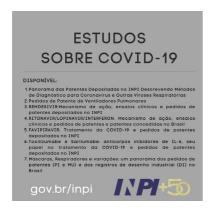


Página 1

20 de outubro 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.



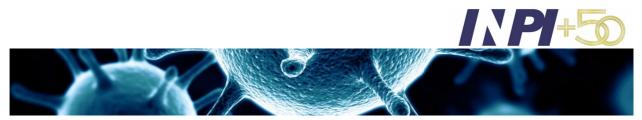




DESTAQUES

O governo do Reino Unido e uma empresa que administra tais estudos, anunciaram em 20 de outubro que pessoas jovens e saudáveis serão intencionalmente expostas ao vírus responsável pela COVID-19 em um "teste de desafio humano". O experimento, programado para começar em janeiro em um hospital de Londres, visa acelerar o desenvolvimento de vacinas que podem acabar com a pandemia. A COVID-19 *Vaccine Taskforce* do governo do Reino Unido concordou em pagar à empresa até £ 10 milhões (US \$ 13 milhões) para realizar o teste, com a possibilidade de contratar a *Open Orphan* para executar vários outros para testar várias vacinas. A Agência Reguladora de Medicamentos e Cuidados de Saúde do Reino Unido (MHRA), que regula os ensaios clínicos no Reino Unido, e um comitê de revisão ética, ainda precisam aprovar o ensaio inicial e seu desenho, bem como de estudos futuros (20/10/2020). Fonte: Nature

O estudo clínico sobre o uso do medicamento nitazoxanida em pacientes na fase precoce da covid-19 demonstrou eficácia no tratamento da doença, reduzindo a carga viral das pessoas infectadas. A pesquisa foi iniciada pelo Laboratório Nacional de Biociências, em Campinas (SP), que integra o Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), instituto vinculado ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI). O laboratório ficou responsável pelos estudos *in silico* e *in vitro*. A fase de ensaios clínicos foi responsabilidade de outros centros da Rede Virus, ligada ao MCTI. Os testes em humanos, com mais de 1,5 mil pacientes voluntários, que tinham até três dias de sintomas e foram acompanhados em sete diferentes unidades hospitalares do país. Os testes duplo-cegos foram realizados com 500 miligramas da nitazoxanida, três vezes ao dia, ou o placebo durante cinco dias (19/10/2020). Fonte: <u>Agencia Brasil</u>



Página 2

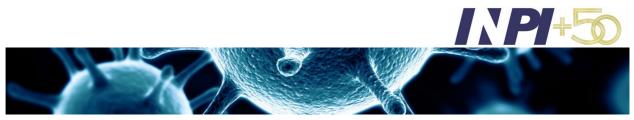
MEDICAMENTOS

Treze estudos de caso-controle retrospectivos (n = 2.285 pacientes) e 6 estudos retrospectivos de braço único (n = 208) foram analisados neste artigo para avaliar o tratamento com tocilizumabe versus tratamento padrão. Dos resultados os pacientes tratados com tocilizumabe tiveram melhora clínica menor risco de admissão em UTI, uso de ventilação e mortalidade em comparação com os pacientes tratados com tratamento padrão, os pacientes tinham proteína C reativa mais baixa e troponina mais alta (13/10/2020). Fonte: European Journal of Clinical Pharmacology

Estudo cita que o vírus da gripe requer hemaglutinina e neuraminidase para infectar, enquanto o SARS-CoV-2 usa a proteína S. Ambos os vírus dependem de uma RNA polimerase viral para expressar suas proteínas, mas apenas o SARS-CoV-2 tem um mecanismo de revisão, o que resulta em uma baixa taxa de mutação em comparação com o vírus da gripe. Segundo o estudo o E1KC4 e mesilato de camostat são inibidores potenciais da proteína S SARS-CoV-2, alcançando um efeito semelhante ao do oseltamivir. Devido à baixa taxa de mutação do SARS-CoV-2, os pesquisadores desenvolveram análogos de nucleosídeos (como o EIDD-2801), que inserem mutações letais no RNA viral (07/10/2020). Fonte: Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico

O artigo demosntra o progresso científico que vem se desenvolvendo da aplicação de vários medicamentos aprovados pela FDA para o tratamento da COVID-19, incluindo cloroquina, remdesivir, favipiravir, mesilato de nefamostato, penciclovir, nitazoxanida, ribavirina etc., vacinas em desenvolvimento e vários ensaios clínicos registrados explorando diferentes medidas terapêuticas para o tratamento da COVID-19 (16/10/2020). Fonte: Respiratory Medicine





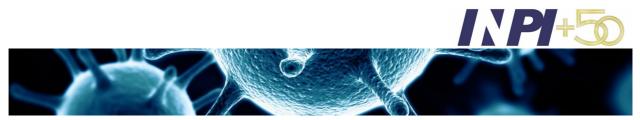
Página 3

Estudo teve como objetivo avaliar o resultado de segurança e relatórios adversos e eventos decorrentes do uso de hidroxicloroquina entre pacientes com suspeita de COVID-19. Um estudo transversal incluiu 2.733 pacientes submetidos ao tratamento do protocolo do Ministério da Saúde (MS) da Árabia Saudita (hidroxicloroquina) e acompanhamento dentro de 3-7 dias após o início. Dados foram coletados por meio de link eletrônico e cruzado com o banco de dados nacional e relatórios do MS. Dos resultados 8,8% pacientes descontinuaram o tratamento devido a 4,1 % efeitos colaterais e por 4,7% motivos não clínicos nos restantes (10/10/2020). Fonte: International Journal of Infectious Diseases

Artigo apresenta estudo de coorte retrospectivo conduzido com 181 pacientes de COVID-19 com sintomas respiratórios graves que exigiram admissão na UTI em um hospital comunitário em Michigan. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, com ou sem tratamento com esteróides. O grupo de tratamento recebeu prednisona oral, as doses variam de 10 a 60mg duas vezes ao dia por uma média de 5 dias, a maioria dos pacientes recebeu uma dose de ataque de metilprednisolona intravenosa. O desfecho primário para o estudo foi a taxa de mortalidade, o desfecho secundário foi a taxa de extubação. Os resultados indicam que em pacientes gravemente enfermos com COVID-19, esteróides sistêmicos com aplicação de curto prazo foram associados a menores taxas de mortalidade em UTI e maiores taxas de extubação (18/10/2020). Fonte: CHEST

O estudo clínico sobre o uso do medicamento nitazoxanida em pacientes na fase precoce da covid-19 demonstrou eficácia no tratamento da doença, reduzindo a carga viral das pessoas infectadas. A pesquisa foi iniciada pelo Laboratório Nacional de Biociências, em Campinas (SP), que integra o Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), instituto vinculado ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI). O laboratório ficou responsável pelos estudos *in silico* e *in vitro*. A fase de ensaios clínicos foi responsabilidade de outros centros da Rede Virus, ligada ao MCTI. Os testes em humanos, com mais de 1,5 mil pacientes voluntários, que tinham até três dias de sintomas e foram acompanhados em sete diferentes unidades hospitalares do país. Os testes duplo-cegos foram realizados com 500 miligramas da nitazoxanida, três vezes ao dia, ou o placebo durante cinco dias (19/10/2020). Fonte: Agencia Brasil

Empregando o modelo do furão, foi demonstrando neste estudo uma alta carga de SARS-CoV-2 nos tecidos e secreções nasais que coincide com a transmissão por contato direto eficiente. O tratamento terapêutico de animais infectados com MK-4482 / EIDD-2801 duas vezes ao dia reduziu significativamente a carga de SARS-CoV-2 do trato respiratório superior e suprimiu completamente a propagação para animais de contato não tratados. Estudo identifica o MK-4482 / EIDD-2801 oral como uma contramedida antiviral promissora para quebrar as cadeias de transmissão da comunidade SARS-CoV-2 (12/10/2020). Fonte: Nature Research



Página 4

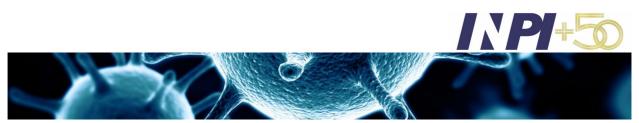
VACINAS

Estudo com vacinas candidatas a vacinas de RNA modificadas com nucleosídeos formuladas com nanopartículas lipídicas: BNT162b1, que codifica um domínio de ligação ao receptor SARS-CoV-2 trimerizado secretado; ou BNT162b2, que codifica a proteína S de comprimento total SARS-CoV-2 ancorado na membrana, estabilizado na conformação de pré-fusão. Um total de 195 participantes foram submetidos à randomização. Em cada um dos 13 grupos de 15 participantes, 12 participantes receberam vacina e 3 receberam placebo. O BNT162b2 foi associado a uma menor incidência e gravidade de reações sistêmicas do que o BNT162b1, particularmente em adultos mais velhos. Os dados de segurança e imunogenicidade deste estudo de fase 1 dos EUA das vacinas candidatas em adultos mais jovens e mais velhos, adicionados aos dados de segurança e imunogenicidade provisórios anteriores em relação ao BNT162b1 em adultos jovens de estudos na Alemanha e nos Estados Unidos, apóiam a seleção de BNT162b2 para avanço a uma avaliação essencial de segurança e eficácia de fase 2 e 3 (14/10/2020). Fonte: The New England Journal of Medicine

O governo do Reino Unido e uma empresa que administra tais estudos, anunciaram em 20 de outubro que pessoas jovens e saudáveis serão intencionalmente expostas ao vírus responsável pela COVID-19 em um "teste de desafio humano". O experimento, programado para começar em janeiro em um hospital de Londres, visa acelerar o desenvolvimento de vacinas que podem acabar com a pandemia. A COVID-19 $Vaccine\ Taskforce$ do governo do Reino Unido concordou em pagar à empresa até £ 10 milhões (US \$ 13 milhões) para realizar o teste, com a possibilidade de contratar a $Open\ Orphan$ para executar vários outros para testar várias vacinas. A Agência Reguladora de Medicamentos e Cuidados de Saúde do Reino Unido (MHRA), que regula os ensaios clínicos no Reino Unido, e um comitê de revisão ética, ainda precisam aprovar o ensaio inicial e seu desenho, bem como de estudos futuros (20/10/2020). Fonte: Nature

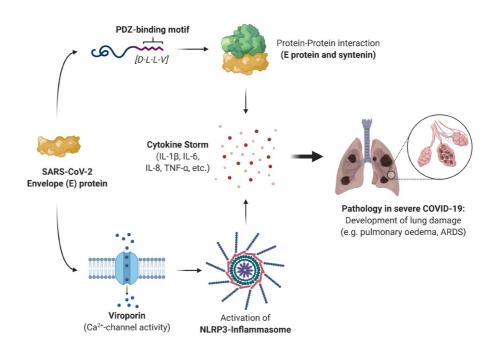
CIÊNCIA

Em carta, pesquisadores brasileiros discutem sobre a eventual relação entre a imunidade pré-existente e as infecções por SARS-CoV-2, particularmente no que concerne à potencial imunidade de base, especificamente a hipótese da higiene, treinamento da imunidade inata e imunidade cruzada, na transmissão do SARS-CoV-2 e/ou na gravidade da COVID-19. Os autores ressaltam que, mesmo que estudos futuros provem que as condições higiênicas, o treinamento da imunidade inata e a resposta cruzada das células T a outros coronavírus humanos possam contribuir para a prevenção e/ou resultado da COVID-19, essas questões devem ser consideradas além da perspectiva imunológica, conferindo-se atenção à influência combinada de vários aspectos do hospedeiro, do vírus e do ambiente. Ou seja, a importância desses mecanismos, isolados ou combinados, deve ser considerada de acordo com o histórico e as características ambientais da população-alvo (15/10/2020). Fonte: Journal of Medical Virology.



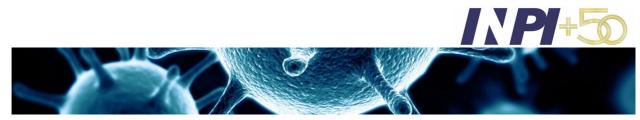
Página 5

Revisão tem como objetivo comparar a apresentação clínica de hCoVs virulentos com um enfoque específico na causa da imunopatologia. Estudos anteriores mostram que a expressão da proteína E SARS-CoV-2 está associada à resposta hiperinflamatória que pode culminar na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), uma complicação potencialmente fatal. Este dano é amplamente causado por uma tempestade de citocinas, que é induzida por níveis significativamente elevados de citocinas inflamatórias interleucina (IL)-1β e IL-6, que são parcialmente mediadas pela expressão da proteína E SARS-CoV-2. A interação entre a proteína E do SARS-CoV-2 e a proteína do hospedeiro, sintenina, bem como a função viroporina da proteína E SARS-CoV-2 , estão ligadas a essa desregulação de citocinas. A revisão também propõe que a inibição de IL-1β e IL-6 em casos graves pode melhorar a evolução do paciente (03/09/2020). Fonte: Front. Microbiol.



TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Este estudo observacional sobre a COVID-19 com 643 pacientes demonstra como a trilogia de inteligência artificial (IA) do National Cheng Kung University Hospital (estação de quarentena inteligente, interpretação de imagem assistida por IA e algoritmo de tomada de decisão clínica integrado em um computador/tablet) melhora o atendimento médico e reduz tempos de processamento da quarentena. O tempo médio de pesquisa em emergências de hospitais (ED) foi de 153 minutos vs 35 minutos na estação de quarentena. Além disso, o uso do aplicativo de IA na estação de quarentena reduziu o tempo de pesquisa na estação de quarentena; o tempo médio de pesquisa sem IA foi de 101 minutos



Página 6

vs 34 minutos com IA na estação de quarentena (14/10/2020). Fonte: <u>Journal of Medical</u> <u>Internet Research</u>

Pesquisador desenvolve uma ferramenta de *machine-learning* que pode ser aplicada para avaliar o risco em comunidades com base em fatores de risco sociais, médicos e de estilo de vida. Como prova de conceito, foi modelado o risco de ser infectado por COVID-19 nas comunidades de Massachusetts usando 29 fatores de risco, incluindo a prevalência de comorbidades preexistentes, como DPOC, e fatores sociais, como composição racial. Dos 29 fatores, 14 foram considerados indicadores significativos. O estudo encontrou 9 comunidades de maior risco no estado. Com dados apropriados, a ferramenta pode avaliar o risco em outras comunidades, ou mesmo enumerar a susceptibilidade individual do paciente. Uma classificação das comunidades por risco pode ajudar os formuladores de políticas a garantir a alocação equitativa de doses limitadas da vacina contra COVID-19 (16/10/2020). Fonte: medRxiv

Radiografias de tórax de pacientes com COVID-19 provaram ser um indicador alternativo importante na triagem da doença. Porém, a precisão depende da perícia radiológica. Sendo assim, um sistema de recomendação (recommender system) de diagnóstico pode ajudar o médico a examinar as imagens pulmonares dos pacientes, reduzindo a responsabilidade de diagnóstico do médico. As técnicas de Deep Learning, especificamente as Redes Neurais Convolucionais (CNN), têm se mostrado eficazes na classificação de imagens médicas. Quatro diferentes arquiteturas CNN profundas foram investigadas em imagens de radiografias de tórax para o diagnóstico da COVID-19. Esses modelos foram pré-treinados no banco de dados ImageNet, reduzindo assim a necessidade de grandes conjuntos de treinamento, pois eles têm dados pré-treinados. Neste trabalho foi observado que arquiteturas baseadas em CNN têm potencial para o diagnóstico da doença COVID-19 (01/09/2020). Fonte: Second International Conference on Inventive Research in Computing Applications (ICIRCA) - IEEE Xplore