomas</li> <li>• Distanciamento durante os procedimentos experimentais</li> <li>• Redução do número de membros da equipe</li> <li>• Equipamento de proteção individual adequado</li> <li>• Padronização dos procedimentos de limpeza e desinfecção</li> </ul> |
| <b>Atividades Complementares</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesquisa de desfecho – repositórios de dados clínicos</li> <li>• Pesquisa de opinião</li> <li>• Estudos prospectivos envolvendo cirurgias de urgência e emergência</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## Pesquisa Neurocientífica sobre COVID-19

Muitas questões neurocientíficas sobre a fisiopatologia do SARS-CoV-2 e do COVID-19 permanecem sem resposta. Os sintomas neurológicos são comumente associados com COVID-19 agudo, mas também parecem ser o principal culpado na doença prolongada experimentada por aqueles afetados por "COVID-19 prolongado" ou síndrome pós-COVID-19. Ainda precisam ser elucidados os mecanismos pelos quais o SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso central e mediar a lesão direta ou criar dano secundário possivelmente causado por uma resposta imune. Este trabalho fundamental é extremamente importante para compreender a neurobiologia subjacente da encefalopatia, convulsões, eventos cerebrovasculares e outras síndromes neurológicas associadas ao COVID-19. O Consórcio Global para o Estudo da Disfunção Neurológica em COVID-19 (GCS-NeuroCOVID) representa uma grande colaboração em larga escala para harmonizar a coleta de dados clínicos que podem apoiar esta pesquisa (Tabela 4).

| Table 4. Pesquisa neurocientífica sobre COVID-19       |
|--------------------------------------------------------|
| Laboratório de Ciências                                |
| • Mecanismos do SARS-CoV-2 no SNC                      |
| ○ Invasão neuronal direta                              |
| ○ Invasão glial e epitelial                            |
| ○ Injúria do SNC imunomediada                          |
| ○ Perturbações da barreira hemato-encefálica           |
| • Propagação de coágulo tromboembólico cerebrovascular |
| Pesquisa Clínica                                       |
| • Fatores de risco                                     |
| ○ Delirium/encefalopatia                               |
| ○ Convulsões                                           |
| ○ AVE                                                  |
| • Estratégias para harmonizar a coleta de dados        |
| • Trajetória neuropsicológica de longo prazo           |
| • Papel da reabilitação cognitiva                      |
| • Criação de registro                                  |

### Conclusões

A pandemia COVID-19 tem sido prejudicial para muitas comunidades de pesquisa. Os neurocientistas demonstraram considerável engenhosidade, perseverança e colaboração para superar criativamente muitos dos desafios e expandir o escopo de pesquisas relevantes. Sociedades biomédicas como o SNACC são de grande valia no apoio ao avanço da neurociência durante esta era desafiadora.

### Referências

1. Vlisides PE, Vogt KM, Pal D, Schnell E, Armstead WM, Brambrink AM, Kuo P, Nelson P, Vacas S, Goettel N, Aglio LS, Farag E, Gorji R, García PS, Koerner IP. Roadmap for Conducting Neuroscience Research in the COVID-19 Era and Beyond: Recommendations From the SNACC Research Committee. J Neurosurg Anesthesiol. 2021 Apr 1;33(2):100-106.