

Página 1

# 07 de julho de 2020

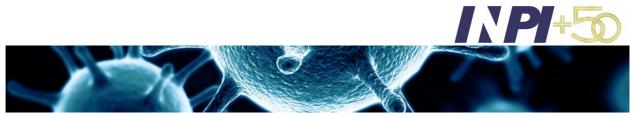
Acesse <u>o portal do OBTEC COVID-19</u> para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.



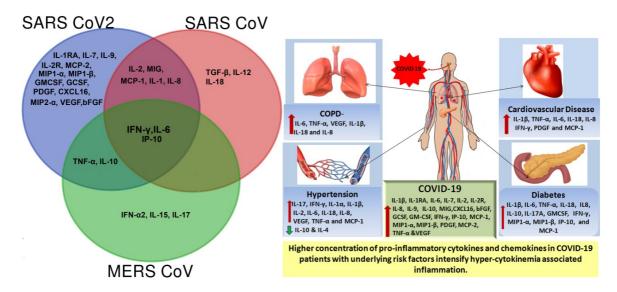
### **DESTAQUES**

Macacos rhesus reinfectados na fase inicial de recuperação com a mesma cepa de SARS-CoV-2 previamente inoculada não mostraram disseminação viral detectável, manifestações clínicas de doença viral ou alterações histopatológicas. A comparação entre a imunidade humoral e celular entre a infecção primária e o novo desafio, revelou respostas imunológicas e aprimoradas. Os resultados sugerem que a exposição prévia ao SARS-CoV-2 protege macacos rhesus contra reinfecção subsequente (02/07/2020). Fonte: Science

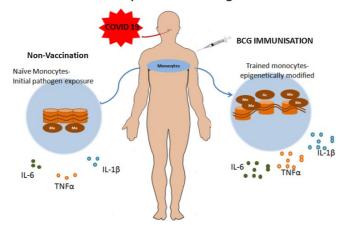
Artigo, discute a patogênese imunológica da tempestade de citocinas e sua relação com os fatores de risco para a doença COVID-19 como o aumento do status imune pró-inflamatório em pacientes com fatores de risco (diabetes, hipertensão, doença cardiovascular, DPOC) exacerbando a tempestade de citocinas do COVID-19 para um super ciclone da citocina. Analisa a resposta imune antiviral fornecida pela vacina BCG envolvendo a secreção de IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$  por meio de 'monócitos treinados', que conferem proteção precoce contra SARS-CoV2 (01/07/2020). Fonte: Cytokine & Growth Factor Reviews



Página 2

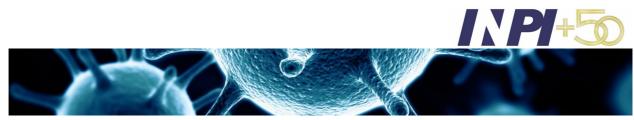


#### BCG Vaccination as a protective tool against COVID-19?

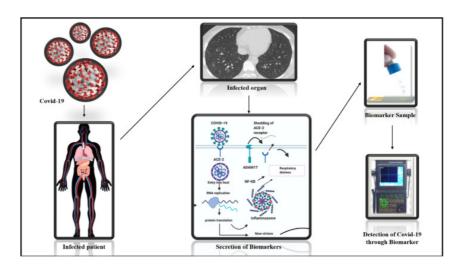


Anvisa autoriza teste clínico para vacina CoronaVac desenvolvida pela empresa Sinovac Research & Development Co., Ltd (Sinovac Biotech Co., Ltd), sediada na China. O pedido de autorização foi realizado pelo Instituto Butantan (SP) e os testes devem ser desenvolvidos em diferentes locais do Brasil. O estudo aprovado é um ensaio clínico de fase III duplocego, randomizado, controlado com placebo para avaliação de eficácia e segurança em profissionais da saúde (03/07/2020). Fonte: ANVISA

Lista com biomarcadores disponíveis e sua comparação da faixa de secreção de pacientes normais com pacientes COVID-19 através de análises clínicas demonstra a possibilidade do desenvolvimento de um biomarcador não invasivo para o diagnóstico da detecção de COVID-19 (01/07/2020). Fonte: <u>Sensing and Bio-Sensing Research</u>

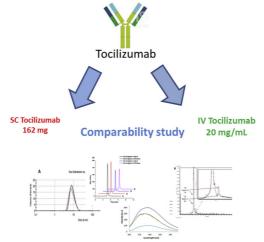


Página 3

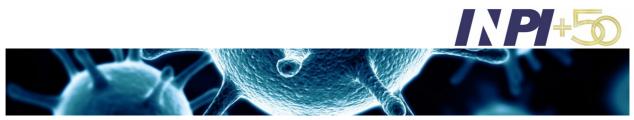


### **MEDICAMENTOS**

Pesquisadores apresentam um estudo comparativo para avaliar o uso de tocilizumabe subcutâneo na preparação de soluções intravenosas para escassez de emergência com COVID-19. O estudo não encontrou evidências que desaconselhassem a recomendação do uso de tocilizumabe em sua forma subcutânea para preparar soluções diluídas em NaCl, a serem usadas na administração intravenosa (26/06/2020) Pre-proof. Fonte: <u>Journal of Pharmaceutical Analysis</u>



Estudo observacional de coorte analisa o uso de tocilizumabe subcutâneo em 12 pacientes com COVID-19 severa relacionada à síndrome de liberação de citocinas. O estudo conclui que o tocilizumabe administrado por via subcutânea em pacientes com COVID-19 e síndrome de liberação de citocinas é um tratamento promissor para redução da atividade da doença e melhora da função pulmonar (01/07/2020). Fonte: <a href="EClinicalMedicine">EClinicalMedicine</a>



Página 4

A farmacêutica norte-americana Regeneron iniciou a fase final de testes clínicos para avaliar a eficácia de seu coquetel de anticorpos monoclonais (REGN-COV2) na prevenção e tratamento da COVID-19. Os anticorpos do coquetel, REGN10933 e REGN10987, são direcionados os domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína S do SARS-CoV-2. Um processo semelhando foi realizado pela empresa contra o Ebola (REGN-EB3), que quando utilizado no início da infecção levou a 90% de sobrevivência dos pacientes. Acredita-se que este coquetel possa ser utilizado também profilaticamente em indivíduos expostos à COVID-19. Outras empresas desenvolvendo tratamentos com anticorpos são Eli Lilly (fase I), AstraZeneca (pré-clínica) e GlaxoSmithKline (fim da fase II) (21/06/2020). Fonte: Medium Corporation

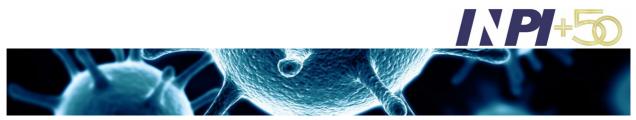
Atualmente, existem 21 ensaios clínicos registrados no ClinicalTrials.gov para azitromicina relacionados ao COVID-19. Os estudos em andamento variaram em design, grupo de comparação, dose e duração do medicamento, população-alvo e objetivos primários. Apenas cinco estudos incluíram resultados de segurança. Com base nesses resultados, diretrizes terapêuticas podem ser estabelecidas para pacientes com a doença com base em evidências científicas e esclarecerão a eficácia da azitromicina contra a SARS-CoV-2 (01/07/2020). Fonte: I Glob Microb Resist.

A furosemida inalada, uma pequena molécula capaz de inibir a IL-6 e o TNF $\alpha$ , pode ser um agente capaz de tratar a tempestade de citocinas da COVID-19. A furosemida é potencial medicamento para reposicionamento no tratamento da COVID-19, que é segura, facilmente sintetizada, manipulada e armazenada, e está disponível em quantidades razoáveis em todo o mundo (01/07/2020). Fonte: The American Journal of Medical Science.

Revisão de estudos recentes disponíveis sobre a interação hospedeiro-patógeno, estrutura morfológica e genômica do vírus e as técnicas de diagnóstico, bem como as terapêuticas disponíveis e potenciais contra o COVID-19, além de vacinas (03/07/2020). Fonte: <u>Journal of Medical Virology</u>.

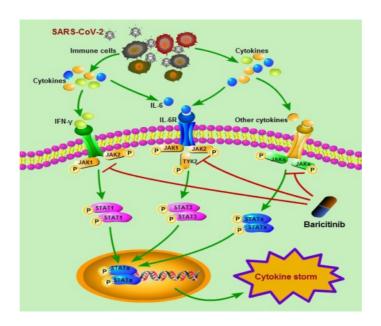
Os pesquisadores randomizaram 1.063 pacientes hospitalizados a COVID-19 e evidências de envolvimento do trato respiratório inferior para receber remdesivir por via intravenosa ou infusão de placebo. Dos resultados o tempo para recuperação foi mais rápido no grupo tratado com remdesivir do que naqueles que receberam placebo, mas isso não foi estatisticamente significativo (01/07/2020). Fonte: Am Fam Physician

As diretrizes para o tratamento da pneumonia por SARS-CoV-2 do Ministério da Saúde espanhol contemplam o uso de tocilizumabe como ferramenta terapêutica para pacientes com insuficiência respiratória grave ou deterioração respiratória rápida com critérios de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI). Ao bloquear o receptor da IL-6, o tocilizumabe tem um papel no controle da resposta inflamatória. A melhora clínica dos parâmetros respiratórios e a permanência hospitalar foram descritas em pequenas séries de estudos com pequeno número de pacientes sem um grupo controle (03/06/2020). Fonte: <u>Journal Internal Medicine</u>



Página 5

O baricitinibe inibe intracelularmente o sinal pró-inflamatório de várias citocinas, suprimindo a *Janus quinase* (JAK) JAK1/JAK2 demonstrando benefícios clínicos para os pacientes com artrite reumatóide (AR), lúpus eritematoso sistêmico ativo e dermatite atópica com bons registros de eficácia e segurança. O baricitinibe interrompe a passagem e a montagem intracelular do SARS-CoV-2 nas células alvo mediadas pelo receptor ECA2 e tratando a tempestade de citocinas causada pelo COVID-19 (01/07/2020). Fonte: International Immunopharmacology

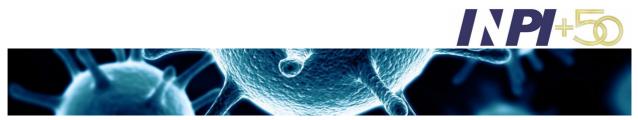


Revisão pre-proof fornece uma visão geral das evidências atuais sobre a terapia com hidroxicloroquina (H) e cloroquina (CQ) em pacientes com COVID-19 e discute estratégias diferentes para a terapia profilática (H) com CQ (isto é, pré-infecção, pós-exposição, pós-infecção). Em particular, os potenciais efeitos cardíacos, incluindo prolongamento do intervalo QT e arritmias são abordadas (01/07/2020). Fonte: Heart Rhythm

### **DIAGNÓSTICO**

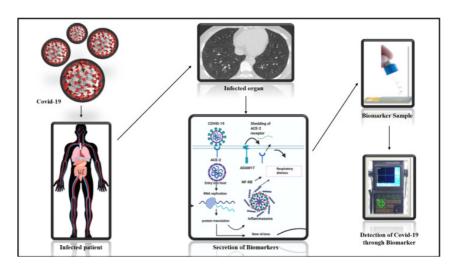
O artigo *pre-proof* revela que o Kit de Detecção (nCoV-DK) reduz pela metade o tempo de detecção do SARS-CoV-2, eliminando as etapas de extração de RNA e purificação. Avaliaram que a concordância entre o nCoV-DK e a PCR direta o vírus foi detectado em 53/71 (74,6%) e 55/71 (77,5%) pela PCR direta e nCoV-DK, respectivamente, com taxa de concordância geral de 94,4% para 95,2% no swab nasofaríngeo, 95,5% na saliva e 85,7% no escarro. O nCoV-DK detecta efetivamente o SARS-CoV-2 em todos os tipos de amostras, incluindo saliva, reduzindo o tempo necessário para detecção, trabalho e risco de erro humano (23/06/2020). Fonte: <u>International Journal of Infectious Diseases</u>

Lista com biomarcadores disponíveis e sua comparação da faixa de secreção de pacientes normais com pacientes COVID-19 através de análises clínicas demonstra a possibilidade do

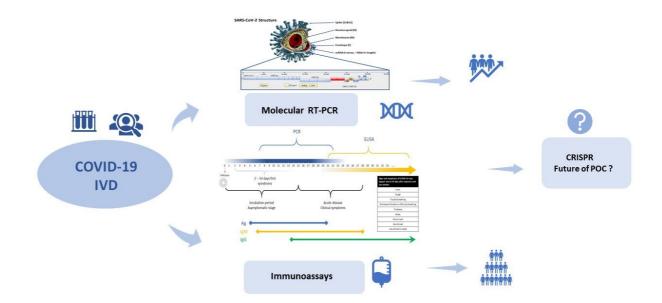


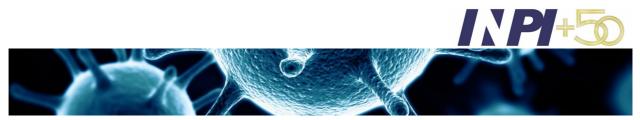
Página 6

desenvolvimento de um biomarcador não invasivo para o diagnóstico da detecção de COVID-19 (01/07/2020). Fonte: <u>Sensing and Bio-Sensing Research</u>



Revisão resume e compara o desenvolvimento de diagnósticos no ponto de atendimento e aqueles atualmente em desenvolvimento, incluindo PCR de transcrição reversa quantitativa (RT-qPCR), imunoensaios sorológicos (SIAs) e método de microarray de proteínas (PMM) projetado para diagnóstico padrão e rápido de COVID-19 (26/06/2020). Fonte: Diagnostics (Basel)

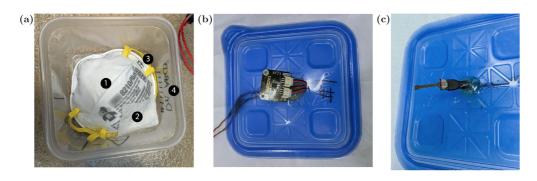




Página 7

### **MASCARAS**

Estudo busca implementar um método de aquecimento de máscaras N95 com umidade (85 ° C, 60-85% de umidade) a fim de reutilizar as máscaras. O estudo busca testar a eficiência da filtragem da máscara e validar esse processo (01/07/2020). Fonte: PLoS One



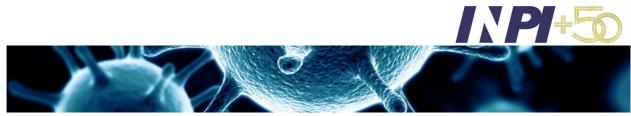
# CIÊNCIA

Macacos rhesus reinfectados na fase inicial de recuperação com a mesma cepa de SARS-CoV-2 previamente inoculada não mostraram disseminação viral detectável, manifestações clínicas de doença viral ou alterações histopatológicas. A comparação entre a imunidade humoral e celular entre a infecção primária e o novo desafio, revelou respostas imunológicas e aprimoradas. Os resultados sugerem que a exposição prévia ao SARS-CoV-2 protege macacos rhesus contra reinfecção subsequente (02/07/2020). Fonte: Science

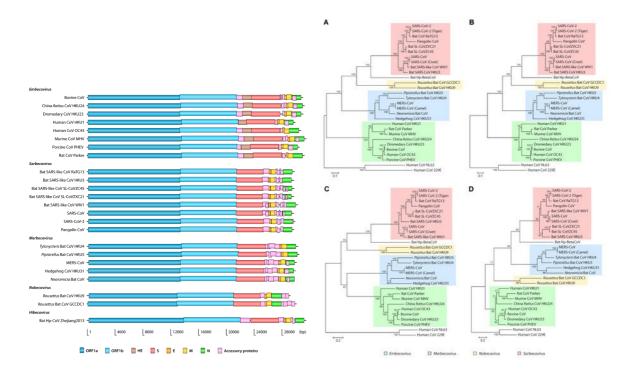
Artigo demonstra que as respostas de células T específicas para SARS-CoV-2 foram conduzidas por grupamentos TCR compartilhados entre pacientes com trajetória característica de clonótipos e rastreabilidade ao longo do curso da doença. Os dados apresentam informações fundamentais sobre imunidade ao SARS-CoV-2 fornecendo um recurso para a comunidade científica informar conceitos terapêuticos e vacinas em desenvolvimento (26/06/2020). Fonte: Immunity

CORDITE (Curated CORona Drug InTERactions Database for SARS-CoV-2) é resultado do esforço de pesquisadores pra auxiliar cientistas e médicos para obter uma visão geral de estudos e acelerar a pesquisa para novos tratamentos. CORDITE fornece uma interface web amigável para acesso a outros aplicativos e estudos relacionados à COVID-19 e, atualmente, é a maior base de dados para interação entre fármacos usados para SARS-CoV-2. A base tem potencial para acelerar pesquisas nos domínios da virologia e design de fármacos (20/06/2020). Fonte: iScience.

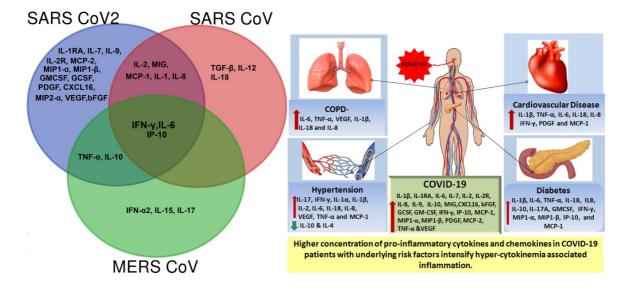
Revisão de como como as informações genômicas têm sido utilizadas para combater surtos causados por cepas patogênicas de betacoronavírus, com foco em SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. O artigo foca nas características genômicas compartilhadas dos betacoronavírus e na aplicação de informações genômicas à análise filogenética, epidemiologia molecular e design de sistemas diagnósticos, potenciais medicamentos e candidatos a vacinas (26/06/2020). Fonte: Internationa Journal of Molecular Sciences

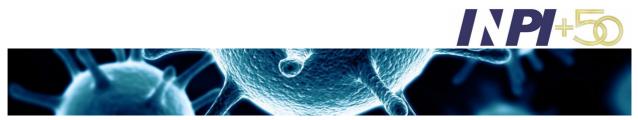


Página 8



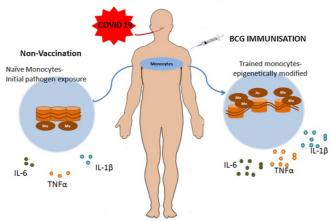
Artigo, discute a patogênese imunológica da tempestade de citocinas e sua relação com os fatores de risco para a doença COVID-19 como o aumento do status imune pró-inflamatório em pacientes com fatores de risco (diabetes, hipertensão, doença cardiovascular, DPOC) exacerbando a tempestade de citocinas do COVID-19 para um super ciclone da citocina. Analisa a resposta imune antiviral fornecida pela vacina BCG envolvendo a secreção de IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$  por meio de 'monócitos treinados', que conferem proteção precoce contra SARS-CoV2 (01/07/2020). Fonte: Cytokine & Cytokine



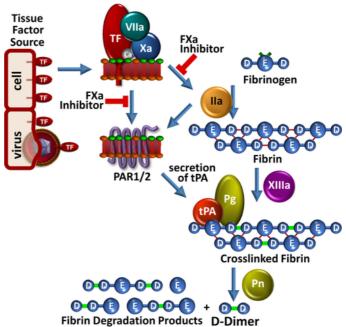


Página 9

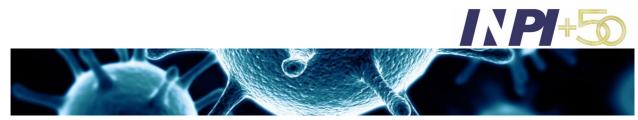
### BCG Vaccination as a protective tool against COVID-19?



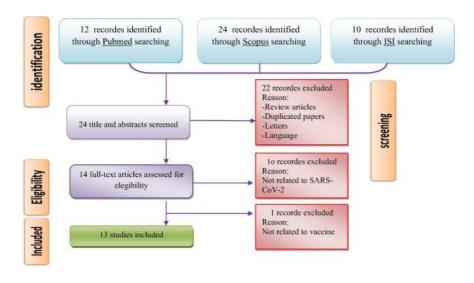
Os autores abordam a importância do receptor transmembrana TF (*tecidual fator*) na ativação dos fatores da cascata de coagulação, por exemplo o fator Xa. Apontando a conexão entre a resposta inflamatória e a expressão exacerbada de TF com consequente efeito na coagulação e a agravamento do quadro clínico (01/07/2020). RPTH



Os autores destacam a importância tanto das células B quanto das células T Na resposta contra o SARS-CoV-2. E fazem uma revisão de epítopos de proteínas estruturais identificadas como alvos eficazes e reconhecíveis por células imunes (B&T) para o vírus SARS-CoV-2. Apontando a relevância destas informações nos estágios iniciais das tentativas de desenvolvimento de vacinas peptídicas mais eficazes (28/06/2020). International Immunopharmacology



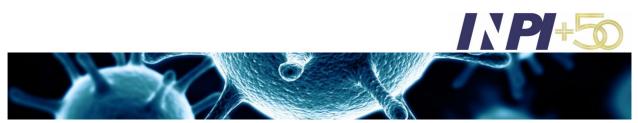
Página 10



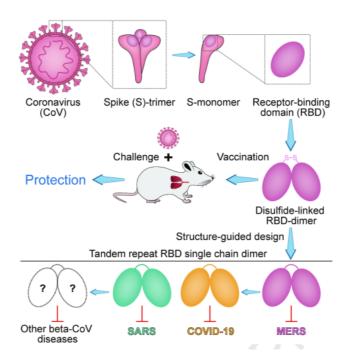
#### **VACINAS**

Anvisa autoriza novo teste para vacina desenvolvida pela empresa Sinovac Research & Development Co., Ltd (Sinovac Biotech Co., Ltd), sediada na China. O pedido de autorização foi realizado pelo Instituto Butantan (SP) e os testes devem ser desenvolvidos em diferentes locais do Brasil. A vacina CoronaVac será estudada com o objetivo de avaliar sua segurança e eficácia na imunização ativa contra a doença causada pelo SARS-CoV-2. O estudo aprovado é um ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para avaliação de eficácia e segurança em profissionais da saúde da vacina adsorvida Covid-19 (inativada) produzida pela Sinovac (03/07/2020). Fonte: ANVISA

O domínio de ligação ao receptor (RBD) é um alvo atraente da vacina, mas é prejudicado por limitações imunogenicidade. Estudo descreve uma forma dimérica de MERS-CoV RBD que supera essa limitação. O dímero RBD aumentou significativamente os títulos de anticorpos neutralizantes (NAb) em comparação com a forma monomérica convencional e camundongos protegidos contra a infecção por MERS-CoV. A estrutura cristalina mostrou motivos de ligação dupla ao receptor, totalmente expostos ao dímero RBD, os principais alvo para NAbs. O projeto guiado por estrutura produziu uma versão estável do dímero RBD como cadeia dupla repetida (dímero RBD-sc) que retém a potência da vacina. Essa estratégia está sendo usada para projetar vacinas contra COVID-19 e SARS, alcançando aumento de 10 a 100 vezes nos títulos de NAb. Os dímeros RBD-sc na produção em escala piloto produziram altos rendimentos (23/06/2020). Fonte: Cell

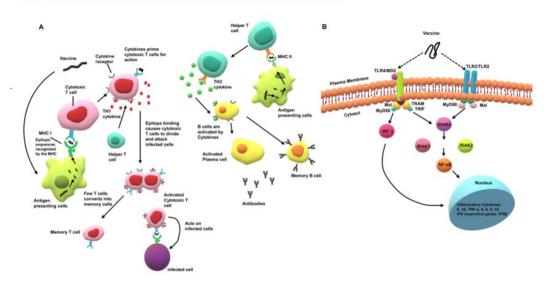


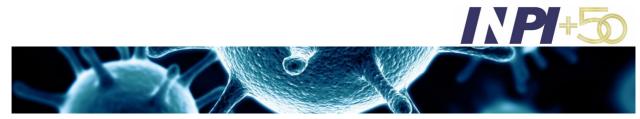
Página 11



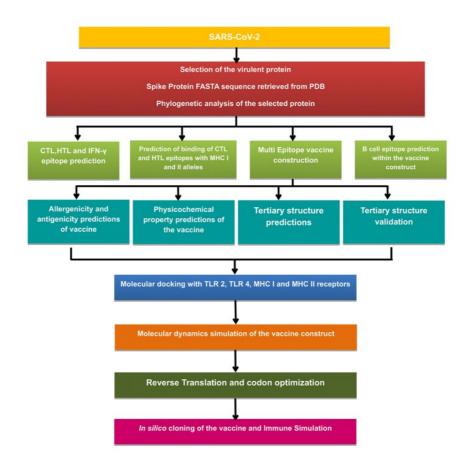
Autores apresentam uma candidata a vacina multi-epítopos contra o SARS-CoV-2 capaz de induzir tanto resposta humoral como celular. A uma vacina multi-epítopo utilizando a glicoproteína S de SARS-CoV-2 foi projetada computacionalmente. Estudos de acoplamento revelaram interações estáveis da vacina com receptores *toll-like* e receptores MHC. A clonagem *in silico* propiciou uma expressão eficiente da vacina no sistema de expressão *E. coli.* As análises computacionais sugerem que a vacina multi-epítope projetada é estruturalmente estável, o que pode induzir respostas imunes específicas e, portanto, pode ser um potencial candidato à vacina contra o SARS-CoV-2. (02/07/2020) Fonte: Scientific Reports

From: A candidate multi-epitope vaccine against SARS-CoV-2





Página 12



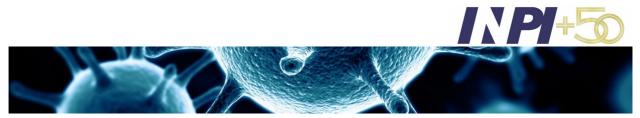
# **OUTROS EQUIPAMENTOS**

O robô desinfetante da Xenex, chamado LightStrike, pode matar 99,99% do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV2) em 2 minutos a uma distância de 1 m. A luz UV não substitui o esfregão e o balde, mas complementa os desinfetantes químicos, direcionando os germes de maneira comprovada e diferente (27/06/2020). Fonte: Engineering





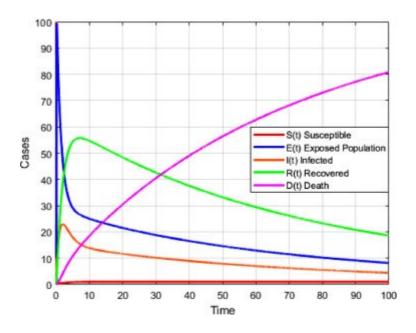




Página 13

### **OUTRAS TECNOLOGIAS**

Neste artigo é apresentado um modelo matemático para estimativa da propagação de COVID-19. O modelo usa um esquema numérico desenvolvido recentemente baseado na interpolação polinomial de Newton onde simulações numéricas são representadas para diferentes valores de ordens fracionárias (07/07/2020). Chaos, Solitons & Fractals



### INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores avaliam as técnicas empregadas em Inteligência Artificial para a COVID-19. Apontando que estudos que avaliam dados primários ou secundários com emprego de técnicas tradicionais de aprendizado de máquinas e/ou técnicas de aprendizado profundo. Os principais objetivos dos estudos avaliados são passam pelo aumento da capacidade de identificação da pneumonia causada pela COVID-19 usando raios-X ou tomografia computadorizada (01/07/2020). Journal of Infection and Public Health