



26 de maio de 2021

Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

**ESTUDOS SOBRE COVID-19** **NOVO**

10. VACINAS À BASE DE SUBUNIDADE PROTEICA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19:  
Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes

gov.br/inpi **INPI**

**TRÂMITE PRIORITÁRIO**

Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.

gov.br/inpi **INPI**

**FINANCIAMENTO & INCENTIVOS**

No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi **INPI**

## DESTAQUES

A Moderna anunciou que o estudo TeenCOVE em adolescentes de sua vacina contra a COVID-19 (mRNA-1273) atende ao *endpoint* primário e que tem planos para enviar dados para as agências reguladoras no início de junho. O estudo de fase 2/3 realizado pelos pesquisadores incluiu 3.723 participantes de 12 a 17 anos. Eles foram separados aleatoriamente em dois grupos diferentes e, seguindo a proporção 2:1, a cada dois jovens imunizados, um recebia o placebo. Para determinar se algum indivíduo foi ou não infectado pelo SARS-CoV-2, o trabalho se baseou em duas definições: a primária, da Moderna, que requer dois ou mais sintomas e um teste PCR positivo duas semanas depois da segunda dose de vacina, e a secundária, ligada ao Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), que exige somente um sintoma da doença e um teste PCR positivo. Nenhum caso de COVID-19 foi observado nos participantes que receberam duas doses da vacina da Moderna, enquanto 4 pessoas do grupo placebo contraíram o vírus, portanto, o imunizante apresentou eficácia de 100% (segundo a definição primária) e 93% (segundo a definição secundária). Os eventos adversos foram de baixa ou média intensidade, sendo os principais sintomas dor no local da injeção (o mais comum), dor de cabeça, fadiga, mialgia e calafrios após a segunda dose (25/05/2021). Fonte: [Moderna](#)

A ANVISA autorizou, nesta terça-feira (25/05), testes do soro anti-covid em seres humanos. Os testes em humanos irão verificar a segurança e a eficácia do soro contra a COVID-19. O produto, desenvolvido pelo Instituto Butantan, será usado em pacientes infectados pelo novo coronavírus a partir das próximas semanas. Será a primeira vez em que humanos receberão esse soro. O soro foi obtido a partir de isolados do novo coronavírus de materiais coletados de um paciente brasileiro infectado. O vírus foi cultivado em laboratório, inativado por radiação e submetido a vários testes em camundongos, para assegurar que não traria



riscos. O vírus inativado foi então aplicado em cavalos, para que esses animais produzissem anticorpos. O plasma resultante foi coletado e processado pelo Butantan gerando o soro. O material será utilizado em pacientes com infecção recente e alto ou altíssimo risco de doença grave pelo novo coronavírus. O objetivo da pesquisa é verificar a segurança, apontar a dose mais apropriada e descobrir a eficácia do soro em pacientes com quadro inicial de sintomas de COVID-19 (25/05/2021). Fonte: [G1](#)

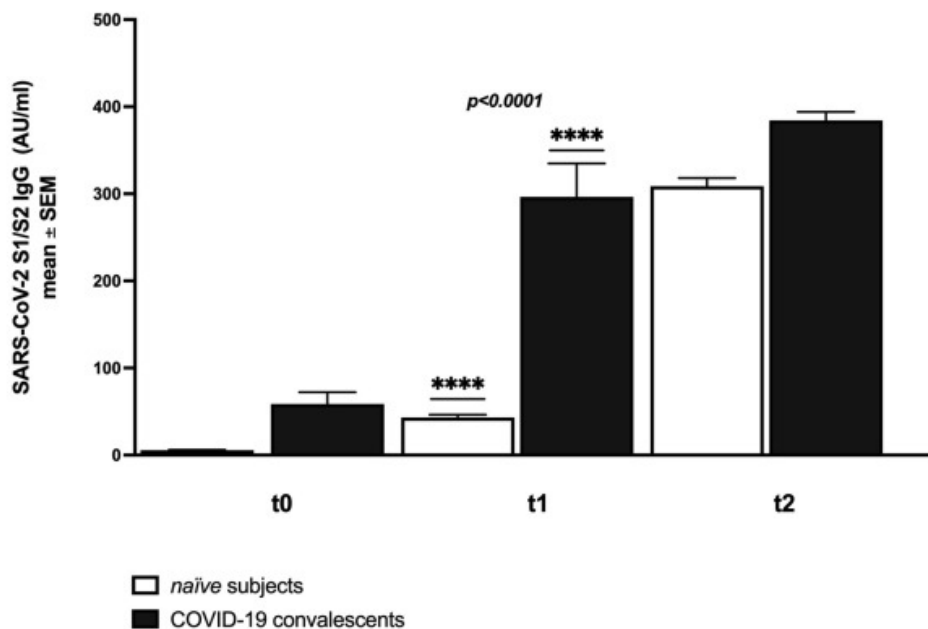
O Ministério da Saúde brasileiro protocolou, em 24 de maio de 2021, nova solicitação de autorização para importar 20 milhões de doses da vacina Covaxin/ BBV152, fabricada na Índia, onde o imunizante tem autorização para uso emergencial. Após a negativa do pedido anterior, ocorrido por ocasião da Reunião Extraordinária Pública – RExtra 5/2021, realizada no dia 31/3/2021, quando a Diretoria Colegiada da Agência decidiu, por unanimidade, negar a autorização excepcional e temporária para importação e distribuição da referida vacina, o Ministério da Saúde e a empresa Precisa Medicamentos seguiram em tratativas com a Anvisa a fim de adequar os aspectos que motivaram o indeferimento. No que se refere ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela fabricante Bharat Biotech, um dos principais aspectos que motivou a decisão negativa anterior, a empresa protocolou novo pedido de certificação na Anvisa, referente à linha de produção do produto acabado. O pedido está sendo analisado de acordo com a [Lei 14.124/21](#) e a [RDC 476/21](#) (25/05/2021). Fonte: [Anvisa](#)

O estado do Amazonas está entre as regiões do Brasil mais afetadas pela epidemia de COVID-19 e experimentou duas ondas de crescimento exponencial, no início e no final de 2020. Por meio de um estudo de epidemiologia genômica baseado em 250 genomas de SARS-CoV-2 de diferentes municípios do Amazonas coletados entre março de 2020 e janeiro de 2021, foi verificado que a primeira fase de crescimento exponencial dos casos de COVID-19 foi impulsionada principalmente pela disseminação da linhagem B.1.195, que foi gradualmente substituída pela linhagem B.1.1.28 entre maio e junho de 2020. A segunda onda da doença coincide com o surgimento da variante de preocupação (VOC) P.1, que evoluiu de um clado B.1.1.28 local no final de novembro de 2020 e substituiu a linhagem parental em <2 meses. Os resultados apoiam a conclusão de que sucessivas substituições de linhagens no Amazonas foram impulsionadas por uma combinação complexa de níveis variáveis de medidas de distanciamento social e o surgimento de um vírus VOC P.1 mais transmissível. Os dados fornecem subsídios para a compreensão dos mecanismos subjacentes às ondas epidêmicas de COVID-19 e o risco de disseminação do SARS-CoV-2 VOC P.1 no Brasil e, potencialmente, no mundo todo (25/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Para investigar se a administração da vacina BNT162b2, anti-SARS-CoV-2, poderia ser priorizada com base no estado serológico, pesquisadores compararam as respostas de IgG 14 dias após a administração da primeira e da segunda dose em 12 convalescentes COVID-19 (definidos como tendo um esfregaço nasofaríngeo prévio positivo para RNA de SARS-CoV-2, seguido por um esfregaço negativo) e em 54 indivíduos naïve (que não tiveram contato com o vírus) pareados por idade e sexo. As respostas imunes foram medidas usando o imunoenensaio quimioluminescente Liaison® para IgG S1 / S2 de SARS-CoV-2 no dia da vacinação (t0), 14 dias após a primeira dose (t1) e 14 dias após a segunda dose (t2). A Figura



1 mostra que convalescentes COVID-19 já são positivos para IgG quando a vacina é administrada e que 14 dias após a primeira dose eles mostram níveis absolutos de IgG anti-S1 / S2 mais elevados em comparação com vacinados que não tiveram contato com o vírus. Além disso, os níveis de IgG de COVID-19 convalescentes 14 dias após a primeira dose são muito semelhantes aos de vacinados naïve após a segunda dose. Apenas 2% dos vacinados naïve, mas 75% dos convalescentes COVID-19 apresentaram níveis de IgG superiores a 80 após a primeira dose da vacina. Os resultados sugerem que uma única dose de BNT162b2 pode ser suficiente para convalescentes atingirem níveis de IgG anti-S1 / S2 comparáveis aos alcançados em indivíduos naïve após o esquema regular de 2 doses. As doses salvas poderiam ser redirecionadas para a lista de espera, contribuindo para alcançar a imunidade coletiva mais rapidamente (28/04/2021). Fonte: [Vaccine](#)

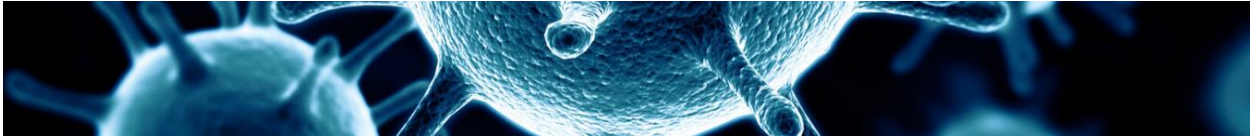


[Download : Download high-res image \(134KB\)](#)

[Download : Download full-size image](#)

Fig. 1. Anti-S1/S2 IgG levels at the day of vaccination (t0), 14 days after the first dose (t1), and 14 days after the second dose (t2) of BNT162b2 vaccine in convalescent versus naïve vaccinees.

Estudo avaliou a eficácia de 2 vacinas inativadas contra SARS-CoV-2 para a prevenção do COVID-19 sintomático. Os achados do ensaio clínico randomizado incluiu 40.382 participantes que receberam pelo menos 1 dose de uma vacina inativada (de um total de 2 doses) desenvolvida a partir das cepas WIV04 (5 µg / dose) ou HB02 (4 µg / dose) de SARS-CoV-2 ou um controle apenas de hidróxido de alumínio, com um desfecho primário da incidência de COVID-19 sintomático pelo menos 14 dias após a segunda injeção. A eficácia para as 2 vacinas, em comparação com um controle apenas de hidróxido de alumínio, foi de 72,8% no grupo WIV04 e 78,1% no grupo HB02; ambas as comparações foram estatisticamente significativas, de modo que as duas vacinas SARS-CoV-2 inativadas demonstraram eficácia contra COVID-19 sintomático (26/05/2021). Fonte: [JAMA](#)



## MEDICAMENTOS

Ensaio clínico de intervenção, prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado em paralelo, investigou o efeito dos suplementos antioxidantes nas citocinas inflamatórias e na progressão da doença em pacientes não críticos. Um total de 87 pacientes hospitalizados com COVID-19 foram randomizados usando randomização gerada por computador no grupo do suplemento (n = 18) e no grupo do placebo (n = 16) por 10 dias. Foi realizada a triagem nutricional inicial e final por meio de triagem de risco nutricional (NRS-2002) e avaliação subjetiva global (SGA), bem como o registro de parâmetros antropométricos, clínicos, bioquímicos e funcionais. Nível de ferritina sérica, parâmetros de tempestade de citocinas, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), proteína quimioatrativa de monócitos 1 (MCP-1), proteína C reativa, contagem total de leucócitos, contagem linfocítica e a proporção de neutrófilos para linfócitos foi medida. Os parâmetros antropométricos e clínicos mostraram diferenças não significativas entre os grupos. O perfil hematológico mostrou melhora na contagem de linfócitos no grupo do suplemento. No entanto, os níveis de fosfatase alcalina, IL-6, TNF- $\alpha$  e MCP-1 foram significativamente menores no grupo do suplemento. Em conclusão, a suplementação oral com antioxidantes reduziu significativamente a tempestade de citocinas e levou a melhorias parciais nos parâmetros clínicos entre pacientes com COVID-1 não crítico (19/05/2021). Fonte: [Antioxidants](#)

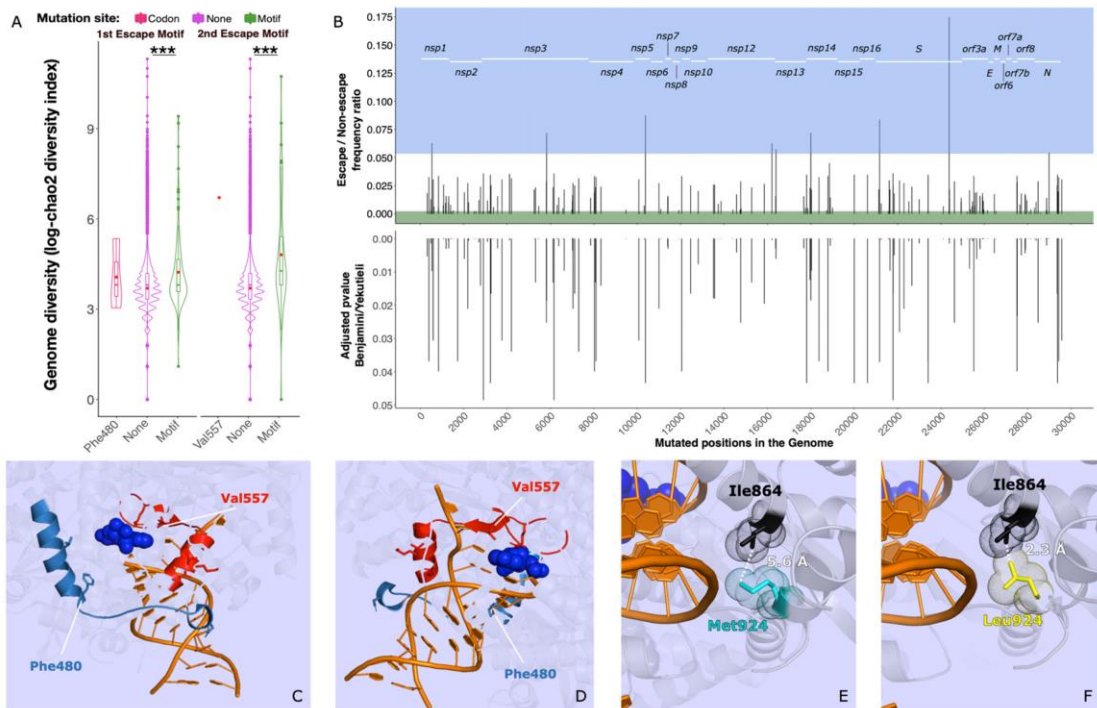
Ensaio clínico randomizado paralelo cego simples, em que os participantes foram randomizados igualmente para o grupo de intervenção que recebeu Sofosbuvir / ledipasvir (grupo S.L.), e o grupo controle recebeu Oseltamivir, Hidroxicloroquina e Azitromicina (grupo OCH). Os resultados primários foram a taxa de cura ao longo do tempo e a incidência de eventos adversos graves. Os desfechos secundários incluíram os achados laboratoriais. O gráfico de Kaplan-Meier mostrou uma cura consideravelmente maior ao longo do tempo no grupo S.L.. Não houve mortes no grupo S.L., mas houve seis mortes (4,8%) no grupo OCH. Sete pacientes (5,6%) no grupo S.L. e seis pacientes (4,8%) no grupo OCH foram internados na UTI. Sofosbuvir / ledipasvir é sugestivo de ser eficaz no tratamento de pacientes com infecção moderada por COVID-19. Mais estudos são necessários para comparar o Sofosbuvir / ledipasvir com os novos protocolos de tratamento (21/05/2021). Fonte: [medRxiv](#)

Estudo propõe uma estrutura para monitorar o surgimento de resistência antiviral e, como uma prova de conceito, os pesquisadores abordaram a interação entre RdRp e remdesivir. Mostraram que RdRp de SARS-CoV-2 está sob seleção de purificação, que mutações de escape potenciais são raras em linhagens circulantes e que essas mutações, quando presentes, não desestabilizam RdRp. Em mais de 56.000 genomas virais de 105 países da primeira onda pandêmica, os pesquisadores encontraram pressão seletiva negativa afetando o Nsp12 com potenciais mutações de escape antivirais em apenas 0,3% dos genomas sequenciados. As mutações de escape potenciais incluem resíduos de chave conhecidos, como Nsp12: Val473 e Nsp12: Arg555. Das potenciais mutações de escape envolvidas globalmente, os modelos estruturais *in silico* demonstram que era improvável que estivessem associadas à perda de estabilidade em RdRp. Nenhuma mutação de escape potencial foi encontrada em uma coorte local de pacientes tratados com remdesivir. Coletivamente, esses achados indicam que o RdRp é um alvo adequado para o fármaco e que





o remdesivir não parece exercer uma alta pressão seletiva (19/05/2021). Fonte: [microorganismos](#)



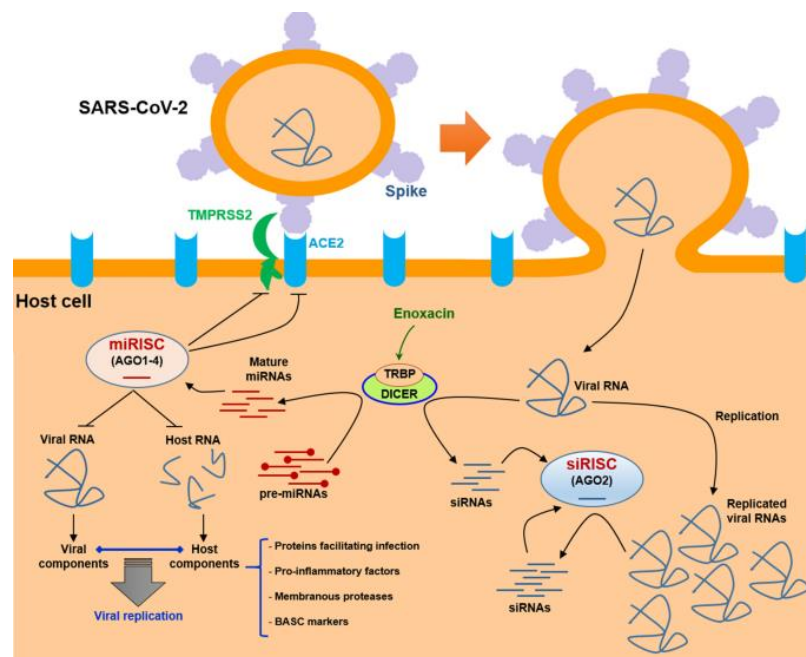
Estudo para avaliar imunoglobulina Y de gema de ovo (IgY) específico contra a proteína conservadora do nucleocapsídeo (NP) do SARS-CoV-2 obtido por imunização de galinhas. Por meio de uma série de esquemas otimizados de precipitação e extração por ultrafiltração, sua pureza aumentou para 98%. O IgY hiperimune contra NP (N-IgY) em um título de 1: 50.000 mostrou forte capacidade de ligação a NP, que estabeleceu a base do aplicativo de N-IgY direcionado a NP. Em um estudo imunorregulatório *in vitro*, N-IgY (1mg / mL) modulou a resposta imune induzida por NP ao aliviar a secreção de interferon tipo II estimulada por NP (20µg / mL). Em resumo, o N-IgY pode ser produzido em massa por método alcançável, o que o confere valor potencial contra a atual pandemia de COVID-19 (19/05/2021). Fonte: [International Immunopharmacology](#)

Em uma revisão sistemática e meta-análise de 31 estudos observacionais revisados por pares, 2 evidências muito incertas foram encontradas para uma relação de causa-efeito do status da vitamina D com vários resultados de saúde relacionados ao COVID-19. As limitações desses estudos incluíram variabilidade na definição de deficiência de vitamina D, o momento da coleta de sangue em relação ao diagnóstico de COVID-19 e o tamanho pequeno da maioria dos estudos. É importante ressaltar que apenas 14 estudos foram ajustados para potenciais fatores de confusão de baixo teor de vitamina D, como idade, índice de massa corporal (IMC) e comorbidades (21/05/2021/0. Fonte: [Jama](#)

O objetivo deste estudo é analisar se a enoxacina pode exercer efeitos anti-SARS-CoV-2. Estudo relatou que a enoxacina de molécula pequena exerce uma atividade antiviral, aumentando a via de RNAi. Os pesquisadores exploraram várias ferramentas

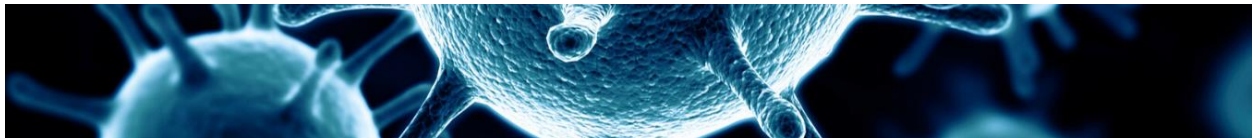


computacionais e bancos de dados para examinar (i) se o mecanismo de RNAi, como a via alvo da enoxacina, poderia atuar no genoma SARS-CoV-2, e (ii) microRNAs induzidos por enoxacina podem silenciar diretamente os componentes virais também como as proteínas da célula hospedeira que medeiam a entrada e replicação viral. Pesquisadores sugerem que a enoxacina pode ser um candidato promissor para o tratamento com COVID-19 por meio do aumento da via de RNAi (13/05/2021). Fonte: [Scientific reports](#)

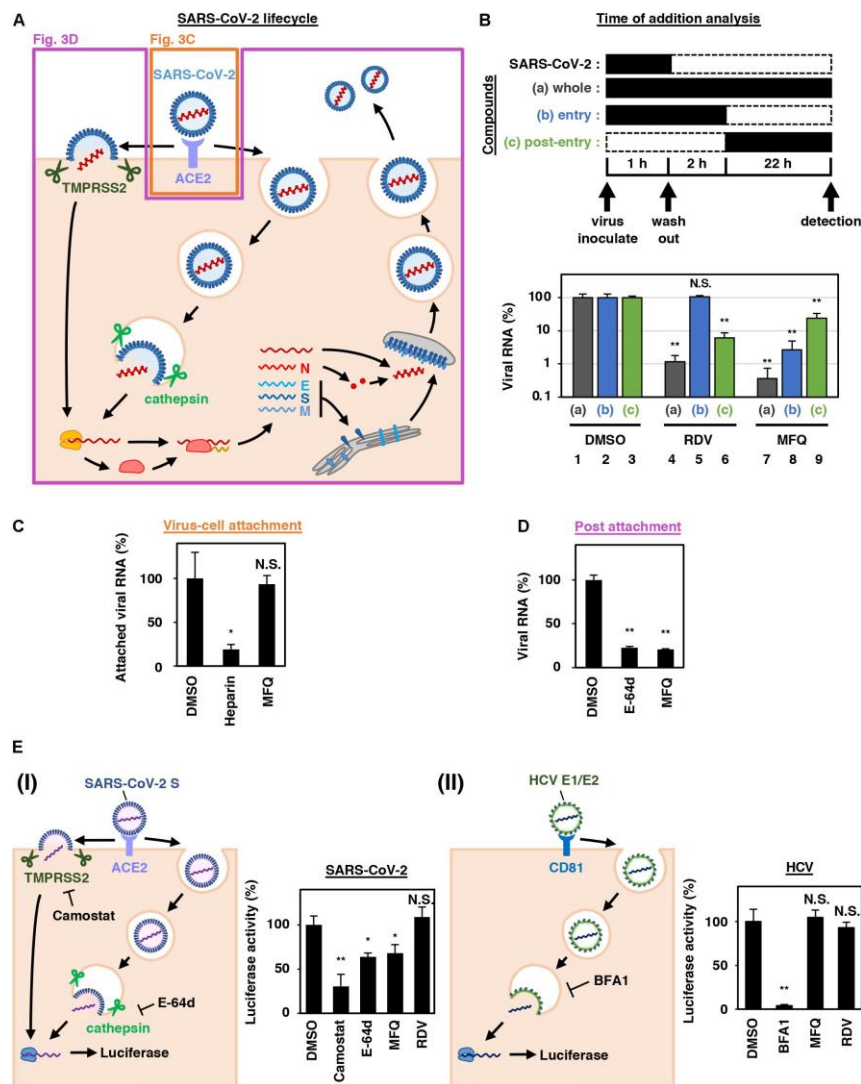


Estudo apresenta um siRNA terapêutico eficaz contra a infecção por SARS-CoV-2 usando uma nova nanopartícula lipídica de sistema de entrega. Múltiplas RNAs de pequena interferência (siRNAs) direcionadas com regiões conservadas do vírus SARS-CoV-2 foram rastreadas e três siRNAs candidatos emergiram que efetivamente inibem o vírus em mais de 90%, sozinho ou em combinação um com o outro. A abordagem terapêutica de siRNA-LNP pode ser altamente útil no tratamento da doença COVID-19 como uma terapia adjuvante às estratégias de vacinas atuais (05/05/2021). Fonte: [Journal Pre-proof](#)

Estudo visou identificar os medicamentos com maior potência antiviral, rastreando os medicamentos antiparasitários / antiprotozoários aprovados e identificou um medicamento antimalárico, a mefloquina, que apresentou a maior atividade anti-SARS-CoV-2 entre os compostos testados. A mefloquina mostrou maior atividade anti-SARS-CoV-2 do que a hidroxiquina em células VeroE6 / TMPRSS2 e Calu-3, com IC50 = 1,28 µM, IC90 = 2,31 µM e IC99 = 4,39 µM em células VeroE6 / TMPRSS2. A mefloquina inibiu a entrada viral após a fixação viral à célula-alvo. O tratamento combinado com mefloquina e nelfinavir, um inibidor da replicação viral, mostrou atividade antiviral sinérgica. O modelo matemático utilizado, baseado na concentração da droga no pulmão, previu que a administração de mefloquina em uma dosagem de tratamento padrão poderia diminuir a dinâmica viral em pacientes, reduzir a carga viral cumulativa para 7% e encurtar o tempo até a eliminação do



vírus em 6,1 dias. Esses dados sugerem a utilização de mefloquina como um inibidor de entrada do vírus SARS-CoV-2 no hospedeiro (30/04/2021). Fonte: [Front. Microbiol.](#)



## VACINAS

A Moderna anunciou que o estudo TeenCOVE em adolescentes de sua vacina contra a COVID-19 (mRNA-1273) atende ao *endpoint* primário e que tem planos para enviar dados para as agências reguladoras no início de junho. O estudo de fase 2/3 realizado pelos pesquisadores incluiu 3.723 participantes de 12 a 17 anos. Eles foram separados aleatoriamente em dois grupos diferentes e, seguindo a proporção 2:1, a cada dois jovens imunizados, um recebia o placebo. Para determinar se algum indivíduo foi ou não infectado pelo SARS-CoV-2, o trabalho se baseou em duas definições: a primária, da Moderna, que requer dois ou mais sintomas e um teste PCR positivo duas semanas depois da segunda dose de vacina, e a secundária, ligada ao Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), que exige somente um sintoma da doença e um teste PCR positivo. Nenhum caso de COVID-19 foi





observado nos participantes que receberam duas doses da vacina da Moderna, enquanto 4 pessoas do grupo placebo contraíram o vírus, portanto, o imunizante apresentou eficácia de 100% (segundo a definição primária) e 93% (segundo a definição secundária). Os eventos adversos foram de baixa ou média intensidade, sendo os principais sintomas dor no local da injeção (o mais comum), dor de cabeça, fadiga, mialgia e calafrios após a segunda dose (25/05/2021). Fonte: [Moderna](#)

O Ministério da Saúde brasileiro protocolou, em 24 de maio de 2021, nova solicitação de autorização para importar 20 milhões de doses da vacina Covaxin/ BBV152, fabricada na Índia, onde o imunizante tem autorização para uso emergencial. Após a negativa do pedido anterior, ocorrido por ocasião da Reunião Extraordinária Pública – RExtra 5/2021, realizada no dia 31/3/2021, quando a Diretoria Colegiada da Agência decidiu, por unanimidade, negar a autorização excepcional e temporária para importação e distribuição da referida vacina, o Ministério da Saúde e a empresa Precisa Medicamentos seguiram em tratativas com a Anvisa a fim de adequar os aspectos que motivaram o indeferimento. No que se refere ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela fabricante Bharat Biotech, um dos principais aspectos que motivou a decisão negativa anterior, a empresa protocolou novo pedido de certificação na Anvisa, referente à linha de produção do produto acabado. O pedido está sendo analisado de acordo com a [Lei 14.124/21](#) e a [RDC 476/21](#) (25/05/2021). Fonte: [Anvisa](#)

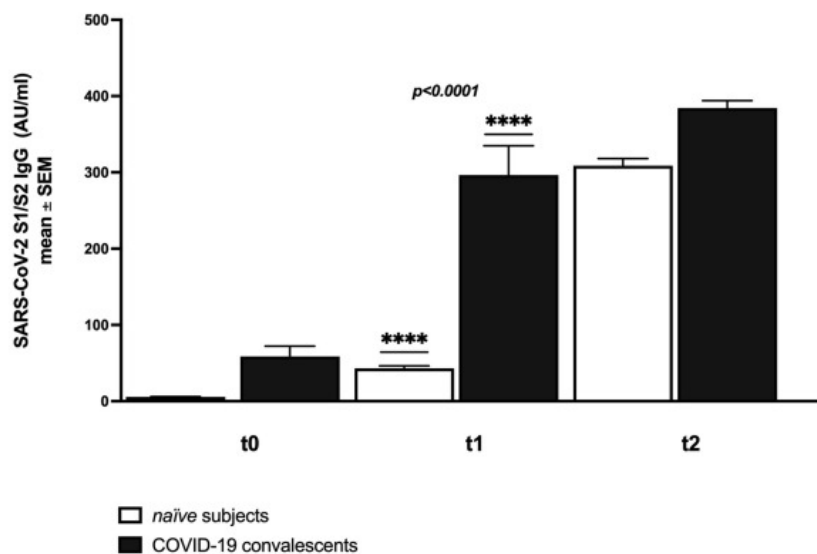
O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da vacina (VE) de mRNA BNT162b2 contra a infecção por SARS-CoV-2. A VE para infecção documentada foi de 61,9% (IC 95% = 19,2–82,0%) 14–20 dias após a primeira dose, 87,9% (IC 95% = 51,7–97,0%) 21–27 dias após a primeira dose e 96,0 % (95% CI = 82,2–99,1) 7 ou mais dias após a segunda dose (19/05/2021). Fonte: [The Journal of Infectious Diseases](#)

Para investigar se a administração da vacina BNT162b2, anti-SARS-CoV-2, poderia ser priorizada com base no estado serológico, pesquisadores compararam as respostas de IgG 14 dias após a administração da primeira e da segunda dose em 12 convalescentes COVID-19 (definidos como tendo um esfregaço nasofaríngeo prévio positivo para RNA de SARS-CoV-2, seguido por um esfregaço negativo) e em 54 indivíduos naïve (que não tiveram contato com o vírus) pareados por idade e sexo. As respostas imunes foram medidas usando o imunoenensaio quimioluminescente Liaison® para IgG S1 / S2 de SARS-CoV-2 no dia da vacinação (t0), 14 dias após a primeira dose (t1) e 14 dias após a segunda dose (t2). A Figura 1 mostra que convalescentes COVID-19 já são positivos para IgG quando a vacina é administrada e que 14 dias após a primeira dose eles mostram níveis absolutos de IgG anti-S1 / S2 mais elevados em comparação com vacinados que não tiveram contato com o vírus. Além disso, os níveis de IgG de COVID-19 convalescentes 14 dias após a primeira dose são muito semelhantes aos de vacinados naïve após a segunda dose. Apenas 2% dos vacinados naïve, mas 75% dos convalescentes COVID-19 apresentaram níveis de IgG superiores a 80 após a primeira dose da vacina. Os resultados sugerem que uma única dose de BNT162b2 pode ser suficiente para convalescentes atingirem níveis de IgG anti-S1 / S2 comparáveis aos alcançados em indivíduos naïve após o esquema regular de 2 doses. As doses salvas poderiam ser redirecionadas para a lista de espera, contribuindo para alcançar a imunidade coletiva mais rapidamente (28/04/2021). Fonte: [Vaccine](#)





Uma nova candidata à vacina contra a COVID-19, desenvolvida pelo Instituto Leloir, em Buenos Aires, desencadeou uma forte resposta imunológica contra o SARS-CoV-2 em estudos pré-clínicos em camundongos. O imunizante é resultado de uma colaboração entre o instituto argentino e a empresa de biotecnologia Vaxinz, dos Estados Unidos. Pesquisadores da EPM-Unifesp entraram na parceria para avaliar, entre outros pontos, a neutralização viral e a reação do imunizante a novas variantes. A Unifesp também vai coordenar os estudos no Brasil. A vacina gera uma potente resposta imunológica contra o vírus SARS-CoV-2 em 100% dos animais vacinados. A proteção é mantida por pelo menos cinco meses e todos os animais imunizados apresentaram altos níveis de resposta imune celular específica. A vacina usa a tecnologia de vetor viral (adenovírus humano Ad26), a mesma usada na vacina da Janssen/Johnson mas os desenvolvedores afirmam que há avanços na tecnologia e trata-se de uma vacina de 2ª geração. Os pesquisadores estão testando o imunizante nas variantes do Brasil, Reino Unido e África do Sul. As instituições pretendem iniciar as fases dois e três do estudo ainda no segundo semestre de 2021. Os testes serão feitos, a princípio, no Brasil e na Argentina (26/05/2021). Fonte: [G1](#)

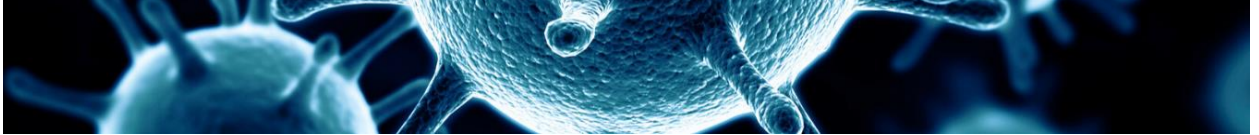


[Download : Download high-res image \(134KB\)](#)

[Download : Download full-size image](#)

Fig. 1. Anti-S1/S2 IgG levels at the day of vaccination (t0), 14 days after the first dose (t1), and 14 days after the second dose (t2) of BNT162b2 vaccine in convalescent versus naïve vaccinees.

Estudo relata os dados de segurança e imunogenicidade provisórios do Dia 42 de um estudo cego, escalonado, randomizado e controlado de uma candidata a vacina de partícula semelhante a vírus produzida em plantas que exibe a glicoproteína S de SARS-CoV-2 (CoVLP: NCT04450004). Os resultados co-primários foram a tolerabilidade / segurança de curto prazo e imunogenicidade das formulações de CoVLP avaliadas por anticorpos neutralizantes (NAb) e respostas celulares. Os desfechos secundários neste estudo em andamento incluem avaliações de segurança e imunogenicidade até 12 meses após a vacinação. Adultos (18-55 anos, n = 180) foram randomizados para receber duas doses intramusculares de CoVLP (3,75 µg, 7,5 µg e 15 µg) com 21 dias de intervalo, sozinho ou com adjuvante AS03 ou



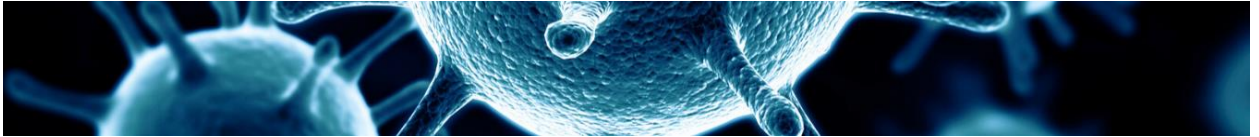
CpG1018. Todas as formulações foram bem toleradas e os eventos adversos após a vacinação foram geralmente leves a moderados, transitórios e mais elevados nos grupos com adjuvante. Não houve efeito da dose CoVLP nos NAbs séricos, mas os títulos aumentaram significativamente com ambos os adjuvantes. Após a segunda dose, os NAbs nos grupos CoVLP + AS03 eram mais de dez vezes maiores do que os títulos em soros convalescentes do coronavírus 2019. As respostas celulares do interferon- $\gamma$  e da interleucina-4 específicas da proteína *spike* (S) também foram induzidas (18/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Estudo apresenta uma descrição detalhada da resposta imune, em camundongos, após vacinação com uma vacina de RNA autoamplificante (saRNA) e uma vacina de vetor adenoviral (ChAdOx1 nCoV-19 / AZD1222) contra SARS-CoV-2. Foi demonstrado que as respostas de anticorpos são maiores em regimes de vacinação heteróloga de duas doses do que em regimes de dose única. Os títulos de neutralização após o estímulo inicial heterólogo foram pelo menos comparáveis ou superiores aos títulos medidos após a vacinação do reforço inicial homólogo com vetores virais. É importante ressaltar que a resposta imune celular após um regime heterólogo é dominada por células T citotóxicas e células T CD4 Th1+, que é superior à resposta induzida em regimes de vacinação homólogos em camundongos. Esses resultados reforçam a necessidade de ensaios clínicos para investigar a imunogenicidade de regimes heterólogos com tecnologias alternativas de vacinas (17/05/2021). Fonte: [Nature Communications](#)

Estudo avaliou a eficácia de 2 vacinas inativadas contra SARS-CoV-2 para a prevenção do COVID-19 sintomático. Os achados do ensaio clínico randomizado incluiu 40.382 participantes que receberam pelo menos 1 dose de uma vacina inativada (de um total de 2 doses) desenvolvida a partir das cepas WIV04 (5  $\mu$ g / dose) ou HB02 (4  $\mu$ g / dose) de SARS-CoV-2 ou um controle apenas de hidróxido de alumínio, com um desfecho primário da incidência de COVID-19 sintomático pelo menos 14 dias após a segunda injeção. A eficácia para as 2 vacinas, em comparação com um controle apenas de hidróxido de alumínio, foi de 72,8% no grupo WIV04 e 78,1% no grupo HB02; ambas as comparações foram estatisticamente significativas, de modo que as duas vacinas SARS-CoV-2 inativadas demonstraram eficácia contra COVID-19 sintomático (26/05/2021). Fonte: [JAMA](#)

## OUTROS TRATAMENTOS

A ANVISA autorizou, nesta terça-feira (25/05), testes do soro anti-covid em seres humanos. Os testes em humanos irão verificar a segurança e a eficácia do soro contra a COVID-19. O produto, desenvolvido pelo Instituto Butantan, será usado em pacientes infectados pelo novo coronavírus a partir das próximas semanas. Será a primeira vez em que humanos receberão esse soro. O soro foi obtido a partir de isolados do novo coronavírus de materiais coletados de um paciente brasileiro infectado. O vírus foi cultivado em laboratório, inativado por radiação e submetido a vários testes em camundongos, para assegurar que não traria riscos. O vírus inativado foi então aplicado em cavalos, para que esses animais produzissem anticorpos. O plasma resultante foi coletado e processado pelo Butantan gerando o soro. O material será utilizado em pacientes com infecção recente e alto ou altíssimo risco de doença grave pelo novo coronavírus. O objetivo da pesquisa é verificar a segurança, apontar a dose



mais apropriada e descobrir a eficácia do soro em pacientes com quadro inicial de sintomas de COVID-19 (25/05/2021). Fonte: [G1](#)

## CIÊNCIA

P.4, a mais nova variante identificada no Brasil. O sistema panglo de linhagens dos SARS-CoV-2 nomeou uma nova linhagem brasileira como P.4. Essa variante, que apresenta a mutação L452R na proteína S do SARS-CoV-2, tem circulado no interior do estado de São Paulo. O trabalho foi realizado pela UNESP, pela FAMERP e FZEA-USP e fomentado pela Rede Corona-Ômica.BR-MCTI da RedeVírus-MCTI. De um total de 207 casos de COVID-19 analisados em Porto Ferreira, 37 eram da variante P.4, o equivalente a 17,9%. Em outras 56 amostras (27% das ocorrências) foi encontrada a cepa P.1. Segundo entrevista com um dos pesquisadores do projeto, realizada pela revista Galileu, um “detalhe importante é que essa mesma mutação está também na variante indiana do coronavírus e na cepa identificada na Califórnia, nos Estados Unidos. A P.4, porém, não tem relação com essas variantes, mas ela tem uma mutação em comum com elas. E essa mutação, particularmente, ainda não tinha aparecido em nenhuma das variantes que estão aqui no Brasil” (25/05/2021). Fontes: [SBV](#) e [Galileu](#)

O estado do Amazonas está entre as regiões do Brasil mais afetadas pela epidemia de COVID-19 e experimentou duas ondas de crescimento exponencial, no início e no final de 2020. Por meio de um estudo de epidemiologia genômica baseado em 250 genomas de SARS-CoV-2 de diferentes municípios do Amazonas coletados entre março de 2020 e janeiro de 2021, foi verificado que a primeira fase de crescimento exponencial dos casos de COVID-19 foi impulsionada principalmente pela disseminação da linhagem B.1.195, que foi gradualmente substituída pela linhagem B.1.1.28 entre maio e junho de 2020. A segunda onda da doença coincide com o surgimento da variante de preocupação (VOC) P.1, que evoluiu de um clado B.1.1.28 local no final de novembro de 2020 e substituiu a linhagem parental em <2 meses. Os resultados apoiam a conclusão de que sucessivas substituições de linhagens no Amazonas foram impulsionadas por uma combinação complexa de níveis variáveis de medidas de distanciamento social e o surgimento de um vírus VOC P.1 mais transmissível. Os dados fornecem subsídios para a compreensão dos mecanismos subjacentes às ondas epidêmicas de COVID-19 e o risco de disseminação do SARS-CoV-2 VOC P.1 no Brasil e, potencialmente, no mundo todo (25/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores alertam que os casos da variante B.1.617.2, detectados pela primeira vez na Índia, aumentaram de 1313 para 3424 (160%) no Reino Unido, na semana até 19 de maio, segundo dados da *Public Health England*. A variante ainda está afetando predominantemente o noroeste da Inglaterra e Londres, mas existem clusters em todo o país. O governo acrescentou a Índia à lista vermelha de países, dos quais os viajantes devem ficar em quarentena em um hotel no retorno, em 23 de abril, quase uma semana após o início dos problemas com o NHS Test and Trace. O Grupo de Aconselhamento Científico para Emergências do governo disse que era uma possibilidade realista que a variante B.1.617.2 fosse até 50% mais transmissível do que a variante B.1.1.7.4. Segundo o diretor de saúde pública do conselho de Darwen, a disseminação de casos de B.1.617.2 ocorreu quando os





viajantes retornaram durante o mês de abril, mas a sementeira não é culpa dos viajantes. As causas raízes estão relacionadas a falhas sistêmicas e fraquezas operacionais nas medidas nacionais em vigor para controlar os riscos de viagens internacionais, incluindo a lista vermelha e os arranjos subsequentes para quarentena, auto-isolamento e teste e rastreamento (21/05/2021). Fonte: [BMJ](#)

Em estudo de coorte retrospectivo, pesquisadores britânicos avaliaram 46 crianças (idade média 10,2 anos) internadas em um hospital infantil em Londres, entre 4 de abril e 1 de setembro de 2020, com a chamada Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica (PIMS-TS), uma rara doença inflamatória associada à infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Os pacientes foram acompanhados por uma equipe multidisciplinar de especialistas 6 semanas e 6 meses após a admissão. Os resultados bioquímicos e funcionais foram analisados. Todos os pacientes tinham marcadores elevados de inflamação sistêmica no início do estudo. Aos 6 meses, a inflamação sistêmica foi resolvida em 45 pacientes. 90% dos pacientes que tinham anticorpos IgG SARS-CoV-2 positivos dentro de 6 semanas de admissão permaneceram soropositivos em 6 meses. Após 6 meses, os ecocardiogramas eram normais em 96% dos pacientes e os sintomas gastrointestinais, que foram relatados em 98% dos pacientes no início, estavam presentes em 13%. Os achados renais, hematológicos e otorrinolaringológicos se resolveram amplamente em 6 meses. Embora pequenas anormalidades tenham sido identificadas no exame neurológico em 52% dos pacientes em 6 semanas e em 39% em 6 meses, encontrou-se comprometimento funcional mínimo em 6 meses. Após 6 meses 45% dos pacientes apresentaram resultados de teste de caminhada de 6 minutos abaixo do terceiro percentil para a idade ou sexo. As respostas do PedsQL revelaram dificuldades emocionais graves aos 6 meses (18% por relato dos pais e 22% por auto-relato). Após 6 meses, 98% dos pacientes estavam de volta à educação em tempo integral (virtualmente ou presencial). Os pesquisadores concluíram que, apesar da doença inicial severa, poucas sequelas específicas do órgão foram observadas em 6 meses. Continuaram as preocupações exigindo condicionamento físico e apoio à saúde mental, e as avaliações de fisioterapia revelaram baixa tolerância ao exercício persistente (24/05/2021). Fonte: [The Lancet](#)

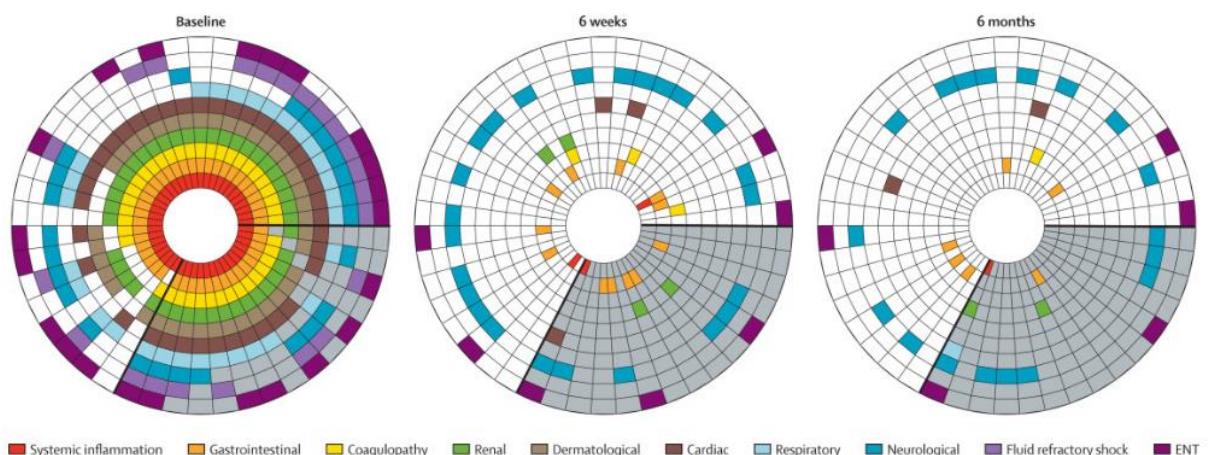
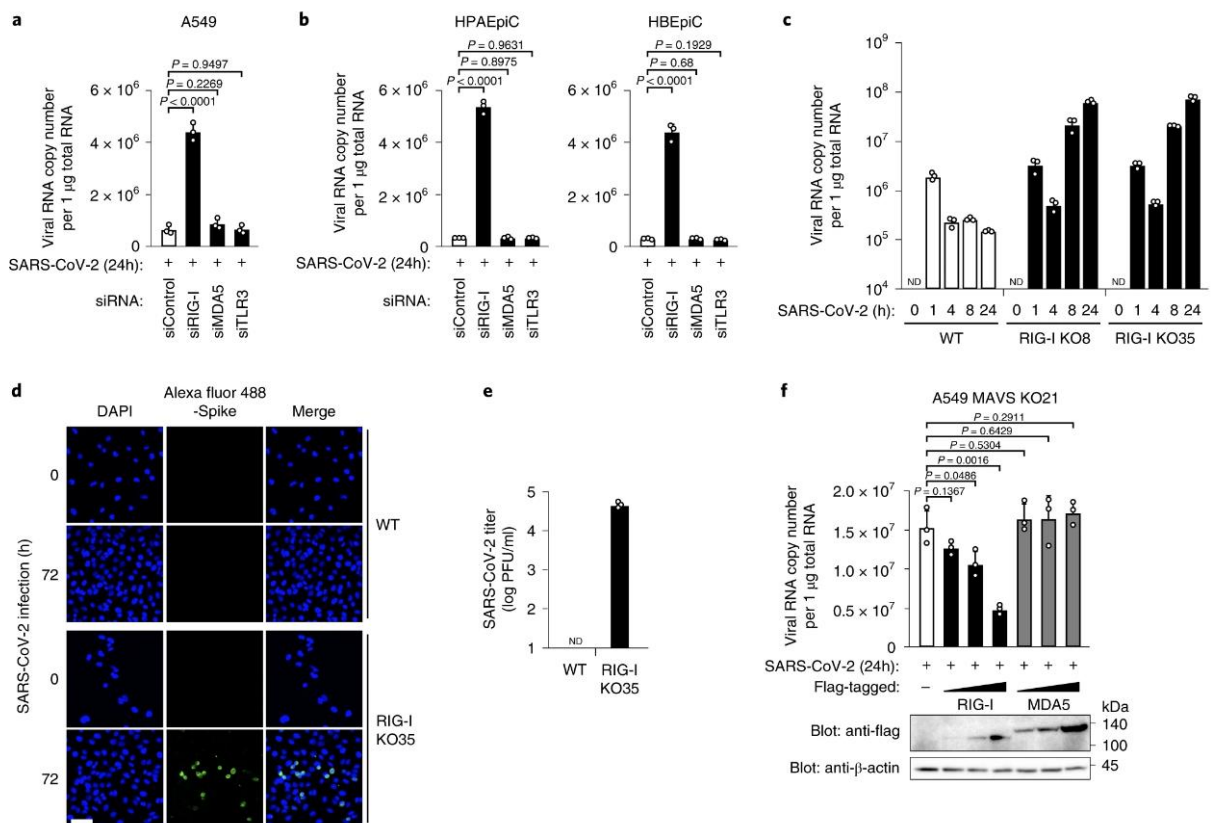


Figure 1 Systems involvement at baseline (A), 6 weeks (B), and 6 months (C)





Pesquisadores identificaram uma proteína que restringe a replicação do SARS-CoV-2. Os pesquisadores mostram que o gene-I indutível por ácido retinóico (RIG-I) restringe suficientemente a replicação do SARS-CoV-2 em células pulmonares humanas de uma maneira independente do interferon tipo I / III (IFN). O RIG-I reconhece a região 3' não traduzida do genoma do RNA do SARS-CoV-2 através dos domínios helicase, mas não o domínio C-terminal. Este novo modo de reconhecimento de RIG-I não estimula sua ATPase, abortando assim a ativação das vias convencionais mitocondriais de sinalização antiviral dependente de proteína, o que está de acordo com a falta de indução de citocinas. No entanto, a interação de RIG-I com o genoma viral anula diretamente a mediação da RNA polimerase dependente de RNA viral da primeira etapa de replicação. De forma consistente, a ablação genética de RIG-I permite que as células pulmonares produzam partículas virais que expressam a proteína viral. Por outro lado, a atividade anti-SARS-CoV-2 foi restaurada pelo tratamento com ácido retinóico totalmente trans por meio da suprarregulação da expressão da proteína RIG-I em células pulmonares primárias derivadas de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Assim, os resultados demonstram o papel distinto de RIG-I como um fator de restrição na fase inicial da infecção por SARS-CoV-2 em células pulmonares humanas (11/05/2021). Fonte: [Nature](#)



Pesquisadores desenvolveram um modelo computacional simplificado para compreender os mecanismos moleculares que conduzem a aptidão do vírus SARS-CoV-2 e sua evolução mutacional. Ele é chamado de SpikePro e busca prever a adequação do SARS-CoV-2 a partir



da sequência de aminoácidos e da estrutura da proteína *spike*. Ele contém três contribuições: a transmissibilidade inter-humana do vírus prevista a partir da estabilidade da proteína *spike*, a infecciosidade calculada em termos da afinidade da proteína *spike* para o receptor ECA2 e a capacidade do vírus de escapar do ser humano e a resposta imune com base na afinidade de ligação da proteína *spike* para um conjunto de anticorpos neutralizantes. O SpikePro é um instrumento útil e disponível gratuitamente que prevê rapidamente e com boa precisão a periculosidade de novas cepas virais. Pode ser integrado e desempenhar um papel fundamental nos programas de vigilância genômica do vírus SARS-CoV-2 que, apesar de todos os esforços, permanecem demorados e caros (18/05/2021). Fonte: [Viruses](#)

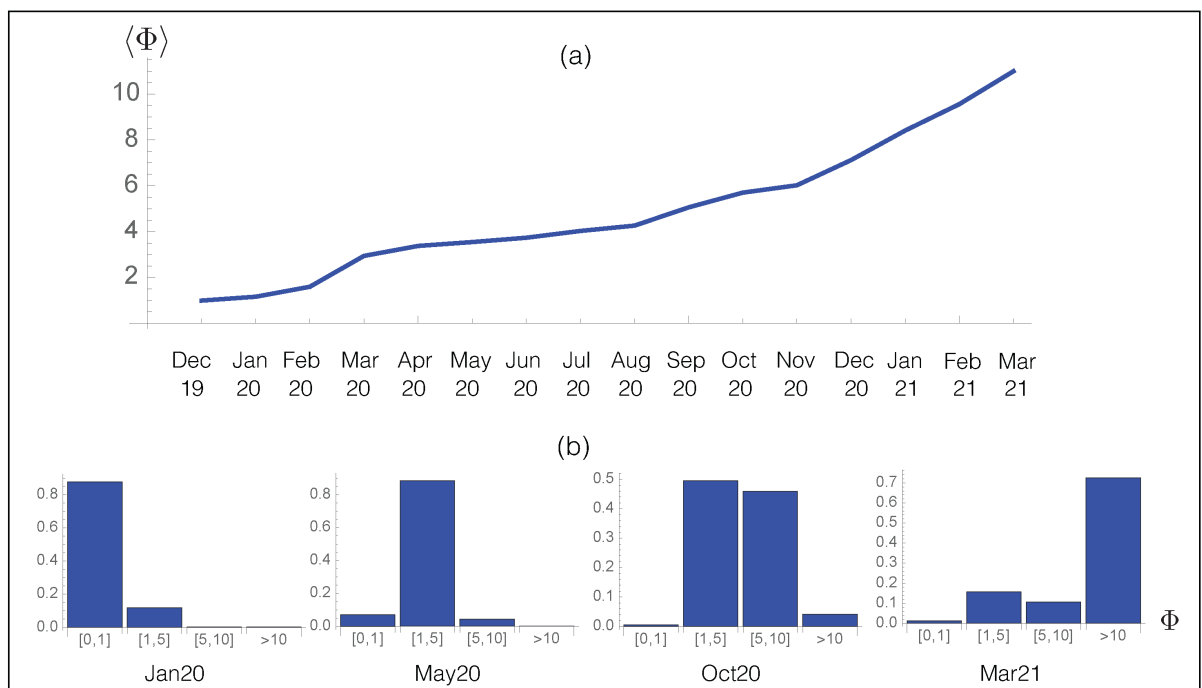


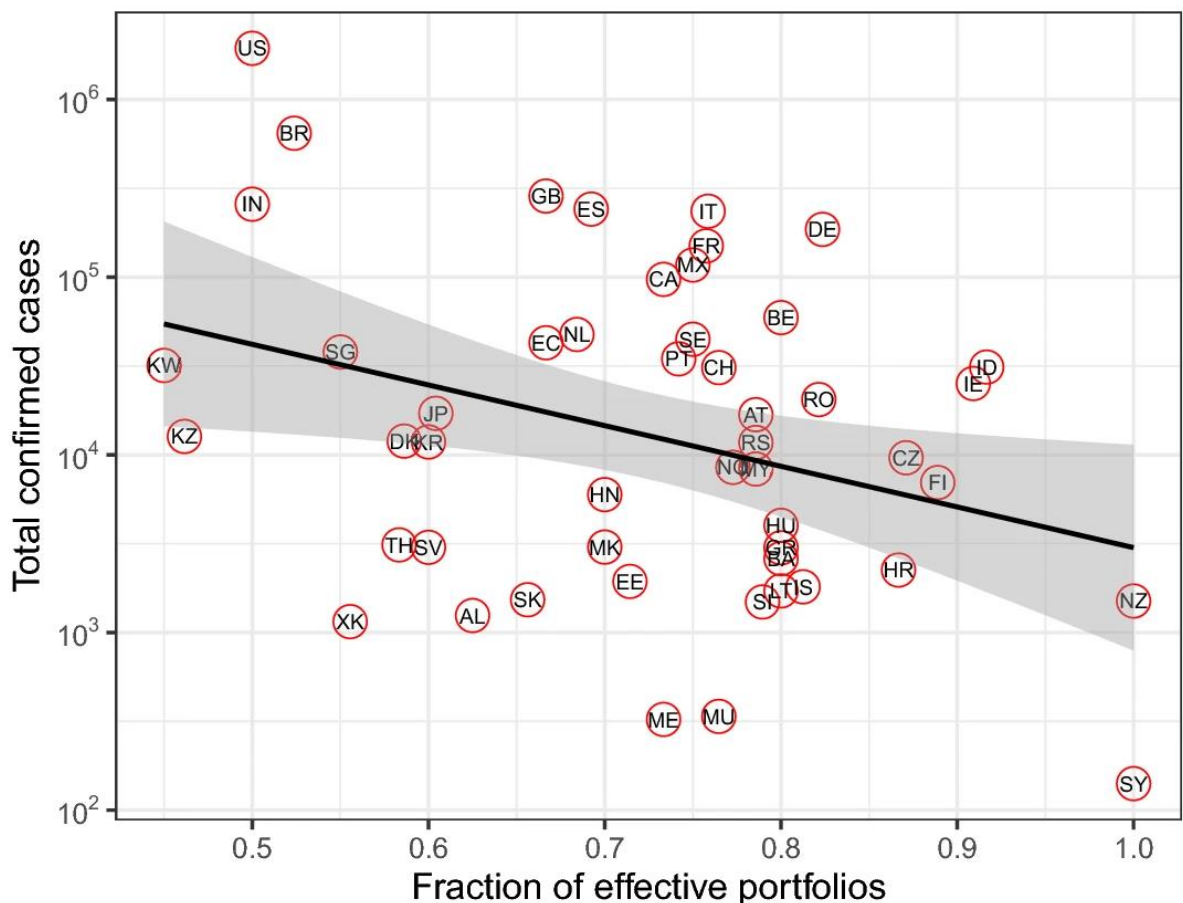
Figura 6. Evolução temporal da aptidão geral prevista  $\Phi$ . (a) Aptidão média ( $\Phi$ ) por mês para as cepas SARS-CoV-2 coletadas do banco de dados GISAID [46] em função do tempo; (b) Distribuição de probabilidade de  $\Phi$  para as cepas SARS-CoV-2 coletadas do GISAID durante um determinado mês.

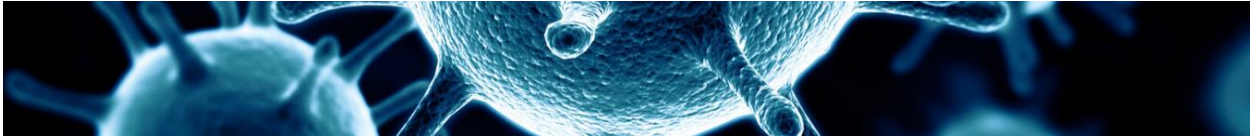
A compreensão da imunidade protetora, particularmente a dinâmica de longo prazo da resposta de anticorpos neutralizantes (NAb) ao SARS-CoV-2, é limitada. Este estudo coorte de 545 pacientes com COVID-19 de Hubei, China, que foram acompanhados por até 7 meses, e determinou a dinâmica de NAb para SARS-CoV-2 usando um teste de neutralização de vírus substituto (sVNT). O estudo de validação, os títulos de sVNT IC50 e a taxa de neutralização medida em uma única diluição (1:20) foram bem correlacionados com os títulos de FRNT ( $r = 0,85$  e  $0,84$ , respectivamente). O tempo médio para a soroconversão de NAb foi de 5,5 dias após o início dos sintomas. A taxa de sVNT positivo foi de 52% na primeira semana, atingiu 100% na terceira semana e permaneceu acima de 97% até 6 meses após o início. Quantitativamente, os NAb atingiram o pico na quarta semana e apenas um quarto dos pacientes teve um título de pico estimado de  $> 1000$ . Os NAb diminuíram com meia-vida de 61 dias (95% CI: 49-80 dias) nos primeiros dois meses, e a decadência desacelerou para meia-vida de 104 dias (95% CI: 86-130 dias) depois. Os níveis máximos de NAb foram associados positivamente com a gravidade de COVID-19 e idade, enquanto



negativamente associados com os níveis de albumina sérica. A observação de que o pico de atividade neutralizante de baixo a moderado e a rápida deterioração dos NABs na maioria dos indivíduos naturalmente infectados exigiu cautela na avaliação da viabilidade da terapia baseada em anticorpos e da durabilidade da vacina. A resposta dos NABs correlacionou-se positivamente com a gravidade da doença, alertando para a possibilidade de repetição da infecção em pacientes com COVID-19 leve (19/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores desenvolveram uma estrutura de modelagem probabilística para avaliar a eficácia dos portfólios das intervenções não farmacêuticas (NPIs) na macroescala. Considerando 50 países, a comunicação de risco e o retorno à vida normal foram os mais e menos eficazes, gerando a eficácia agregada de 0,11 e -0,05 que correspondem a uma redução de 22,4% e 12,2% e aumento no crescimento de casos. Os resultados indicam que as intervenções implementadas, independentemente dos portfólios de NPI, tiveram reduções de incidência distintas e um efeito de tempo claro na dinâmica da infecção medida por sequências de números de reprodução. Em geral, a supressão bem-sucedida da epidemia não pode funcionar sem o efeito não linear das carteiras de NPI, cuja eficácia ótima pode estar relacionada a fatores socioambientais específicos do país (19/05/2021). Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](#)





## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Nove especialistas de países latino-americanos, incluindo 1 brasileiro, desenvolveram um algoritmo simplificado para o diagnóstico de COVID-19, usando um método Delphi modificado. Vinte e quatro questões relacionadas às configurações de diagnóstico foram propostas, seguidas de uma discussão da literatura e da experiência de especialistas. O algoritmo considera três intervalos de tempo ( $\leq 7$  dias, 8-13 dias e  $\geq 14$  dias) e discute as opções de diagnóstico para cada um. O rRT-PCR para SARS-CoV-2 é o teste de escolha do dia 1 ao dia 14 após o início dos sintomas ou contato próximo, embora o teste de antígeno possa ser usado em situações particulares, do 5º ao 7º dia. Ensaios de anticorpos podem ser usados para confirmação, principalmente após o dia 14. Se a suspeita clínica for muito alta, mas os outros testes forem negativos, esses ensaios podem ser usados como um complemento para a tomada de decisão do dia 8 ao dia 13 (07/05/2021). Fonte: [IJID](#)

## MÁSCARAS DE PROTEÇÃO

Relatório descreve dois exemplos de profissionais de saúde (HCPs) positivos para COVID-19 que trabalharam como enfermeiras durante o período pré-sintomático e, subsequentemente, apresentaram um curso clínico leve de COVID-19. As responsabilidades das enfermeiras eram quase as mesmas e funcionavam na enfermaria geral sem procedimentos médicos geradores de aerossol. Esperava-se que dois HCPs tivessem infeciosidade semelhante, mas o número de transmissão secundária por cada HCP foi diferente. Onze contatos próximos do HCP1 foram notificados, e todos tiveram resultados negativos para SARS-CoV-2. No entanto, 13 de 35 contatos próximos de HCP2 testaram positivo para SARS-CoV-2. Durante o trabalho, o estilo de uso da máscara diferiu entre os dois HCPs. O HCP1 usava uma máscara KF94 apropriada e continuava usando-a enquanto trabalhava. O HCP2 usava uma máscara cirúrgica durante o trabalho, mas muitas vezes a puxava até o queixo ou a removia. Suspeitou-se fortemente que a diferença de uso da máscara contribuiu para a transmissão do SARS-CoV-2. No entanto, outros fatores, como comportamento falante, tempo de exposição, ventilação nos quartos e taxas de desempenho de higiene das mãos, também podem ter afetado a transmissão do COVID-19 (18/05/2021). Fonte: [The Brazilian Journal of Infectious Diseases](#)

O conteúdo de éster organofosforado (OPE) foi estudado em diferentes tipos de máscaras cirúrgicas, autofiltrantes (KN95, FFP2 e FFP3) e reutilizáveis usadas para prevenção COVID-19. OPEs foram detectados em todas as amostras de máscara, embora em quantidades altamente variáveis que variaram de 0,02 a um máximo de 27,7  $\mu\text{g}$  / máscara, com as concentrações médias mais altas obtidas para máscaras KN95 (11,6  $\mu\text{g}$  / máscara) e as mais baixas para máscaras cirúrgicas (0,24  $\mu\text{g}$  / mascarar). Doze dos 16 analitos testados foram detectados, com TEP, TPHP, TNBP, TEHP e TCIPP sendo os OPEs mais comuns, bem como presentes nas concentrações mais altas. Os riscos não carcinogênicos e carcinogênicos da inalação de OPE foram calculados como sendo sempre várias ordens de magnitude abaixo dos níveis limiares, indicando que o uso de máscaras faciais é seguro no que diz respeito à contaminação por OPE. Dada a ampla gama de OPEs observada em diferentes máscaras, pode-se concluir que algumas máscaras (por exemplo, reutilizáveis) são menos





contaminadas por OPE do que outras (por exemplo, KN95). No que diz respeito à poluição ambiental, o descarte de bilhões de máscaras faciais está se somando aos já substanciais níveis de microplásticos e aditivos tóxicos associados em todo o mundo, um impacto que é diminuído pelo uso de máscaras reutilizáveis, que também apresentam o menor custo econômico por usuário. No entanto, em situações de risco relativamente alto de inalação viral, como espaços públicos internos mal ventilados, recomendamos o uso de máscaras FFP2 (18/05/2021). Fonte: [Environment International](#)

<p><b>Surgical, KN95, FFP2, FFP3, Reusable Masks</b></p>		<p><b>Organophosphate Esters (OPEs)</b></p>	
----------------------------------------------------------	--	---------------------------------------------	--

## OUTRAS TECNOLOGIAS

Uma solução antisséptica capaz de proteger superfícies do SARS-CoV-2 por até 24 horas e que pode ser aplicada como gel ou líquido, sem agredir as pessoas e o meio ambiente, é um dos produtos desenvolvidos pela Nanotecnologia e Inovação em Nióbio (Nanonib), *startup* mineira que explora as propriedades do material para fins não metálicos (26/05/2021). Fonte: [UFMG](#)



## TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

A vacinologia (RV) é uma técnica de última geração para prever vacinas candidatas a partir do(s) genoma(s) do patógeno. Para promover o desenvolvimento de vacinas, atualizamos o Vaxign2, o primeiro programa de *design* de vacinas baseado na web usando vacinologia reversa com aprendizado de máquina. Vaxign2 é um servidor web abrangente para o design racional de vacinas, consistindo em componentes de fluxo de trabalho preditivo e computacional. O Vaxign2 foi usado para analisar efetivamente o SARS-CoV-2, o coronavírus que causa o COVID-19. A estrutura abrangente do Vaxign2 pode apoiar um design de vacinas melhor e mais racional (04/05/2021). Fonte: [Nucleid Aids Research](#)

