

Página 1

# 15 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.





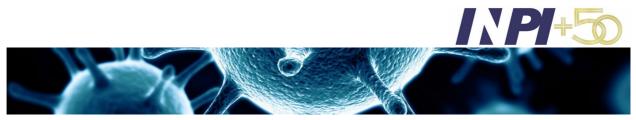


### **DESTAQUES**

Artigo apresenta os resultados de Fase I dos testes clínicos com a candidata a vacina de mRNA da empresa norte americana Moderna. Os ensaios incluíram 45 adultos saudáveis entre 18 e 55 anos de idade, que receberam duas doses da vacina, com 28 dias de intervalo, com mRNA-1273 em uma dose de 25  $\mu$ g, 100  $\mu$ g ou 250  $\mu$ g. Cada dose foi testada em um grupo de 15 participantes. A vacina mRNA-1273 induziu respostas imunes anti-SARS-CoV-2 em todos os participantes, e não foram identificadas preocupações de segurança que limitassem o teste. Os achados apoiam a continuação do desenvolvimento desta vacina. (14/07/2020) Fonte: The new England Journal of Medicine

Uma nova técnica para radiografia móvel de tórax através do vidro foi desenvolvida permitindo que a unidade de raios-X permaneça fora do quarto do paciente, reduzindo efetivamente o tempo de limpeza associado à desinfecção do equipamento. A técnica também reduziu o risco de infecção dos radiografistas (13/07/2020). Fonte: <a href="Physical and Engineering Sciences in Medicine">Physical and Engineering Sciences in Medicine</a>





Página 2

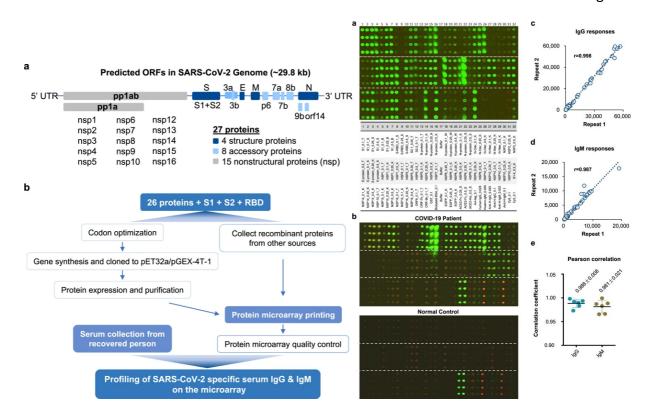
O **Instituto do Coração** (Incor) do Hospital das Clínicas vai testar, a partir de 16 de julho de 2020, dez respiradores mecânicos para leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) desenvolvidos pela Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (USP). Os equipamentos foram construídos a partir de um programa que contou com doações de R\$ 7 milhões, da iniciativa privada, para criar uma alternativa à importação desses equipamentos, escassos diante da pandemia do coronavírus. O trabalho de criação do modelo durou cerca de quatro meses e teve participação de 200 pessoas (15/07/2020).

Fonte: Estadão, Olhar Digital



Para traçar o perfil das respostas IgG e IgM específicas de SARS-CoV-2, os autores construíram um *microarray* de proteoma SARS-CoV-2 com 18 das 28 proteínas previstas. Um conjunto de 29 soros convalescentes usado foi usado para testagem, o perfil global de IgG e IgM foi obtido simultaneamente por meio de uma estratégia de dupla cor. Os dados mostraram claramente que tanto a proteína N quanto a S1 eram adequadas para o diagnóstico, enquanto a S1 purificada a partir da célula de mamífero pode possuir melhor especificidade. Os autores propõem o uso deste *microarray* para determinação de perfis profundos de resposta a IgG e IgM. E apontam que os resultados deste estudo irão lançar luz sobre o desenvolvimento de um kit de diagnóstico mais preciso, tratamento mais apropriado e vacina mais eficaz (14/07/2020). <u>Nature</u>

Página 3

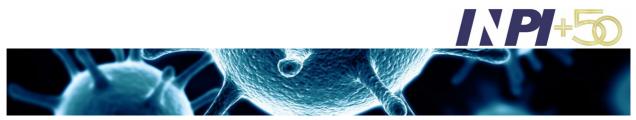


# **MEDICAMENTOS**

Artigo avalia ligantes de ECA2 "off-target" como possíveis opções terapêuticas para COVID-19. A ligação entre a proteína S de vírus SARS-CoV-2 e o receptor celular hospedeiro ECA2 é um fator-chave para iniciar a infecção viral. Além disso, essa ligação parece influenciar na regulação da ECA2, aumentando a inflamação (02/05/2020). Fonte: British Journal of Clinical Pharmacology

TABLE 1. Approved drugs showing "off-target" ACE2-modulating effects (from Kulemina and Ostrov10)

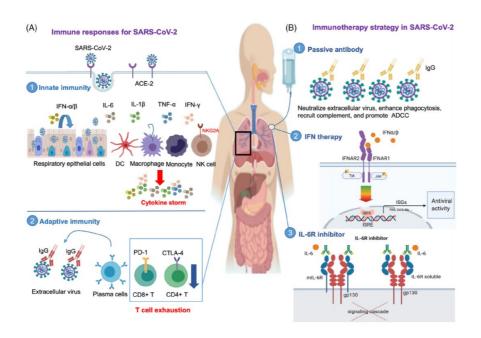
Drug/trade name	Therapeutic indications	Drug ID
Closiprazine/Diceplon	Antipsychotic	NSC290956
Diminazene/Berenil	Antitrypanosomiasis (veterinary use)	NSC357775
Hydroxyzine/Atarax	Antihistamine, antiemetic, and anxiolytic	NSC169188
Chlorprothixene/Truxal	Antipsychotic	NSC169899
Hycanthone/Etrenol	Antischistosomiasis	NSC134434
Fominoben/Noleptan	Chronic obstructive bronchitis and emphysema	NSC293901
Tiramid/Solantal	Analgesic/antiinflammatory	NSC289337
Aprindine/Aspenon	Antiarrhythmic	NSC284614
Labetalol/Trandate	Antihypertensive	NSC290312



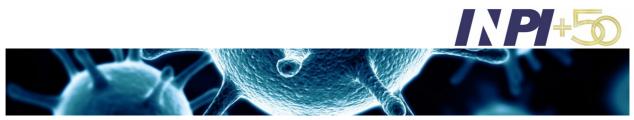
Página 4

Análise retrospectiva para avaliação o efeito do tratamento crônico com hidroxicloroquina (HCQ) na COVID-19. Dos 26.815 pacientes positivos para SARS-CoV-2, 77 (0,29%) foram tratados cronicamente com HCQ. Após o ajuste para idade, sexo e tratamento crônico com corticosteróides e/ou imunossupressores, a razão de chances da infecção por SARS-CoV-2 para tratamento crônico com HCQ foi de 0,51 (0,37-0,70). Os dados sugerem que o tratamento crônico com HCQ confere proteção contra a infecção por SARS-CoV-2. (09/07/2020). Fonte: Journal of Medical Virology.

Revisão com estudos imunológicos envolvendo a resposta do sistema imunológico do hospedeiro e a imunopatologia da infecção por SARS-CoV-2, bem como estratégias de imunoterapia para COVID-19. Potenciais estratégias para combate da COVID-19, como terapia passiva com anticorpos e uso do interferon  $\alpha$  e  $\beta$  e inibidor do receptor IL-6 (IL-6R), também foram discutidas. A discussão pode contribuir para o entendimento do status imunológico dos pacientes com COVID-19, particularmente aqueles com apresentação clínica grave e orientar para futuras investigações imunoterapêuticas (09/07/2020). Fonte: Reviews in Medical Virology

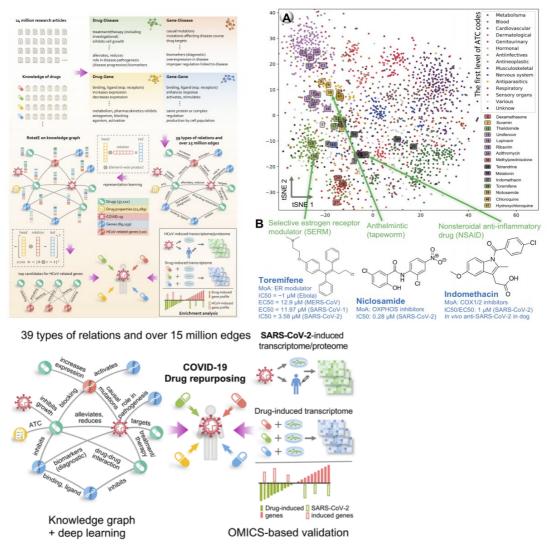


Este estudo relata uma metodologia integrada de *deep-learning* baseada em rede para identificar medicamentos reposicionados para COVID-19 (CoV-KGE). Especificamente, construíram um gráfico de conhecimento abrangente que inclui 15 milhões de bordas em 39 tipos de relacionamentos que conectam drogas, doenças, proteínas/genes, vias e expressão, a partir de 24 milhões de publicações do pubmed usando recursos de computação da Amazon AWS e uma rede baseada em estrutura de deep learning. Foram identificados 41 fármacos (incluindo dexametasona, nametacina, niclosamida e toremifeno) cuja associação terapêutica com COVID-19 foi validadas por transcritomica e dados proteômicos em células humanas infectadas pelo SARS-CoV-2 e dados dos ensaios clínicos em andamento. O estudo, não recomenda medicamentos específicos, mas



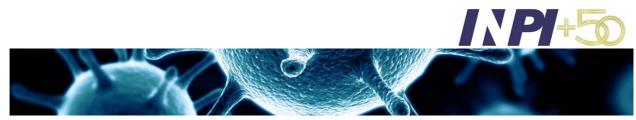
Página 5

demonstra uma metodologia de deep-learning para priorizar medicamentos existentes para uma investigação mais aprofundada, que detém o potencial de acelerar o desenvolvimento terapêutico para o COVID-19 (12/07/2020). <u>Journal of proteome research</u>



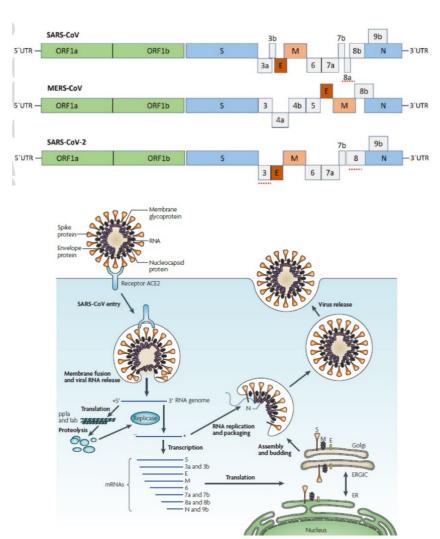
Pesquisadores fazem uma revisão sobre as propriedades anti-inflamatórias, imunomodulatórias e antivirais significativas da minociclina, destacando os possíveis mecanismos contra a COVID-19. Segundo a opinião dos especialistas a minociclina oferece vantagens distintas em termos de eficácia potencial em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda (SARS) com risco de vida e lesão miocárdica, perfil de segurança e interação conhecido, custos relativamente baixos, e ampla disponibilidade (01/07/2020). Fonte: Expert Review os Anti-infective Therapy

Revisão apresenta um estudo sobre a origem, transmissão, sintomas, diagnósticos, possíveis medicamentos, modelos animais e imunoterapia para a COVID-19 e fornece referências aos pesquisadores para o desenvolvimento de agentes terapêuticos e vacinas,



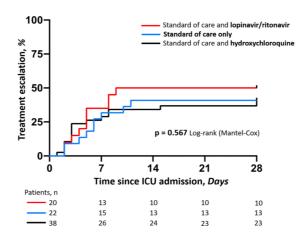
Página 6

além de impedir a disseminação deste vírus (12/07/2020). Fonte: <u>Chemical Biology & Drug Design</u>



Estudo de coorte em 80 pacientes analisou os efeitos de duas opções terapêuticas: lopinavir / ritonavir (20 pacientes) e hidroxicloroquina (38 pacientes), em comparação apenas com o padrão de atendimento (22 pacientes). O estudo conclui que, em pacientes críticos admitidos por pneumonia relacionada à SARS-CoV-2, não foi encontrada diferença entre a hidroxicloroquina ou o lopinavir/ritonavir em comparação com o padrão de atendimento apenas na proporção de pacientes que necessitaram de encaminhamento do tratamento no dia 28 (11/07/2020). Fonte: Critical Care

Página 7

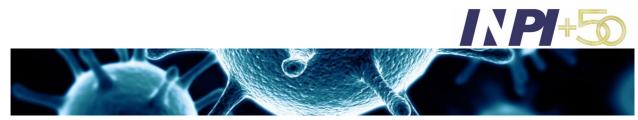


## **DIAGNÓSTICO**

Residentes em estabelecimentos de cuidados de longo prazo (asilos) têm um risco particularmente alto de infecção e desfechos ruins associados à COVID-19. No entanto, a recomendação é que os testes sejam feitos somente em pacientes sintomáticos. Em 11 instituições de Maryland (USA) os autores realizaram testes em todos os residentes não testados ainda e mapearam os seus sintomas no momento do teste. Dos 893 residentes testados, 354 casos adicionais (39,6% dos testados) foram identificados com testes não incluídos dos testes iniciais baseados em sintomas. Esses resultados ressaltam a importância de testar em larga escala, pois abordagens baseadas em sintomas podem perder um número substancial de casos. Casos assintomáticos não reconhecidos entre os residentes podem perpetuar a transmissão dentro das instalações (14/07/2020). <u>IAMA Internal Medicine</u>

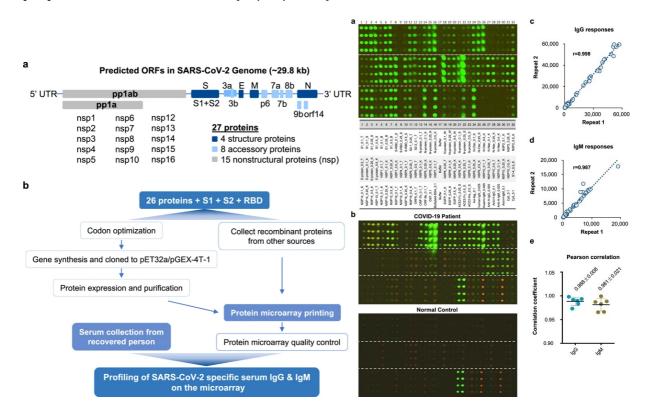
A identificação precoce de indivíduos infectados é considerada um dos pré-requisitos mais importantes para combater a pandemia da COVID-19. Porém, testes em larga escala estão enfrentando vários desafios, incluindo a escassez de ferramentas de coleta de amostras e de reagentes biológicos moleculares. Neste estudo, pesquisadores apresentam uma plataforma bem-sucedidda de teste SARS-CoV-2 que abrange o registro de probandos, coleta e envio de amostras, teste de amostras e emissão de relatórios. A detecção do vírus foi baseada em RT-PCR e foi amplamente validada (sensibilidade (96,8%) e especificidade (100%)). O estudo exemplifica como o teste preventivo de SARS-CoV-2 pode ser configurado de maneira rápida e flexível. A estratégia delineada pelo presente estudo pode servir como um plano para a implementação de testes preventivos em larga escala de SARS-CoV-2 em outras localidades (08/07/2020). Fonte: Diagnostics

Para traçar o perfil das respostas IgG e IgM específicas de SARS-CoV-2, os autores construíram um *microarray* de proteoma SARS-CoV-2 com 18 das 28 proteínas previstas. Um conjunto de 29 soros convalescentes usado foi usado para testagem, o perfil global de IgG e IgM foi obtido simultaneamente por meio de uma estratégia de dupla cor. Os dados mostraram claramente que tanto a proteína N quanto a S1 eram adequadas para o diagnóstico, enquanto a S1 purificada a partir da célula de mamífero pode possuir melhor especificidade. Os autores propõem o uso deste *microarray* para determinação de perfis



Página 8

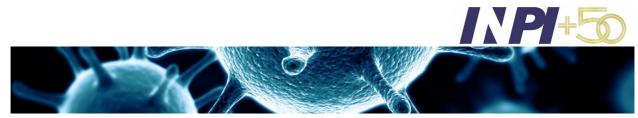
profundos de resposta a IgG e IgM. E apontam que os resultados deste estudo irão lançar luz sobre o desenvolvimento de um kit de diagnóstico mais preciso, tratamento mais apropriado e vacina mais eficaz (14/07/2020). Nature



## CIÊNCIA

Em carta para o editor pesquisadores discutem sobre a longevidade de anticorpos específicos contra SARS-CoV-2 e o fato que estes desapareceram em um paciente com COVID-19 moderada dentro de 3 meses após o início dos sintomas. Eles citam que os anticorpos pré-existentes, células B de memória e células T de memória são três componentes principais contra a reinfecção viral. Estudos sugerem que as respostas específicas de células B de memória e células T ao SARS-CoV, que são críticas para proteção contra reinfecção, pode ser mantida por vários anos em pacientes recuperados de SARS. Como o SARS-CoV-2 é bastante semelhante ao SARS-CoV baseado em que usa o mesmo receptor de entrada celular tais respostas também se manteriam. Logo, eles citam que pacientes convalescentes com COVID-19 sem anticorpos detectáveis podem não indicar perda de imunidade à reinfecção por SARS-CoV-2, no entanto, mais estudos são necessários (09/07/2020). Fonte: Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Pesquisadores acreditam que a superativação simpática pode representar um mecanismo subvalorizado da COVID-19 e suas comorbidades. Segundo os autores, a hiperatividade do



Página 9

sistema simpático pode exercer efeito prejudicial significativo em pacientes com COVID-19 através de suas ações nos pulmões, coração, vasos, rim, metabolismo e / ou sistema imunológico. A COVID-19, por sua vez, também pode causar aumento da descarga simpática através da alteração dos gases sanguíneos (hipóxia, hiperpnéia), desequilíbrio da ECA1 / ECA2 ou liberação de citocinas (12/07/2020). Fonte: The FEBS Journal

#### **VACINAS**

Artigo apresenta os resultados de Fase I dos testes clínicos com a candidata a vacina de mRNA da empresa norte americana Moderna. Os ensaios incluíram 45 adultos saudáveis entre 18 e 55 anos de idade, que receberam duas doses da vacina, com 28 dias de intervalo, com mRNA-1273 em uma dose de 25  $\mu$ g, 100  $\mu$ g ou 250  $\mu$ g. Cada dose foi testada em um grupo de 15 participantes. A vacina mRNA-1273 induziu respostas imunes anti-SARS-CoV-2 em todos os participantes, e não foram identificadas preocupações de segurança que limitassem o teste. Os achados apoiam a continuação do desenvolvimento desta vacina. (14/07/2020) Fonte: The new England Journal of Medicine

#### **RESPIRADORES**

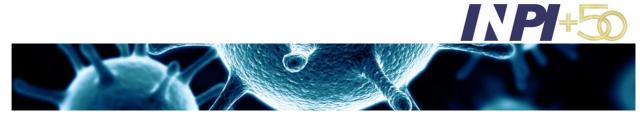
O **Instituto do Coração** (Incor) do Hospital das Clínicas vai testar, a partir de 16 de julho de 2020, dez respiradores mecânicos para leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) desenvolvidos pela Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (USP). Os equipamentos foram construídos a partir de um programa que contou com doações de R\$ 7 milhões, da iniciativa privada, para criar uma alternativa à importação desses equipamentos, escassos diante da pandemia do coronavírus. O trabalho de criação do modelo durou cerca de quatro meses e teve participação de 200 pessoas (15/07/2020).

Fonte: Estadão, Olhar Digital



## **OUTROS EQUIPAMENTOS**

Uma nova técnica para radiografia móvel de tórax através do vidro foi desenvolvida permitindo que a unidade de raios-X permaneça fora do quarto do paciente, reduzindo efetivamente o tempo de limpeza associado à desinfecção do equipamento. A técnica também reduziu o risco de infecção dos radiografistas (13/07/2020). Fonte: Physical and Engineering Sciences in Medicine



Página 10

