

Página 1

03 de fevereiro de 2021

Acesse <u>o portal do OBTEC COVID-19</u> para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.



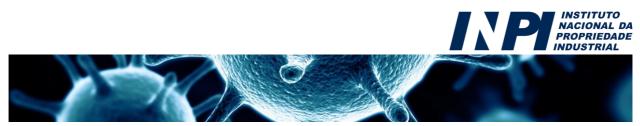




DESTAQUES

Pesquisadores da Universidade de Oxford publicaram uma análise de mais dados dos ensaios em andamento da vacina. Neste estudo, eles revelam que a eficácia da vacina é maior em intervalos mais longos de *prime-boost*, e que uma única dose da vacina é 76% eficaz de 22- até 90 dias após a vacinação. Esta análise de dados relatam que o efeito do intervalo de dosagem sobre a eficácia é pronunciado, com a eficácia da vacina subindo de 54,9% com um intervalo inferior a seis semanas para 82,4% quando espaçado 12 ou mais semanas de diferença, o que apoia a recomendação política feita pela Comissão Mista de Vacinação e Imunização (JCVI) para um intervalo de 12 semanas de *prime-boost*. Os autores também relatam mais sobre o potencial da vacina para reduzir a transmissão do vírus, com base em cotonetes obtidos de voluntários nos braços do Reino Unido do estudo com uma redução de 67% após a primeira dose da vacina (01/02/2021). Fonte: *Preprint* da Lancet

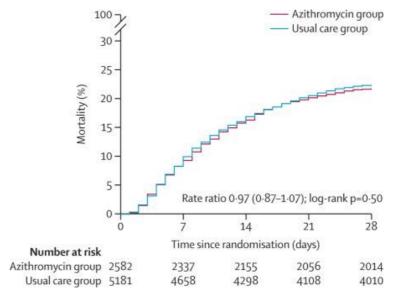
Análise provisória do ensaio de fase 3 da vacina heteróloga à base de adenovírus recombinante (rAd) Gam-COVID-Vac (Sputnik V) mostrou 91.6% de eficácia contra COVID-19 e foi bem tolerado em uma grande coorte. O estudo clínico está registrado em ClinicalTrials.gov (NCT04530396). O estudo de fase 3 foi desenvolvido através de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em 25 hospitais e policlínicas de Moscou, Rússia. Foram incluídos 21977 participantes com idade mínima de 18 anos, com PCR para SARS-CoV-2 e testes de IgG e IgM negativos. O desfecho primário do estudo, no qual foram incluídos 19866 indivíduos, foi verificar a proporção daqueles que contraíram COVID-19 a partir do dia 21 após a primeira dose. Os participantes foram designados aleatoriamente (3:1) para receber vacina ou placebo com estratificação por faixa etária. A vacina foi administrada por via intramuscular em um regime *prime-boost* (0,5 mL / dose): intervalo de 21 dias entre a primeira dose (rAd26) e o segunda dose



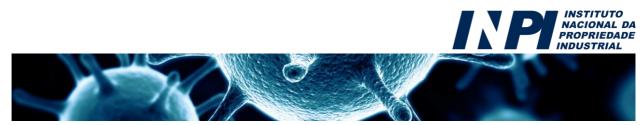
Página 2

(rAd5). A partir de 21 dias após a primeira dose da vacina, 16 (0,1%) dos 14964 participantes do grupo da vacina e 62 (1,3%) de 4902 participantes no grupo de placebo foram diagnosticados com COVID-19; a eficácia da vacina foi 91.6%. Efeitos adversos graves não foram associados à vacinação (02/02/2021). Fonte: The Lancet.

Entre 7 de abril e 27 de novembro de 2020, 9433 (57%) de 16.442 pacientes inscritos no ensaio randomizado, controlado, aberto e de plataforma adaptativa (Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy [RECOVERY]), foram alocados aleatoriamente para azitromicina e os demais para vários tratamentos possíveis e foram comparados com o cuidado usual em pacientes internados com COVID-19 no Reino Unido. O teste está em andamento em 176 hospitais no Reino Unido. Os pacientes elegíveis e que consentiram foram alocados aleatoriamente para o padrão usual de cuidado sozinho ou padrão usual de cuidado mais azitromicina 500 mg uma vez por dia por via oral ou intravenosa por 10 dias ou até a alta (ou alocação para um dos outros grupos de tratamento RECOVERY). O desfecho primário foi a mortalidade por todas as causas em 28 dias, avaliada na população com intenção de tratar. Em pacientes internados com COVID-19, a azitromicina não melhorou a sobrevida ou outros desfechos clínicos pré-especificados. O uso de azitromicina em pacientes internados no hospital com COVID-19 deve ser restrito a pacientes nos quais há uma indicação antimicrobiana clara (02/02/2021). Fonte: The Lancet



Recentemente, uma nova linhagem SARS-CoV-2 chamada B 1.1.7 (variante de preocupação: VOC 202012/01) emergiu no Reino Unido e foi relatada como capaz de se espalhar de forma mais eficiente e rápida do que outras cepas. Esta variante tem um número grande de mutações com alterações de 10 aminoácidos na proteína S, levantando preocupações de que seu reconhecimento por anticorpos neutralizantes possa ser afetado. Os autores testaram pseudovírus contendo a proteína S da cepa de referência Wuhan do SARS-CoV-2 ou a proteína S da linhagem B 1.1.7 com soros de 40 participantes que foram vacinados com a vacina de mRNA para COVID-19, BNT162b2. Os soros imunes tinham títulos neutralizantes ligeiramente reduzidos, mas em geral preservados contra o pseudovírus de



Página 3

linhagem B 1.1.7. Esses dados indicam que a linhagem B.1.1.7 não escapará da proteção mediada pela vacina BNT162b2 (29/01/2021). Fonte: <u>Science</u>

Estudo revela que entre os pacientes não hospitalizados com COVID-19, a colchicina reduz a taxa composta de óbitos ou internações (clinicaltrials.gov COLCORONA: NCT04322682). Evidências anteriores sugerem o papel de uma tempestade inflamatória em complicações da COVID-19. A colchicina é um medicamento anti-inflamatório administrado oralmente. Foi realizado um ensaio randomizado, duplo-cego envolvendo 4.488 pacientes não hospitalizados com COVID-19 diagnosticados por teste de PCR ou critérios clínicos. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber colchicina (0,5 mg duas vezes por dia durante 3 dias e uma vez por dia depois) ou placebo por 30 dias. Entre os pacientes com COVID-19 confirmados pela PCR, o ponto final primário ocorreu em 4,6% e 6,0% dos pacientes nos grupos colchicina e placebo, respectivamente. Nesses pacientes o uso da colchicina reduziu a necessidade de internação em 25%, a necessidade de ventilação mecânica em 50% e o risco de morte em 44%. Eventos adversos graves foram relatados em 4,9% e 6,3% nos grupos colchicina e placebo; pneumonia ocorreu em 2,9% e 4,1% dos pacientes. A diarreia foi relatada em 13,7% e 7,3% nos grupos colchicina e placebo(27/01/2021). Fonte: medRxiv

MEDICAMENTOS

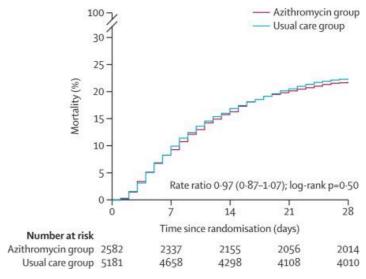
O genoma do SARS-CoV-2 codifica várias proteínas essenciais para a multiplicação e patogênese. A protease principal (Mpro ou 3CLpro) da SARS-CoV-2 desempenha um papel central na sua patogênese e, portanto, é considerada um alvo atraente para o desenho de drogas e desenvolvimento de inibidores de pequenas moléculas. Pesquisadores empregaram uma extensa triagem virtual de alto rendimento com base na estrutura para descobrir compostos naturais potenciais do banco de dados ZINC que poderiam inibir o Mpro de SARS-CoV-2. Dos resultados foi identificado que o ZINC02123811 (1- (3- (2,5,9-trimetil-7-oxo-3-fenil-7H-furo [3,2-g] cromen-6-il) propanoil) piperidina-4-carboxamida), um composto natural com afinidade, eficiência e especificidade apreciáveis para a ligação de SARS-CoV-2 Mpro. Esses achados, segundo os pesquisadores, sugerem que ZINC02123811 pode ser explorado como um arcabouço promissor para o desenvolvimento de inibidores potenciais de SARS-CoV-2 Mpro para tratar COVID-19 (27/01/2021). Fonte: Saudi Journal of Biological Sciences

Entre 7 de abril e 27 de novembro de 2020, 9433 (57%) de 16.442 pacientes inscritos no ensaio randomizado, controlado, aberto e de plataforma adaptativa (Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy [RECOVERY]), foram alocados aleatoriamente para azitromicina e os demais para vários tratamentos possíveis e foram comparados com o cuidado usual em pacientes internados com COVID-19 no Reino Unido. O teste está em andamento em 176 hospitais no Reino Unido. Os pacientes elegíveis e que consentiram foram alocados aleatoriamente para o padrão usual de cuidado sozinho ou padrão usual de cuidado mais azitromicina 500 mg uma vez por dia por via oral ou intravenosa por 10 dias ou até a alta (ou alocação para um dos outros grupos de tratamento RECOVERY). O desfecho primário foi a mortalidade por todas as causas em 28 dias, avaliada na população com intenção de tratar. Em pacientes internados com COVID-19, a azitromicina não

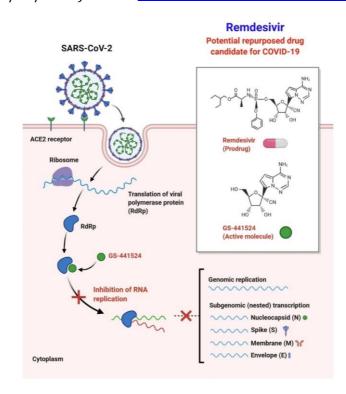


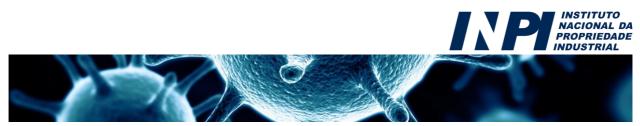
Página 4

melhorou a sobrevida ou outros desfechos clínicos pré-especificados. O uso de azitromicina em pacientes internados no hospital com COVID-19 deve ser restrito a pacientes nos quais há uma indicação antimicrobiana clara (02/02/2021). Fonte: The Lancet



Revisão sobre o *status* atual da descoberta de medicamentos e vacinas contra o SARS-CoV-2, prevendo que esses esforços ajudarão a criar medicamentos e vacinas eficazes para o SARS-CoV-2 (27/01/2021). Fonte: <u>Biomedicine & Pharmacotherapy</u>

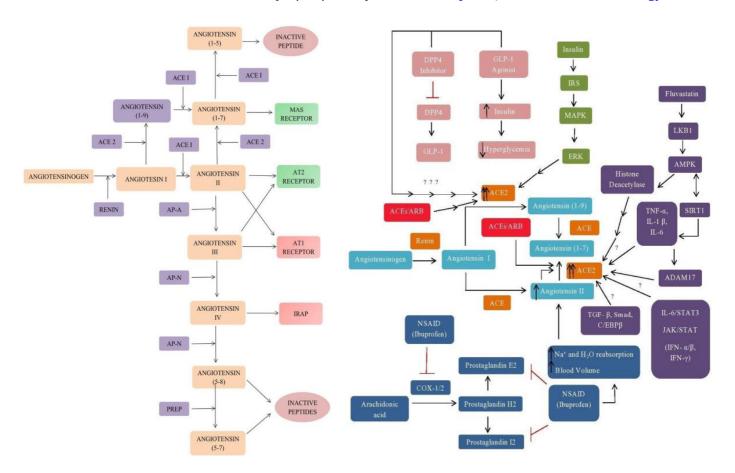


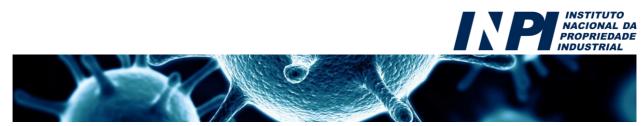


Página 5

Estudo revela que entre os pacientes não hospitalizados com COVID-19, a colchicina reduz a taxa composta de óbitos ou internações (clinicaltrials.gov COLCORONA: NCT04322682). Evidências anteriores sugerem o papel de uma tempestade inflamatória em complicações da COVID-19. A colchicina é um medicamento anti-inflamatório administrado oralmente. Foi realizado um ensaio randomizado, duplo-cego envolvendo 4.488 pacientes não hospitalizados com COVID-19 diagnosticados por teste de PCR ou critérios clínicos. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber colchicina (0,5 mg duas vezes por dia durante 3 dias e uma vez por dia depois) ou placebo por 30 dias. Entre os pacientes com COVID-19 confirmados pela PCR, o ponto final primário ocorreu em 4,6% e 6,0% dos pacientes nos grupos colchicina e placebo, respectivamente. Nesses pacientes o uso da colchicina reduziu a necessidade de internação em 25%, a necessidade de ventilação mecânica em 50% e o risco de morte em 44%. Eventos adversos graves foram relatados em 4,9% e 6,3% nos grupos colchicina e placebo; pneumonia ocorreu em 2,9% e 4,1% dos pacientes. A diarreia foi relatada em 13,7% e 7,3% nos grupos colchicina e placebo(27/01/2021). Fonte: medRxiv

Artigo de revisão estuda as vias que são responsáveis pela regulação positiva de ECA2 e seu impacto na gravidade da doença SARS-CoV-2; apresentando a associação de inibidores da ECA e bloqueadores da angiotensina tipo II com superexpressão de ECA2 em comorbidades COVID-19 (27/01/2021). Fonte: <u>European Journal of Pharmacology</u>





Página 6

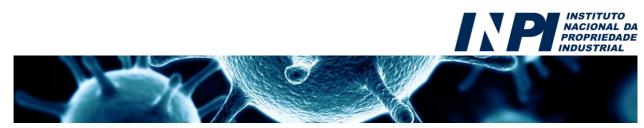
Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico foi realizado para avaliar a eficácia e segurança da terapia com ribavirina e interferon- α (RBV / IFN- α) em pacientes com COVID-19. Este estudo incluiu pacientes com COVID-19 internados em quatro hospitais na província de Hubei, China, de 31 de dezembro de 2019 a 31 de março de 2020. De 2.037 pacientes incluídos no estudo, 1.281 pacientes receberam RBV / IFN- α (RBV sozinho / IFN- α sozinho / RBV combinado com IFN- α) e 756 pacientes não receberam nenhum desses tratamentos. No modelo de efeito misto, a terapia com RBV / IFN- α não foi associada à progressão do tipo não grave para o tipo grave ou com redução na mortalidade em 30 dias. No entanto, foi associado a uma maior probabilidade de tempo de internação hospitalar superior a 15 dias em comparação com nenhuma terapia com RBV / IFN- α . Além disso, a análise de coorte e subgrupo combinada com escore de propensão exibiu resultados semelhantes. Em conclusão, os pesquisadores afirmam que a terapia com RBV / IFN- α não mostrou nenhum benefício na melhora dos resultados clínicos em pacientes com COVID-19, sugerindo que a terapia com RBV / IFN- α deve ser evitada em pacientes com COVID-19, sugerindo que a terapia com RBV / IFN- α deve ser evitada em pacientes com COVID-19. Fonte: International Journal of Infectious Diseases

VACINAS

Imunização em massa já aponta queda de infecções e internações por COVID-19 e no total de hospitalizações pela doença na faixa etária acima dos 60 anos em Israel. Menos de 0,1% das pessoas vacinadas contraíram o coronavírus e muito menos adoeceram. Os números do Ministério da Saúde de Israel mostram que apenas 531 maiores de 60 anos dos quase 750 mil vacinados tiveram resultado positivo para coronavírus (0,07% do total) depois de receberem as doses da vacina, mas com sintomas leves. Outras 38 pessoas foram hospitalizadas com sintomas moderados, graves ou críticos da doença — uma proporção ínfima. Os dados do Ministério da Saúde sugerem que as infecções caíram consistentemente 14 dias após o recebimento da primeira injeção. A pesquisa ainda não definiu se a vacina impede completamente as pessoas de transportar e transmitir o vírus. (03/02/2021). Fonte: G1

Pesquisadores da Universidade de Oxford publicaram uma análise de mais dados dos ensaios em andamento da vacina. Neste estudo, eles revelam que a eficácia da vacina é maior em intervalos mais longos de *prime-boost*, e que uma única dose da vacina é 76% eficaz de 22- até 90 dias após a vacinação. Esta análise de dados relatam que o efeito do intervalo de dosagem sobre a eficácia é pronunciado, com a eficácia da vacina subindo de 54,9% com um intervalo inferior a seis semanas para 82,4% quando espaçado 12 ou mais semanas de diferença, o que apoia a recomendação política feita pela Comissão Mista de Vacinação e Imunização (JCVI) para um intervalo de 12 semanas de *prime-boost*. Os autores também relatam mais sobre o potencial da vacina para reduzir a transmissão do vírus, com base em cotonetes obtidos de voluntários nos braços do Reino Unido do estudo com uma redução de 67% após a primeira dose da vacina (01/02/2021). Fonte: *Preprint* da Lancet

Análise provisória do ensaio de fase 3 da vacina heteróloga à base de adenovírus recombinante (rAd) Gam-COVID-Vac (Sputnik V) mostrou 91.6% de eficácia contra COVID-19 e foi bem tolerado em uma grande coorte. O estudo clínico está registrado em ClinicalTrials.gov (NCT04530396). O estudo de fase 3 foi desenvolvido através de



Página 7

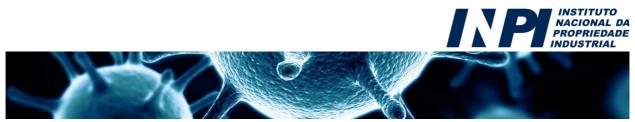
ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em 25 hospitais e policlínicas de Moscou, Rússia. Foram incluídos 21977 participantes com idade mínima de 18 anos, com PCR para SARS-CoV-2 e testes de IgG e IgM negativos. O desfecho primário do estudo, no qual foram incluídos 19866 indivíduos, foi verificar a proporção daqueles que contraíram COVID-19 a partir do dia 21 após a primeira dose. Os participantes foram designados aleatoriamente (3:1) para receber vacina ou placebo com estratificação por faixa etária. A vacina foi administrada por via intramuscular em um regime *prime-boost* (0,5 mL / dose): intervalo de 21 dias entre a primeira dose (rAd26) e o segunda dose (rAd5). A partir de 21 dias após a primeira dose da vacina, 16 (0,1%) dos 14964 participantes do grupo da vacina e 62 (1,3%) de 4902 participantes no grupo de placebo foram diagnosticados com COVID-19; a eficácia da vacina foi 91.6%. Efeitos adversos graves não foram associados à vacinação (02/02/2021). Fonte: The Lancet.

O laboratório União Química, responsável pela produção da vacina russa Sputnik V (que utiliza tecnologia de vetor viral) em território brasileiro, informou à Anvisa a temperatura indicada para a conservação do imunizante. Em nota, a agência informou que a temperatura é a mesma indicada no estudo publicado na revista científica The Lancet na última terça-feira (02/01/2021), que é de -18°C. Após a divulgação do estudo que apontou eficácia de 91,6% da vacina russa, o laboratório paulista manifestou que pretende submeter os dados à análise da Anvisa para uso emergencial do imunizante. Uma particularidade do imunizante russo é que, ao contrário da vacina da Johnson & Johnson, que utiliza apenas um adenovírus, a Sputnik V utiliza dois, um em cada uma das doses necessárias. O Ad26 na primeira aplicação e o Ad5 na segunda dose (03/02/2021). Fonte: Olhar Digital

Recentemente, uma nova linhagem SARS-CoV-2 chamada B 1.1.7 (variante de preocupação: VOC 202012/01) emergiu no Reino Unido e foi relatada como capaz de se espalhar de forma mais eficiente e rápida do que outras cepas. Esta variante tem um número grande de mutações com alterações de 10 aminoácidos na proteína S, levantando preocupações de que seu reconhecimento por anticorpos neutralizantes possa ser afetado. Os autores testaram pseudovírus contendo a proteína S da cepa de referência Wuhan do SARS-CoV-2 ou a proteína S da linhagem B 1.1.7 com soros de 40 participantes que foram vacinados com a vacina de mRNA para COVID-19, BNT162b2. Os soros imunes tinham títulos neutralizantes ligeiramente reduzidos, mas em geral preservados contra o pseudovírus de linhagem B 1.1.7. Esses dados indicam que a linhagem B.1.1.7 não escapará da proteção mediada pela vacina BNT162b2 (29/01/2021). Fonte: Science

OUTROS TRATAMENTOS

Grupo de pesquisadores argentinos desenvolveu tratamento capaz de melhorar os tempos de recuperação e salvar a vida dos pacientes com COVID-19. Sua segurança e eficácia foram comprovadas por meio de um teste duplo-cego, randomizado e multicêntrico. O ensaio clínico fase 2/3 mostrou que o soro reduziu a mortalidade em quase metade (45%) dos pacientes com infecção grave. Além disso, os pacientes tratados com soro registraram redução na internação em terapia intensiva de 24% e a exigência de cuidados respiratórios mecânicos em 36% em relação ao placebo. Diante desses resultados, a ANMAT (Associação



Página 8

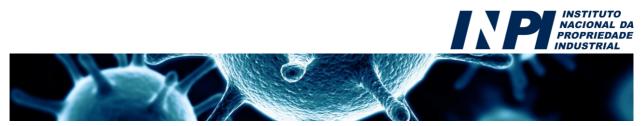
Nacional de Medicina do Trabalho - Argentina) aprovou o uso de soro hiperimune anti-SARS-CoV-2 (INM005, CoviFab®) para o tratamento de pacientes adultos com infecção COVID-19 moderada a grave através do Registro de Condições Especiais (22/12/2020). Fonte: Noticias UNSAM



CIÊNCIA

No presente estudo *in-silico*, 15.928 sequências de Orf3a, uma proteína acessória codificada pelo genoma do SARS-CoV-2, que desempenha um papel significativo na infecção viral e na patogênese foram comparadas para identificar variações nesta proteína. Na análise revelou a ocorrência de mutações em 173 resíduos da proteína Orf3a, depois foi realizada a modelagem de proteínas que revelou doze mutações que podem afetar a estabilidade do Orf3a. Entre as 12 mutações, três mutações (Y160H, D210Y e S171L) também levam a alterações na estrutura secundária e nos parâmetros de distúrbio proteico da proteína Orf3a. O estudo demonstra que as variações que ocorrem no Orf3a podem contribuir para a alteração na estrutura e função das proteínas do SARS-CoV-2 (27/01/2021). Fonte: <u>Biochemistry and Biophysics Reports</u>

Estudo correlacional usando os dados do *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*, que incluíam a contagem cumulativa diária de mortes, a contagem recuperada e a contagem confirmada para cada país (total de 36 países com mais de 10.000 casos COVID-19 confirmados). A mortalidade foi calculada dividindo-se o número de mortes por COVID-19 pelo número de casos confirmados. Os resultados da análise de regressão em painel global mostraram que há uma correlação altamente significativa entre prevalência e mortalidade: cada incremento de 1 caso de COVID-19 confirmado por 1000 indivíduos levou a um aumento de 1,29268% na mortalidade. Mais de 70% do excesso de mortalidade pode ser atribuído à prevalência. É importante notar que a prevalência de uma doença depende de diagnósticos precisos e vigilância abrangente, o que pode ser difícil de alcançar devido a questões práticas ou políticas. Os pesquisadores concluíram que os resultados destacam a importância de restringir a transmissão da doença para diminuir as taxas de mortalidade. A comparação das taxas de prevalência de mortalidade entre os países pode ser um método poderoso para detectar, ou mesmo quantificar, a proporção de indivíduos com



Página 9

infecção por SARS-CoV-2 não documentada (27/01/2021). Fonte: <u>JMIR Public Health</u> <u>Surveillance</u>

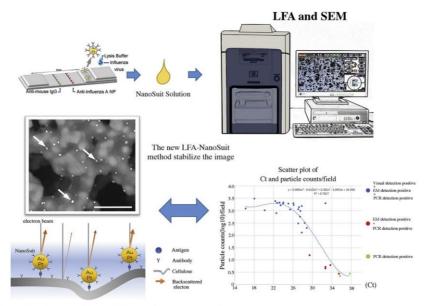
Pesquisa realizada pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) com dois mil pacientes observou que 1 em cada 5 internados faleceram. O estudo destacou que a situação é mais grave considerando os pacientes internados em UTIs brasileiras, onde 47,6% dos pacientes com COVID-19 morrem. O estudo ainda aponta que 60% dos pacientes que foram para o respirador faleceram – no mundo, esta taxa chega a 45%. Já 15% dos pacientes tiveram septicemia (infecção generalizada), 13% desenvolveram infecção bacteriana e 87,9% receberam antibiótico. A pesquisa foi feita em 37 hospitais de Minas Gerais, São Paulo, Pernambuco, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (02/02/2021). Fonte: G1 Minas

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo utiliza uma tecnologia de *microarray* de proteínas para medições simultâneas e quantitativas de IgAs específicos para 8 patógenos respiratórios diferentes, incluindo adenovírus, vírus sincicial respiratório, vírus influenza tipo A, vírus influenza tipo B, vírus parainfluenza, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e SARS-CoV-2 em amostra de soro de pacientes COVID-19. Um total de 42 pacientes com COVID-19 foram incluídos e classificados em casos graves (20 casos) e casos não graves (22 casos). Os resultados mostraram que a taxa de codetecção de IgA específica para SARS-CoV-2 com pelo menos um patógeno foi significativamente maior em casos graves do que em casos não graves (72,2% vs. 46,2%, p = 0,014). Os resultados indicam que a codetecção de anticorpos IgA para patógenos respiratórios pode fornecer valor diagnóstico para as clínicas e também ser informativo para estratificação de risco e gerenciamento de doença em pacientes com COVID-19 (27/01/2021). Fonte: <u>Journal of Medical Virology</u>

Devido à sua simplicidade e baixo custo, o ensaio de fluxo lateral (LFA) é uma das técnicas diagnósticas point-of-care mais utilizadas, apesar de sua baixa sensibilidade e má quantificação. Neste estudo pesquisadores relataram um método LFA-NanoSuit (LNSM) recentemente desenvolvido combinado com um microscópio eletrônico de varredura de mesa (SEM) para a observação direta de imunocomplexos marcados com um metal coloidal. O LNSM proposto suprime a deformidade da celulose, permitindo assim a aquisição de imagens de alta resolução de patógenos imunocomplexados marcados com ouro / platina, como o influenza A, sem tratamento condutor como no MEV convencional. O diagnóstico baseado em microscopia eletrônica da influenza A exibiu 94% de sensibilidade clínica e 100% de especificidade clínica, que foi mais sensível (71,4%) do que a detecção visual (14,3%), especialmente no grupo de menor número de cópias do A-RNA da influenza. A capacidade de detecção deste método foi quase comparável à do PCR. Este método de análise quantitativa simples e altamente sensível envolvendo LFA pode ser usado para diagnosticar várias doenças em humanos e animais, incluindo doenças altamente infecciosas, como a COVID-19 (26/01/2021). Fonte: Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis

Página 10



High-quality images of metal labeled immunocomplexes

OUTRAS TECNOLOGIAS

Pesquisadoras da UFMG lançam calculadora de risco de mortalidade por COVID-19: ABC₂-SPH. A calculadora estima a mortalidade intra-hospitalar em pacientes admitidos por COVID-19 e pode ser acessada em https://abc2sph.com/pt/. Segundo pesquisadores, a calculadora foi aplicada em mais de mil pacientes do Brasil e também em pacientes de Barcelona e os resultados foram muito bons (29/01/2021). Fonte: UFMG