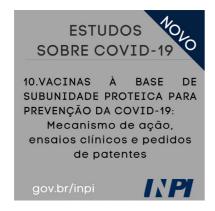
Página 1

Semana 31 de julho a 06 de agosto 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.



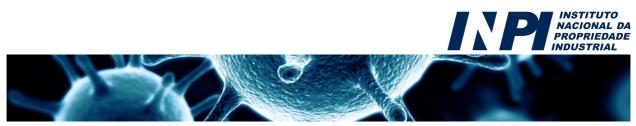




DESTAQUES

Pesquisadores da Fiocruz Minas e da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que atuam no desenvolvimento da SpiN-TEC, vacina contra a COVID-19, submeteram à Anvisa um pedido de autorização para o início dos testes do imunizante em seres humanos. De acordo com o coordenador do estudo a ideia é que o imunizante funcione como dose de reforço, uma vez que a maior parte da população já terá sido vacinada em 2022, quando a SpiN-TEC poderá estar disponível. Inicialmente, os testes serão feitos com pessoas que já tenham recebido as duas doses CoronaVac há seis meses. A vacina SpiN-TEC consiste na fusão de duas proteínas, S e N, que resultam em uma proteína "quimera". Essa associação confere à SpiN-TEC um diferencial em relação aos demais imunizantes, que contemplam apenas a proteína S, na qual ocorrem a maior partes das mutações do vírus e a eficiência dos anticorpos neutralizantes. Já a proteína N é menos sujeita às mutações que geram novas variantes. Dessa forma, os pesquisadores têm a expectativa de que a SpiN-TEC possa oferecer proteção contra as variantes do coronavírus. É uma vacina que atua na produção de anticorpos e também no nível celular, induzindo resposta de linfócitos Ts, células com funções imunológicas de efetuação de respostas antivirais (06/08/2021). Fonte: Fiocruz

Pesquisa coordenada pela Faculdade de Saúde Pública (FSP) criou um algoritmo para classificar alunos e funcionários de escolas em grupos de probabilidade de infecção pelo vírus SARS-CoV-2. A fórmula, que combina indicadores epidemiológicos dos municípios, como números de casos e mortes, com variáveis individuais de fácil medição, como perda de olfato e viagens recentes. De acordo com o estudo, a classificação poderia ajudar a orientar o retorno às aulas em situações onde o controle da doença é evidente, mantendo as medidas básicas de proteção e aumentando a cobertura vacinal(25/06/2021 e 02/08/2021). Fonte: medRxiv e Jornal USP

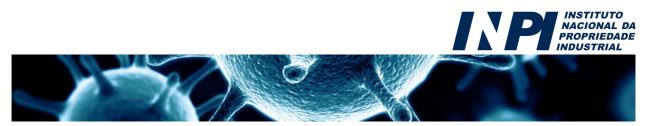


Página 2

Estudo busca avaliar a cinética de longo prazo dos anticorpos para SARS-CoV-2 e as características individuais que os influenciam, incluindo o impacto de anticorpos préexistentes para coronavírus humanos que causam resfriado comum (HCoVs). Os níveis de IgM, IgA e IgG contra seis antígenos SARS-CoV-2 e o antígeno do nucleocapsídeo dos quatro HCoV (229E, NL63, OC43 e HKU1) foram quantificados por Luminex, e a capacidade de neutralização de anticorpos foi avaliada por citometria de fluxo, em uma coorte de profissionais de saúde acompanhados por até 7 meses (N=578). A soroprevalência aumenta ao longo do tempo de 13.5% (mês 0) e 15.6% (mês 1) para 16.4% (mês 6). Os níveis de anticorpos, incluindo aqueles com capacidade de neutralização, são estáveis ao longo do tempo, exceto IgG para o antígeno do nucleocapsídeo e os níveis de IgM que diminuem. Após o pico de resposta, os níveis de anticorpos anti-spike aumentam de ~150 dias após o início dos sintomas em todos os indivíduos (73% para IgG), na ausência de qualquer evidência de reexposição. IgG e IgA para HCoV são significativamente maiores em indivíduos soropositivos assintomáticos do que sintomáticos. Assim, anticorpos anti-HCoVs pré-existentes com reatividade cruzada podem ter um efeito protetor contra a infecção por SARS-CoV-2 e doença COVID-19(06/08/2021). Fonte: Nature

Estudo busca compreender melhor o papel do meio ambiente na disseminação do COVID-19. Os pesquisadores investigaram a presença de SARS-CoV-2 em fômites, bem como no ar e no esgoto usando RT-qPCR em uma área de referência de mercado e um hospital referência COVID-19 na cidade de Barreiras, Brasil. Foram coletados e analisados um total de 418 amostras de frentes de máscaras, celulares, papel-moeda, máquinas de cartão, esgoto, ar e lençóis durante a fase ascendente da curva epidemiológica do COVID-19 em Barreiras. Como resultado, detectaram o gene RNAse P humano na maioria das amostras, o que indica a presença de células humanas ou seus fragmentos nas amostras. No entanto, não detectaram nenhum traço de SARS-CoV-2 em todas as amostras analisadas. Concluíram que, até o momento, o meio ambiente e os materiais inanimados não tiveram um papel importante na transmissão do COVID-19 na cidade de Barreiras(05/08/2021). Fonte: Nature

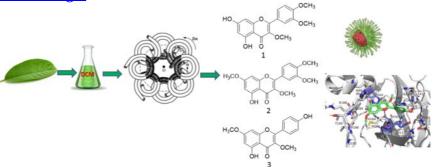
Estudo analisa a eficácia relativa do uso de máscaras faciais e / ou exercícios de distanciamento social (DS) para reduzir a disseminação de COVID-19 na presença de indivíduos assintomáticos. Conforme as intervenções farmacêuticas (por exemplo, vacinas) são implantadas, as pessoas podem experimentar uma falsa sensação de segurança, o que pode levar a um comportamento inseguro. Isso pode permitir que o vírus circule na interface entre indivíduos imunes e não imunes, acelerando o surgimento de variantes resistentes à vacinação. As máscaras faciais têm proteção interna e externa distintas, que através de parâmetros usando uma função Gama do material do qual as máscaras são feitas e por meio de simulações de computador estocásticas de disseminação de infecção. Dos resultados o uso de máscaras faciais foi considerada uma estratégia altamente eficaz para reduzir a propagação da infecção e sugerem que, mesmo quando uma grande fração de indivíduos infectados é assintomática, o uso de máscara é a estratégia mais eficaz para controlar a disseminação do vírus e aliviar o impacto do surto de COVID-19, particularmente quando combinado com condições de DS parcial compatível com a função da sociedade (06/08/2021). Fonte: Nature



Página 3

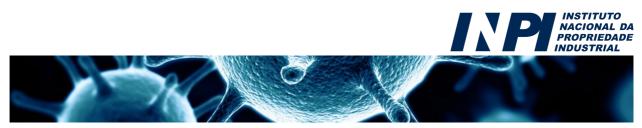
MEDICAMENTOS

Estudo descreve um potencial anti-SARS-CoV-2 de uma planta medicinal brasileira tradicionalmente utilizada no tratamento de infecções respiratórias, como gripes e resfriados, com um longo histórico de comercialização para esse fim. Dois flavonóides isolados inibiram a replicação viral do SARS-CoV-2 com maior eficiência e menor citotoxicidade do que o tratamento com lopinavir/ritonavir e cloroquina. Dentre os flavonóides isolados, a tetra-o-metil-quercetina está sendo relatada pela primeira vez no gênero, assim como o potencial inibitório dos o-metil-flavonóides livres contra a SARS-CoV-2. Os resultados *in silico* demonstraram a potencial interação entre flavonóides e resíduos-chave de COVID-19 3CLpro, bem como PLpro, de forma semelhante à dos inibidores potenciais selecionados contra COVID-19. Retusina (3,7,3,4-tetra-o-metil-quercetina) demonstrou os melhores resultados nos ensaios e no *docking* molecular. Este estudo destaca a possível aplicação de flavonóides metilados como a retusina, como uma terapia antiviral ou adjuvante no tratamento de COVID-19(20/07/2021). Fonte: Revista brasileira de Farmacologia



No estudo RECOVERY, de avaliação do tocilizumabe foram incluídos paciente com concentração de proteína C reativa (CRP) de 75 mg/L ou mais; portanto, o estudo já restringiu a comparação com um subgrupo de pacientes selecionado em um biomarcador. Embora não tenham coletado dados sobre as concentrações basais de IL-6, os dados de CRP foram coletados porque a CRP está associada às concentrações de IL-6 e à gravidade clínica, e é globalmente um biomarcador mais acessível e disponível do que IL-6, segundo os pesquisadores. Em uma análise post-hoc de Nº desfecho primário de mortalidade em 28 dias com base em tercis aproximados de CRP, não houve evidência de heterogeneidade de efeito pela concentração basal de CRP de 75 mg/L ou mais (p = 0,30; apêndice). Esses dados, portanto, não apóiam a hipótese de restringir o tratamento com tocilizumabe aos pacientes com níveis mais altos de CRP ou outros biomarcadores de inflamação. Ao contrário, esses dados levantam a questão de se ainda mais pacientes com COVID-19 poderiam se beneficiar da inibição de IL-6 se um limite inferior (CRP <75 mg / L) fosse usado para iniciar o tratamento(24/07/2021). Fonte: The Lancet

Pesquisadores citam que os efeitos colaterais dos β -coronavírus em humanos e o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 destacam a necessidade de amplas contra medidas para o coronavírus. Neste trabalho os pesquisadores descrevem cinco anticorpos monoclonais (mAbs) em reação cruzada com a hélice da haste de múltiplas glicoproteínas S de β -coronavírus isoladas de indivíduos convalescentes COVID-19. Usando estudos estruturais e funcionais, mostram que o mAb com a maior amplitude (S2P6) neutraliza os vírus pseudotipados de três subgêneros diferentes por meio da inibição da fusão da



Página 4

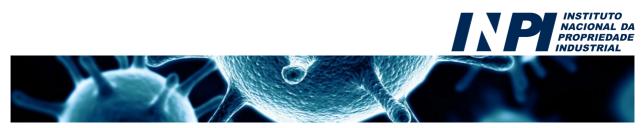
membrana e delineia a base molecular para sua reatividade cruzada. S2P6 reduz a carga viral em hamsters desafiados com SARS-CoV-2 através da neutralização viral e funções efetoras mediadas por Fc. Os anticorpos da hélice do tronco são raros, muitas vezes de especificidade estreita e podem adquirir amplitude de neutralização por meio de mutações somáticas(03/08/2021). Fonte: Science

Existem poucos dados que descrevem as tendências no uso de hidroxicloroquina para COVID-19 após a publicação de estudos randomizados que não conseguiram demonstrar um benefício desta terapia. Identificamos 13.957 pacientes admitidos para COVID-19 ativo em 85 hospitais dos EUA participantes de um registro nacional entre 1 de março e 31 de agosto de 2020. A proporção geral de pacientes que receberam hidroxicloroquina atingiu um pico de 55,2% em março e abril e diminuiu para 4,8% em maio e junho e 0,8% em julho e agosto. No nível hospitalar, o uso médio foi de 59,4% em março e abril (IQR 48,5–71,5%, intervalo 0–100%) e diminuiu para 0,3% (IQR 0–5,4%, intervalo 0–100%) em maio e junho e 0% (IQR 0–1,3%, intervalo 0–36,4%) em julho e agosto. A taxa e uniformidade em nível de hospital na desimplementação desta terapia ineficaz para COVID-19 reflete uma resposta rápida à evolução das informações clínicas e estudos adicionais podem oferecer estratégias para informar a desimplementação de cuidados clínicos ineficazes (23/07/2021). Fonte: Nature

VACINAS

Pesquisadores da Fiocruz Minas e da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que atuam no desenvolvimento da SpiN-TEC, vacina contra a COVID-19, submeteram à Anvisa um pedido de autorização para o início dos testes do imunizante em seres humanos. De acordo com o coordenador do estudo a ideia é que o imunizante funcione como dose de reforço, uma vez que a maior parte da população já terá sido vacinada em 2022, quando a SpiN-TEC poderá estar disponível. Inicialmente, os testes serão feitos com pessoas que já tenham recebido as duas doses CoronaVac há seis meses. A vacina SpiN-TEC consiste na fusão de duas proteínas, S e N, que resultam em uma proteína "quimera". Essa associação confere à SpiN-TEC um diferencial em relação aos demais imunizantes, que contemplam apenas a proteína S, na qual ocorrem a maior partes das mutações do vírus e a eficiência dos anticorpos neutralizantes. Já a proteína N é menos sujeita às mutações que geram novas variantes. Dessa forma, os pesquisadores têm a expectativa de que a SpiN-TEC possa oferecer proteção contra as variantes do coronavírus. É uma vacina que atua na produção de anticorpos e também no nível celular, induzindo resposta de linfócitos Ts, células com funções imunológicas de efetuação de respostas antivirais (06/08/2021). Fonte: Fiocruz

A Fiocruz, o Governo do Estado do Ceará e a Universidade Estadual do Ceará (Uece) selaram um acordo de cooperação para desenvolvimento e produção da vacina HH-120-Defenser contra a COVID-19, e elaboração de projetos de pesquisa e desenvolvimento tecnológico. O Laboratório de Biotecnologia e Biologia Molecular (LBBM) da Uece é o responsável pelo desenvolvimento da vacina HH-120-Defenser. A cooperação com a Fiocruz visa realizar ajustes solicitados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) na fase de testes em animais, revendo e ampliando resultados. Após essa etapa, os pesquisadores poderão enviar a documentação e solicitar autorização para testes em humanos. O estudo com o imunizante começou em abril de 2020, tendo como ponto de



Página 5

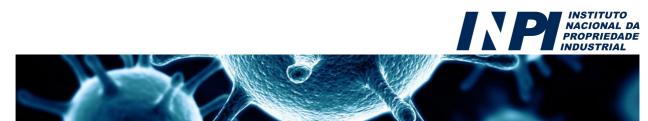
partida o conhecimento já existente sobre o coronavírus aviário atenuado, semelhante ao Sars-CoV-2, e que já vem sendo utilizado há muito tempo e não tem potencial agressor em humanos. Na fase pré-clínica dos estudos (Fase 1), a vacina HH-120-Defenser obteve "resultados promissores" em testes realizados com camundongos, com mais de 90% de proteção comprovada (06/08/2021). Fonte: Fiocruz

Dois estudos de Israel, publicados como pré-impressões em 16 de julho, descobriram que duas doses da vacina feita pela empresa farmacêutica Pfizer, com sede na cidade de Nova York, e a empresa de biotecnologia BioNTech, com sede em Mainz, Alemanha, são 81% eficazes na prevenção Infecções por SARS-CoV-2. E as pessoas vacinadas que são infectadas têm até 78% menos probabilidade de espalhar o vírus para membros da família do que as pessoas não vacinadas (27/07/2021). Fonte: Nature

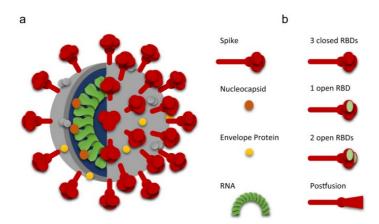
Os pesquisadores desenvolveram uma vacina de subunidade de proteína composta de proteína de ectodomínio de *spike* (StriFK) mais um adjuvante híbrido de zinco-alumínio modificado com bisfosfonato de nitrogênio (FH002C). StriFK-FH002C gerou títulos de anticorpos neutralizantes substancialmente mais elevados em camundongos, hamsters e macacos *cynomolgus* do que aqueles observados no plasma isolado de indivíduos convalescentes COVID-19. StriFK-FH002C também induziu respostas de células T auxiliares polarizadas Th1 e Th2 em camundongos. A vacinação de hamsters com StriFK-FH002C reduziu a transmissão do vírus dentro da gaiola para hamsters não vacinados em co-alojamento. Em resumo, StriFK-FH002C representa uma vacina candidata SARS-CoV-2 baseada em subunidade de proteína eficaz (20/07/2021). Fonte: Science

Pesquisadores vem desenvolvendo uma vacina COVID-19, hAd5 S-Fusion + N-ETSD, que expressa as proteínas spike(S) SARS-CoV-2 e nucleocapsídeo (N) com modificações para aumentar as respostas imunes fornecidas usando uma plataforma de adenovírus humano serótipo 5 (hAd5). A vacinação subcutânea (SC) e de reforço SC de camundongos CD-1 com esta vacina de antígeno duplo induz células T auxiliares 1 (Th1) polarizadas e respostas humorais a S e N que são maiores do que aquelas visto com hAd5 S de tipo selvagem entregando apenas S não modificado. Os pesquisadores compararam a vacinação de primer SC com intranasal (IN) com reforços SC ou IN e mostraram que um primer IN com um reforço IN é tão eficaz na geração de respostas humorais tendenciosas de Th1 quanto as outras combinações testados, mas um SC prime com um reforço IN ou SC induz maiores respostas de células T. Os pesquisadres utilizaram um SC + IN (SC + IN) combinado com ou sem reforço e descobriram que o prime SC + IN sozinho que é tão eficaz na geração de respostas humorais e de células T quanto o prime SC + IN com reforço. A descoberta de que a entrega somente do SC + IN tem o potencial de fornecer ampla imunidade incluindo imunidade da mucosa contra SARS-CoV-2 apoiando testes adicionais desta vacina e abordagem de entrega em modelos animais de desafio viral (21/07/2021). Fonte: Nature

Revisão detalha as vacinas do vetor adenoviral COVID-19 atualmente em ensaios clínicos em humanos e fornece uma visão geral das novas tecnologias empregadas em seu projeto. Como essas vacinas formaram a base da campanha global de vacinação COVID-19, esta revisão fornece uma consideração completa do impacto e do desenvolvimento desta plataforma emergente (05/08/2021). Fonte: Nature



Página 6



CIÊNCIA

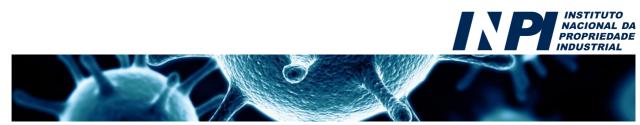
A UFMG divulga balanço de caracterização de variantes do coronavírus em BH. Os estudos científicos validados por pares mostram que a Gama(P1) é, atualmente, mais letal do que as demais variantes e a grande responsável pela alta mortandade da chamada segunda onda da pandemia no Brasil: a maior parte das mais de 550 mil mortes por COVID-19 no Brasil se deu em decorrência de casos de infecções provocadas pela Gama (03/08/2021). Fonte: UFMG



Frequência das variantes do novo coronavírus em Belo Horizonte (jan. a jul. 2021)Fonte: LBI UFMG (03/08/2021)

Pesquisa coordenada pela Faculdade de Saúde Pública (FSP) criou um algoritmo para classificar alunos e funcionários de escolas em grupos de probabilidade de infecção pelo vírus SARS-CoV-2. A fórmula, que combina indicadores epidemiológicos dos municípios, como números de casos e mortes, com variáveis individuais de fácil medição, como perda de olfato e viagens recentes. De acordo com o estudo, a classificação poderia ajudar a orientar o retorno às aulas em situações onde o controle da doença é evidente, mantendo as medidas básicas de proteção e aumentando a cobertura vacinal(25/06/2021 e 02/08/2021). Fonte: medRxiv e Jornal USP

Estudo realizou simulações de dinâmica molecular dirigida por todos os átomos (SMD) e experimentos de termoforese em microescala (MST) para caracterizar as interações de ligação entre ECA2 e RBD de todas as variantes atuais de interesse (Alfa, Beta, Gama e Delta) e duas variantes de interesse (Epsilon e Kappa). Os pesquisadores relataram que o



Página 7

RBD da variante Alfa (N501Y) requer a maior quantidade de força inicialmente para ser separada da ECA2 devido à mutação N501Y, além do papel do N90-glicano, seguido por Beta/Gama (K417N / T, E484K e N501Y) ou variante Delta (L452R e T478K). Entre todas as variantes investigadas no trabalho, o RBD da variante Epsilon (L452R) é relativamente facilmente destacado da ECA2. Os resultados combinados simulações SMD e experimentos MST indicam o que torna cada variante mais contagiosa em termos de interações RBD e ECA2(26/07/2021). Fonte: bioRxiv

Estudo busca avaliar a cinética de longo prazo dos anticorpos para SARS-CoV-2 e as características individuais que os influenciam, incluindo o impacto de anticorpos préexistentes para coronavírus humanos que causam resfriado comum (HCoVs). Os níveis de IgM, IgA e IgG contra seis antígenos SARS-CoV-2 e o antígeno do nucleocapsídeo dos quatro HCoV (229E, NL63, OC43 e HKU1) foram quantificados por Luminex, e a capacidade de neutralização de anticorpos foi avaliada por citometria de fluxo, em uma coorte de profissionais de saúde acompanhados por até 7 meses (N=578). A soroprevalência aumenta ao longo do tempo de 13,5% (mês 0) e 15,6% (mês 1) para 16,4% (mês 6). Os níveis de anticorpos, incluindo aqueles com capacidade de neutralização, são estáveis ao longo do tempo, exceto IgG para o antígeno do nucleocapsídeo e os níveis de IgM que diminuem. Após o pico de resposta, os níveis de anticorpos anti-spike aumentam de ~150 dias após o início dos sintomas em todos os indivíduos (73% para IgG), na ausência de qualquer evidência de reexposição. IgG e IgA para HCoV são significativamente maiores em indivíduos soropositivos assintomáticos do que sintomáticos. Assim, anticorpos anti-HCoVs pré-existentes com reatividade cruzada podem ter um efeito protetor contra a infecção por SARS-CoV-2 e doença COVID-19(06/08/2021). Fonte: Nature

Estudo busca compreender melhor o papel do meio ambiente na disseminação do COVID-19. Os pesquisadores investigaram a presença de SARS-CoV-2 em fômites, bem como no ar e no esgoto usando RT-qPCR em uma área de referência de mercado e um hospital referência COVID-19 na cidade de Barreiras, Brasil. Foram coletados e analisados um total de 418 amostras de frentes de máscaras, celulares, papel-moeda, máquinas de cartão, esgoto, ar e lençóis durante a fase ascendente da curva epidemiológica do COVID-19 em Barreiras. Como resultado, detectaram o gene RNAse P humano na maioria das amostras, o que indica a presença de células humanas ou seus fragmentos nas amostras. No entanto, não detectaram nenhum traço de SARS-CoV-2 em todas as amostras analisadas. Concluíram que, até o momento, o meio ambiente e os materiais inanimados não tiveram um papel importante na transmissão do COVID-19 na cidade de Barreiras(05/08/2021). Fonte: Nature

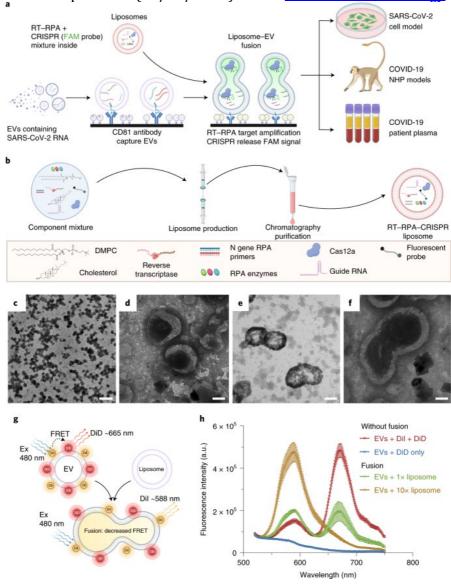
TESTES PARA DIAGNÓSTICO

O RNA plasmático da SARS-CoV-2 pode representar uma alternativa diagnóstica viável aos níveis de RNA respiratório, que diminuem rapidamente após a infecção. Os ensaios de referência de PCR quantitativo com transcrição reversa (RT-qPCR) exibem baixo desempenho com plasma, provavelmente refletindo a diluição e degradação do RNA viral liberado na circulação, mas esses problemas podem ser resolvidos analisando o RNA viral empacotado em vesículas extracelulares. Aqui descreve-se uma abordagem de ensaio em



Página 8

que vesículas extracelulares capturadas diretamente do plasma são fundidas com lipossomas carregados com reagente para amplificar e detectar sensivelmente um alvo do gene SARS-CoV-2. Esta abordagem identificou com precisão os pacientes com COVID-19, incluindo casos desafiadores perdidos por RT-qPCR. Vesículas extracelulares positivas para SARS-CoV-2 foram detectadas no dia 1 após a infecção e estabilizaram do dia 6 ao dia 28 em um modelo de primata não humano, enquanto durações de sinal por 20-60 dias foram observadas em crianças pequenas. Esta abordagem nanotecnológica usa uma amostra não infecciosa e estende as janelas de detecção de vírus, oferecendo uma ferramenta para apoiar o diagnóstico COVID-19 em pacientes sem RNA do SARS-CoV-2 detectável no trato respiratório (22/07/2021) Fonte: Nature nanotechnology

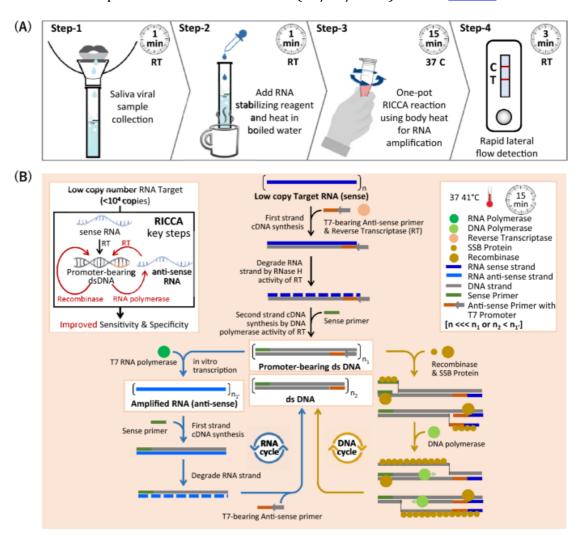


Pesquisadores citam que testes simples de infecciosidade que retornam resultados em minutos e diretamente de amostras, mesmo com baixas cargas virais, podem ser uma virada de jogo em potencial na luta contra o COVID-19. Estudo descreve um ensaio de amplificação de ácido nucleico isotérmico melhorado, denominado reação RICCA (RNA



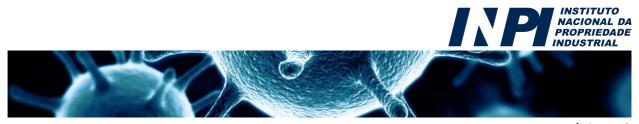
Página 9

Isotérmico Co-assistido e Amplificação Acoplada), que consiste em um formato de um único recipiente simples de "amostra dentro e fora do resultado" com um foco principal na detecção de baixo número de cópias de vírus de RNA diretamente da saliva sem a necessidade de processamento laboratorial (06/08/2021). Fonte: Nature



MÁSCARAS DE PROTEÇÃO

Estudo analisa a eficácia relativa do uso de máscaras faciais e / ou exercícios de distanciamento social (DS) para reduzir a disseminação de COVID-19 na presença de indivíduos assintomáticos. Conforme as intervenções farmacêuticas (por exemplo, vacinas) são implantadas, as pessoas podem experimentar uma falsa sensação de segurança, o que pode levar a um comportamento inseguro. Isso pode permitir que o vírus circule na interface entre indivíduos imunes e não imunes, acelerando o surgimento de variantes resistentes à vacinação. As máscaras faciais têm proteção interna e externa distintas, que através de parâmetros usando uma função Gama do material do qual as máscaras são feitas e por meio de simulações de computador estocásticas de disseminação de infecção. Dos resultados o uso de máscaras faciais foi considerada uma estratégia altamente eficaz para reduzir a propagação da infecção e sugerem que, mesmo quando uma grande fração de



Página 10

indivíduos infectados é assintomática, o uso de máscara é a estratégia mais eficaz para controlar a disseminação do vírus e aliviar o impacto do surto de COVID-19, particularmente quando combinado com condições de DS parcial compatível com a função da sociedade (06/08/2021). Fonte: Nature