

Página 1

# 08 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.

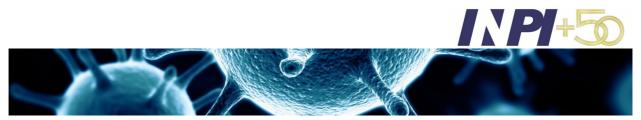


### **DESTAQUES**

Nesse artigo os autores da USP fazem uma reflexão sobre a participação das universidades no desenvolvimento e na realização de testes diagnósticos moleculares para identificação do coronavírus. Apontam que apesar do País não estar pronto para atender essa demanda massiva de testes moleculares em curtíssimo intervalo de tempo, havia diversos atores com formação e capacitação técnica para a entrega dos resultados necessários. Bem como a existência de um número maior de equipamentos do que aqueles disponíveis na estrutura pública de vigilância em saúde (26/06/2020). Cadernos de Saúde Pública

Artigo faz um balanço de seis meses de coronavírus aponta o que já se sabe sobre a doença e uma análise do que ainda está se estudando e a perguntas que ainda estão sem resposta como, por que as pessoas respondem de forma tão diferente? Qual é a natureza da imunidade e quanto tempo dura? O vírus desenvolveu alguma mutação preocupante? Qual é a origem do vírus? (03/07/2020). Fonte: Nature

Estudo avalia os anticorpos produzidos por 149 indivíduos convalescentes de COVID-19. Os plasmas apresentaram com títulos variáveis de neutralização de pseudovírus: menos de 1:50 em 33% e abaixo de 1:1.000 em 79%, enquanto apenas 1% apresentou títulos acima de 1:5.000. O sequenciamento de anticorpos revelou clones de memória específica de RBD sendo estes anticorpos intimamente relacionados em diferentes indivíduos. Apesar dos títulos baixos, anticorpos neutralizantes para três epítopos distintos de RBD foram encontrados. A maioria dos plasmas convalescentes não contêm altos níveis de atividade neutralizante. No entanto, anticorpos raros, mas recorrentes específicos de RBD, com potente atividade antiviral, foram encontrados em todos os indivíduos testados, sugerindo



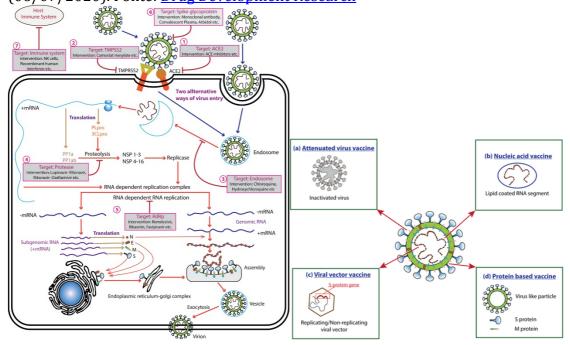
Página 2

que uma vacina projetada para provocar tais anticorpos poderia ser amplamente eficaz. (18/06/2020) Fonte: Nature

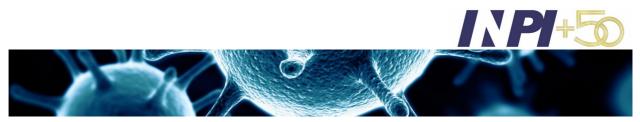
#### **MEDICAMENTOS**

Os autores discutem a possibilidade de reposicionamento da Ivermectina para o tratamento da COVID-19, apontando a existência de evidências preclínicas. No entanto, apesar da existência de resultados clínicos positivos, aponta questões metodológicas relevantes a serem consideradas, como variáveis sociodemográficas, comorbidades severidade do comprometimento pulmonar, uso de outros tratamentos. E afirma haver necessidade de se aguardar o resultado dos *Trials* em andamento e a realização de outros estudos controlados (12/06/2020). <u>Revista Clinica Española</u>

Revisão sobre alvos terapêuticos promissores que podem ajudar no desenvolvimento de agente anti-SARS-CoV-2. Terapias e vacinas em estudos pré-clínicos e ensaios clínicos foram destacados. Esta revisão fornecerá informações valiosas que ajudarão a acelerar o desenvolvimento de terapêuticas e vacinas contra a infecção pelo SARS-CoV-2 (06/07/2020). Fonte: <u>Drug Development Research</u>



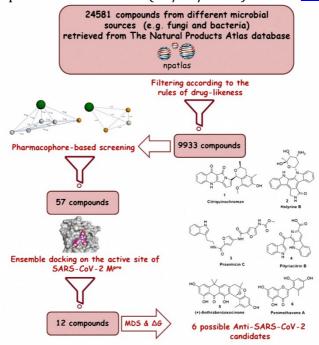
Carta ao editor apresenta uma meta análise sobre a influência de corticosteroides em pacientes com COVID-19. Originalmente foram identificados 466 estudos, mas após leitura apenas 16 mostraram-se relevantes e foram incluídos na meta-análise. A população do estudo variou de 30 a 1099. Corticosteroides são cruciais para retardar o progresso da pneumonia inibindo o efeito sobre fatores inflamatórios, no entanto, a complicação mais comum resultante de corticosteroides é a infecção secundária. Embora a heterogeneidade tenha sido consideravelmente alta nos estudos, os pacientes graves foram mais propensos



Página 3

a necessitar de terapia com corticosteroides. Além disso, não foi encontrada diferença estatística na mortalidade em relação ao uso de corticosteroides. (23/06/2020) Fonte: <u>The American Journal of Emergency Medicine</u>

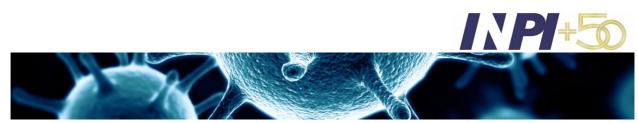
Artigo apresenta triagem virtual de mais de 24.000 compostos de origem microbiana que possam ter ação contra a proteína Mpro do SARS-CoV-2. Uma seleção final de seis compostos é proposta por possuir alto potencial como candidatos anti-SARS-CoV-2. O estudo fornece ainda uma visão sobre o papel da flexibilidade estrutural da Mpro durante as interações com os possíveis inibidores (29/06/2020). Fonte: Microorganisms



Estudo desenvolvido para identificar possíveis moléculas ligantes de proteínas estruturais da SARS-CoV-2, responsáveis pela formação do envelope, montagem dos vírus e patogênese. 548 compostos antivirais (naturais e sintéticos) foram selecionadas para identificação de medicamentos eficazes contra o SARS-CoV-2. O estudo identificou a rutina, um bioflavonóide e o antibiótico doxiciclina, como o inibidor mais potente da proteína do envelope (E) do SARS-CoV-2. Verificou-se que o ácido cafeico e o ácido ferúlico inibem a proteína da membrana SARS-CoV-2 (M), enquanto o simeprevir e o grazoprevir mostraram uma alta afinidade de ligação à proteína nucleocapsídeo (N) do agente antiviral (05/07/2020). Fonte: Infection, Genetics and Evolution.

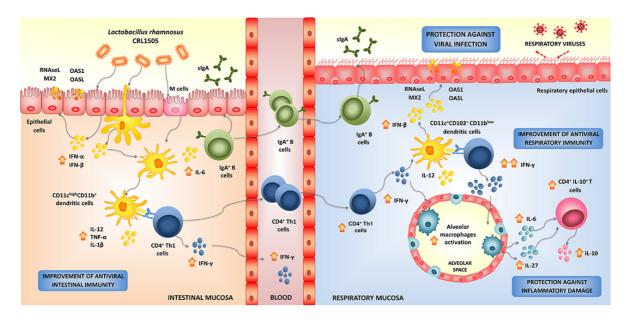
#### **OUTROS TRATAMENTOS**

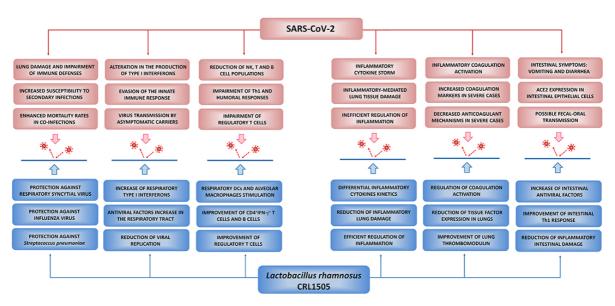
Artigo discute se a modulação da imunidade antiviral nas mucosas por imunobioticos podem ter algum benefício na COVID-19. É sabido que as variações na microbiota intestinal afetam as respostas das células epiteliais respiratórias e das células apresentadoras de antígeno contra os vírus respiratórios. A seleção de cepas microbianas

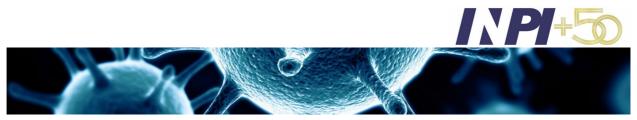


Página 4

específicas (imunobióticas) com a capacidade de modular a imunidade nas mucosas distais possibilitou a geração de intervenções nutricionais para fortalecer as defesas antivirais respiratórias. Autores revisam os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na melhoria das defesas antivirais respiratórias por microrganismos imunobióticos benéficos, como *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505, que tem capacidade para melhorar resposta de interferons tipo I e fatores antivirais no trato respiratório, estimular a resposta th1 e a produção de anticorpos, além de regular a ativação de inflamação e coagulação durante o curso de infecções virais reduzindo danos teciduais e preservando o pulmão, de modo a indicar o potencial dos imunobióticos para influenciar favoravelmente a resposta imune contra o vírus SARS-CoV-2 (16/06/2020). Fonte: Front. Physiol.







Página 5

## DIAGNÓSTICO

Nesse artigo os autores da USP fazem uma reflexão sobre a participação das universidades no desenvolvimento e na realização de testes diagnósticos moleculares para identificação do coronavírus. Apontam que apesar de não estarmos prontos para atender essa demanda massiva de testes moleculares em curtíssimo intervalo de tempo, havia diversos atores com formação e capacitação técnica para a entrega dos resultados necessários. Bem como a existência de um número maior de equipamentos do que aqueles disponíveis na estrutura pública de vigilância em saúde (26/06/2020). Cadernos de Saúde Pública

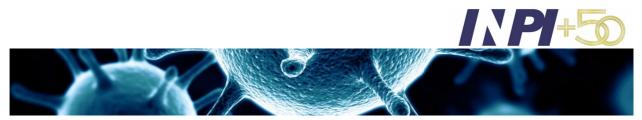
# CIÊNCIA

Os autores fazem uma revisão da do fenômeno inflamatório tempestade de citocinas presente em alguns casos da COVID-19. Abordam a fisiopatologia pulmonar associada a inflamação, os mecanismos de regulação celular a partir da ligação da proteína S ao receptor ECA2 e TMPRSS2, bem como a associação com a severidade do quadro das interleucinas 1beta, 6, 8 e 12 (27/06/2020). Medical Virology

Estudo avalia os anticorpos produzidos por 149 indivíduos convalescentes de COVID-19. Os plasmas apresentaram com títulos variáveis de neutralização de pseudovírus: menos de 1:50 em 33% e abaixo de 1:1.000 em 79%, enquanto apenas 1% apresentou títulos acima de 1:5.000. O sequenciamento de anticorpos revelou clones de memória específica de RBD sendo estes anticorpos intimamente relacionados em diferentes indivíduos. Apesar dos títulos baixos, anticorpos neutralizantes para três epítopos distintos de RBD foram encontrados. A maioria dos plasmas convalescentes não contêm altos níveis de atividade neutralizante. No entanto, anticorpos raros, mas recorrentes específicos de RBD, com potente atividade antiviral, foram encontrados em todos os indivíduos testados, sugerindo que uma vacina projetada para provocar tais anticorpos poderiam ser amplamente eficaz. (18/06/2020) Fonte: Nature

Artigo faz um balanço de seis meses de coronavírus aponta o que já se sabe sobre a doença e uma análise do que ainda está se estudando e a perguntas que ainda estão sem resposta como, por que as pessoas respondem de forma tão diferente? Qual é a natureza da imunidade e quanto tempo dura? O vírus desenvolveu alguma mutação preocupante? Qual é a origem do vírus? (03/07/2020). Fonte: Nature

Estudo para avaliar *in silico* as interações moleculares de medicamentos com indicações terapêuticas para o tratamento do COVID-19 (azitromicina, baricitinibe e hidroxicloroquina) e fármacos com estruturas semelhantes (cloroquina, quinacrina e ruxolitinibe) em modelos de acoplamento da proteína principal (M-pro) SARS-CoV-2 .Os resultados mostraram que todos os inibidores se ligaram ao mesmo sítio enzimático, especificamente no domínio III da proteína (M-pro). Em função dos resultados, o estudo propõe o uso de baricitinibe e quinacrina, em combinação com azitromicina (30/06/2020).Fonte: Microbial pathogenesis



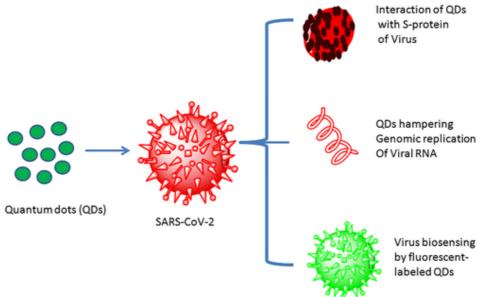
Página 6

Estudo identificou dois indicadores clínicos o S100A8 e o S100A9 que podem identificar com precisão os pacientes com COVID-19 que poderão ter sintomas graves que levem a resultados fatais (03/07/2020). Fonte: Cellular & Molecular Immunology

Estudo identificou uma sequência completa do genoma obtida para uma nova cepa de coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) isolada de uma amostra de swab nasofaríngeo de um paciente marroquino com doença da COVID-19 (02/07/2020). Fonte: Microbiology resource announcements

# **OUTRAS TECNOLOGIAS**

O desenvolvimento de nanomateriais antivirais por engenharia de superfície com especificidade aprimorada pode ser valioso para combater o novo vírus. *Quantum dots* (QDs) são agentes multifacetados com a capacidade de combater/inibir a atividade do vírus COVID-19. Este artigo discute o papel potencial dos QDs como biosensores e agentes antivirais para atenuação da infecção viral (26/06/2020). Fonte: <u>Applied Organometallic Chemistry</u>



Usando um clone de cDNA infeccioso de SARS-CoV-2 os autores fazem a inserção do gene da nanoluciferase no OFR7 do genoma viral. Usam um promotor T7 para transcrever in vitro o RNA viral de Nluc de tamanho completo, obtendo uma partícula viral altamente infecciosa marcada com a luciferase e propondo o seu uso em ensaios de cinética de inibição de medicamentos antivirais (23/06/2020). BioRxiv



Página 7

