

Página 1

# 23 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.



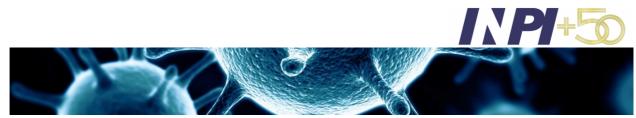




#### **DESTAQUES**

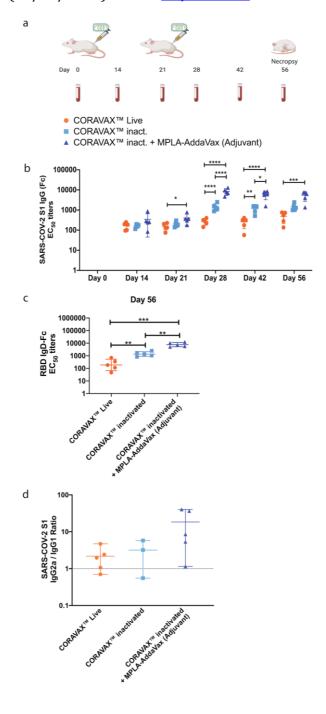
A Food and Drug Administration aprovou o remdesivir, terapia antiviral da Gilead Sciences Inc., na quinta-feira (22/10/2020), tornando-o o primeiro medicamento a obter autorização formal para o tratamento da COVID-19. Os reguladores concederam uma autorização de uso emergencial para o remdesivir no início deste ano e, desde então, o medicamento se tornou uma terapia amplamente usada em pacientes hospitalizados com COVID-19. A aprovação do remdesivir, vendido sob a marca Veklury, permitirá que a Gilead comercialize o medicamento e fale sobre seus benefícios para médicos, enfermeiras e pacientes. Embora o medicamento estivesse em falta inicialmente, a Gilead disse que o medicamento agora está amplamente disponível em hospitais de todo os EUA, pois a capacidade de fabricação se expandiu rapidamente (22/10/2020). Fonte: Bloomberg

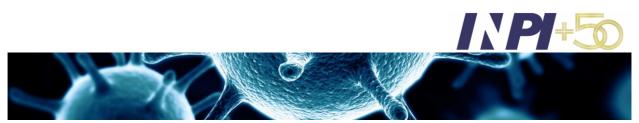
Estudo utilizando uma das principais subunidades candidatas a vacinas da Novavax confirma a integridade estrutural do imunógeno da proteína *spike* e fornece uma base para a interpretação das respostas imunes a este imunógeno. Segundo os autores, o NVAX-CoV2372 é estável, homogêneo e bloqueado na conformação de pré-fusão antigenicamente preferida. Com a caracterização estrutural, biofísica e antigênica completa, a avaliação contínua em humanos fornecerá a verdadeira prova para o princípio deste conceito de vacina (20/10/2020). Fonte: Science.



Página 2

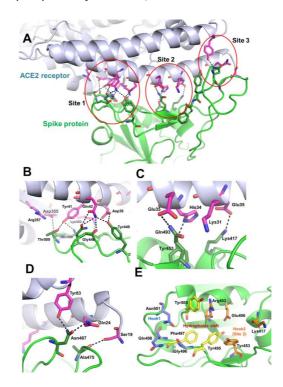
Artigo apresenta o rápido desenvolvimento de uma vacina contra COVID-19 nova (CORAVAX<sup>TM</sup>), altamente eficiente e segura usando um vetor baseado no vírus da raiva que provou ser uma vacina eficiente contra várias doenças infecciosas emergentes. Este estudo relata que um vírus da raiva vivo e um inativado contendo a proteína S do SARS-CoV-2 induz anticorpos neutralizantes potentes em níveis muito mais elevados do que os observados no soro de pacientes convalescentes. Em resumo, os resultados fornecidos garantem um maior desenvolvimento desta plataforma de vacina segura e estabelecida contra COVID-19 (16/10/2020). Fonte: NPI Vaccines





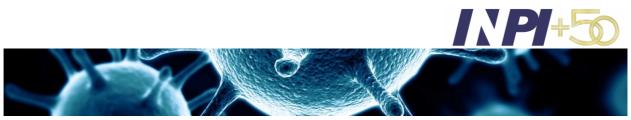
Página 3

Estudos de triagem *in silico*, docking e simulação de dinâmica molecular foram realizados para identificar fármacos para reposicionamento usando DrugBank e biblioteca PubChem contra o RBD da proteína S do SARS-CoV-2. O estudo identificou um medicamento laxante, bisoxatina (DB09219), que é usado para o tratamento da constipação e preparação do cólon para procedimentos cirúrgicos que se liga bem à interface proteína S-ECA2, fazendo interações  $\pi$ - $\pi$  substanciais com Tyr505 na região de gancho 'Site 1' de RBD e interações hidrofílicas com Glu406, Ser494 e Thr500. Pesquisadores sugerem que a bisoxatina, pode ser uma molécula promissora de fármaco reposicionada para inibir a entrada de SARS-CoV-2 no hospedeiro (16/10/2020). Fonte: <u>Journal of Biosciences</u>



# **MEDICAMENTOS**

A Food and Drug Administration aprovou o remdesivir, terapia antiviral da Gilead Sciences Inc., na quinta-feira (22/10/2020), tornando-o o primeiro medicamento a obter autorização formal para o tratamento da COVID-19. Os reguladores concederam uma autorização de uso emergencial para o remdesivir no início deste ano e, desde então, o medicamento se tornou uma terapia amplamente usada em pacientes hospitalizados com COVID-19. A aprovação do remdesivir, vendido sob a marca Veklury, permitirá que a Gilead comercialize o medicamento e fale sobre seus benefícios para médicos, enfermeiras e pacientes. Embora o medicamento estivesse em falta inicialmente, a Gilead disse que o medicamento agora está amplamente disponível em hospitais de todo os EUA, pois a capacidade de fabricação se expandiu rapidamente (22/10/2020). Fonte: Bloomberg

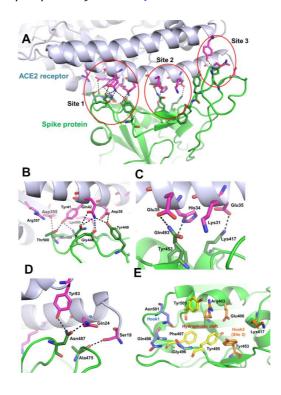


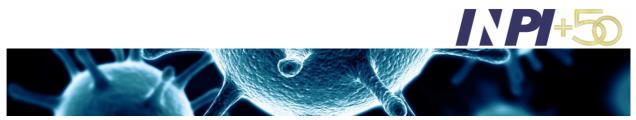
Página 4

Pesquisadores da Universidade de Oxford estão iniciando um novo estudo para explorar a eficácia do medicamento adalimumabe anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF) como tratamento para pacientes com COVID-19 na comunidade, especialmente em lares de idosos. Estudo inscreverá até 750 pacientes de ambientes de cuidados comunitários em todo o Reino Unido (30/09/2020). Fonte: <u>University of Oxford</u>

Esta revisão sistemática, que incluiu um número limitado de ensaios clínicos controlados e vários estudos do mundo real de pacientes com COVID-19 necessitando de hospitalização, descobriu que o uso de um regime contendo hidroxicloroquina (HCQ) com ou sem azitromicina (AZ) não oferece benefício clínico. HCQ com ou sem AZ não melhorou a taxa de cura virológica, progressão da doença e mortalidade. Esses regimes foram associados a mais efeitos adversos (13/10/2020). Fonte: Canadian Respiratory Journal

Estudos de triagem *in silico*, docking e simulação de dinâmica molecular foram realizados para identificar fármacos para reposicionamento usando DrugBank e biblioteca PubChem contra o RBD da proteína S do SARS-CoV-2. O estudo identificou um medicamento laxante, bisoxatina (DB09219), que é usado para o tratamento da constipação e preparação do cólon para procedimentos cirúrgicos que se liga bem à interface proteína S-ECA2, fazendo interações  $\pi$ - $\pi$  substanciais com Tyr505 na região de gancho 'Site 1' de RBD e interações hidrofílicas com Glu406, Ser494 e Thr500. Pesquisadores sugerem que a bisoxatina, pode ser uma molécula promissora de fármaco reposicionada para inibir a entrada de SARS-CoV-2 no hospedeiro (16/10/2020). Fonte: <u>Journal of Biosciences</u>

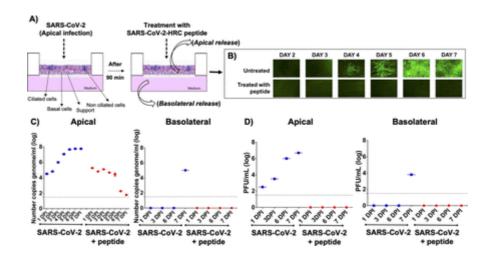




Página 5

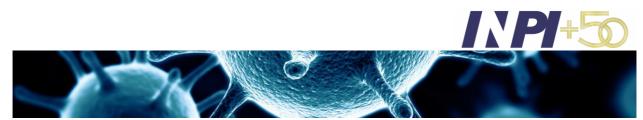
Pesquisadores realizaram um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo envolvendo pacientes com infecção confirmada de síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2, estados hiperinflamatórios e pelo menos dois dos seguintes sinais: febre (temperatura corporal> 38 ° C), infiltrados pulmonares ou necessidade de oxigênio suplementar para manter a saturação de oxigênio superior a 92%. Os pacientes foram designados aleatoriamente em uma proporção de 2: 1 para receber o tratamento padrão mais uma dose única de tocilizumabe ou placebo. Os pacientes que receberam tocilizumabe tiveram menos infecções graves do que os pacientes que receberam placebo, porém o tocilizumabe não foi eficaz para prevenir a intubação ou morte em pacientes moderadamente enfermos hospitalizados com COVID-19 (21/10/2020). Fonte: NEIM

O SARS-CoV-2 depende de rearranjos estruturais dentro de uma glicoproteína S para mediar a fusão das membranas virais e das células hospedeiras. Artigo descreve o desenvolvimento de um lipopeptídeo que é derivado do domínio de repetição de heptal C-terminal (HRC) de proteína S do SARS-CoV-2 que inibe potentemente a infecção por SARS-CoV-2. Estudo *in vivo* em células Vero E6 demonstra que o lipopeptídeo inibe a fusão célula-célula mediada por proteína S do SARS-CoV-2 e bloqueia a infecção por SARS-CoV-2. O estudo também demonstra que a disseminação viral da infecção por SARS-CoV-2 tenha sido generalizada nas vias respiratórias não tratadas, aqueles tratados com o lipopeptídeo HRC SARS-CoV-2 não mostraram evidências detectáveis de disseminação viral (20/10/2020). Fonte: American Society for Microbiology



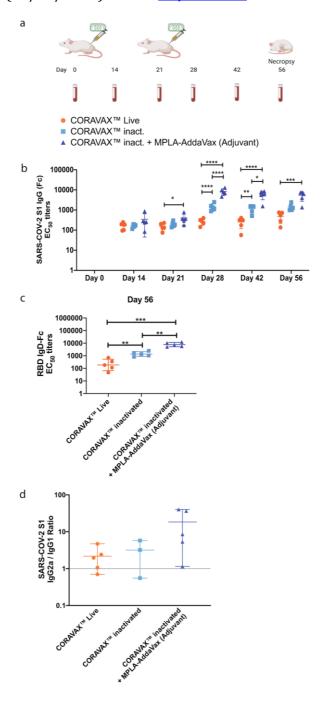
#### **VACINAS**

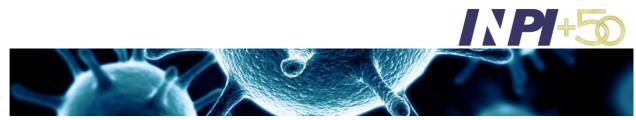
Artigo apresenta o rápido desenvolvimento de uma vacina contra COVID-19 nova (CORAVAX<sup>TM</sup>), altamente eficiente e segura usando um vetor baseado no vírus da raiva que provou ser uma vacina eficiente contra várias doenças infecciosas emergentes. Este estudo relata que um vírus da raiva vivo e um inativado contendo a proteína S do SARS-CoV-2



Página 6

induz anticorpos neutralizantes potentes em níveis muito mais elevados do que os observados no soro de pacientes convalescentes. Em resumo, os resultados fornecidos garantem um maior desenvolvimento desta plataforma de vacina segura e estabelecida contra COVID-19 (16/10/2020). Fonte: NPJ Vaccines





Página 7

Estudo utilizando uma das principais subunidades candidatas a vacinas da Novavax confirma a integridade estrutural do imunógeno da proteína *spike* e fornece uma base para a interpretação das respostas imunes a este imunógeno. Segundo os autores, o NVAX-CoV2372 é estável, homogêneo e bloqueado na conformação de pré-fusão antigenicamente preferida. Com a caracterização estrutural, biofísica e antigênica completa, a avaliação contínua em humanos fornecerá a verdadeira prova para o princípio deste conceito de vacina (20/10/2020). Fonte: Science.

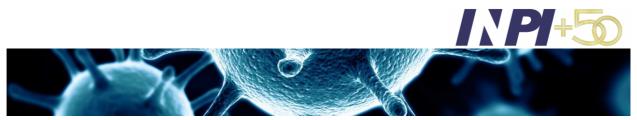
### **OUTROS TRATAMENTOS**

Revisão discute o aspecto histórico do uso de plasma convalescente (CP) como terapia, evidências de dados sobre a utilização de CP em COVID-19, aquisição de CP e composição plasmática, recrutamentos de pacientes, risco de terapia de CP e mecanismo de ação potencial. A revisão conclui que a terapia CP seria uma nova abordagem no tratamento de pandemias quando intervenções terapêuticas urgentes são necessárias. Contudo, mais dados clínicos são necessários para uma conclusão definitiva sobre seu uso (setembro/2020). Fonte: Annals of Tropical Medicine and Public Health

# CIÊNCIA

Este artigo concentra-se principalmente em estudos publicados sobre as rotas de transmissão de SARS-CoV-2, incluindo transmissão por contato, transmissão por gotículas, transmissão por aerossol e transmissão fecal-oral, bem como abordagens de pesquisas relacionadas, como investigações epidemiológicas, amostragem ambiental em hospitais e laboratórios e modelos animais (21/10/2020). Fonte: <u>Biochemical Society Transactions</u>

Diante do anúncio do Imperial College de Londres de que iniciará estudos clínicos "de desafio" para testes de vacinas contra a COVID-19 em seres humanos, autoridades e instituições discutem aspectos éticos e benefícios e limitações deste tipo de procedimento. O Imperial College afirma que os testes serão iniciados em janeiro de 2021 com o objetivo de determinar a dose mínima do vírus necessária para causar a doença em voluntários jovens e saudáveis. O procedimento consiste em inocular quantidades crescentes do SARS-CoV-2 para, deliberadamente, provocar a infecção nos voluntários. A partir destes dados, o vírus deverá ser aplicado a voluntários previamente expostos à vacina em teste. Dentre as vantagens do estudo de desafio, está o menor tempo e menor número de voluntários para determinação da eficácia da vacina. Entretanto, a exposição deliberada ao SARS-CoV-2, um vírus ainda desconhecido, que provoca um grande número de efeitos não somente a curto, como também a longo prazo, e sem tratamento, levanta questões éticas óbvias (22/10/2020). Fonte: Health Policy Watch.



Página 8

Estudo incluindo 1.578 pacientes admitidos em um hospital especializado para tratamento COVID-19 em Wuhan, China, pesquisou as características clínicas e os níveis de IgM e IgG contra SARS-CoV-2. Os resultados demonstraram que pacientes sintomáticos produziram mais anticorpos do que pacientes assintomáticos. Os pacientes que apresentaram liberação de RNA de SARS-CoV-2 após o desenvolvimento de IgG eram mais propensos a desenvolver a doença em maior gravidade (21/10/2020). Fonte: Journal of Medical Virology.

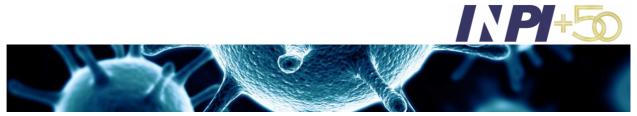
A protease furina do hospedeiro cliva a glicoproteína S de SARS-CoV-2 em dois polipeptídeos associados: S1 e S2. A clivagem de S gera uma sequência polibásica Arg-Arg-Ala-Arg C-terminal em S1, que está em conformidade com um motivo de regra C-end (CendR) que se liga à Neuropilina-1 (NRP1) e Neuropilina-2 (NRP2) de receptores da superfície celular. Neste trabalho, pesquisadores utilizam cristalografia de raios-X e abordagens bioquímicas para mostrar que o motivo S1 CendR se liga diretamente a NRP1. O bloqueio dessa interação usando RNAi ou inibidores seletivos reduziu a entrada de SARS-CoV-2 e a infectividade na cultura de células. NRP1, portanto, serve como um fator hospedeiro para a infecção por SARS-CoV-2 e pode potencialmente fornecer um alvo terapêutico para COVID-19 (20/10/2020). Fonte: Science

## **TESTES PARA DIAGNÓSTICO**

Estudo testou um método RT-LAMP em esfregaços nasais e faríngeos em 21 residentes de uma casa de cuidados de alta dependência, com dois casos de índice COVID-19, e comparou-o com a reação em RT-PCR. Os pesquisadores registraram os sinais vitais dos pacientes para correlacionar as informações clínicas e laboratoriais e calcular a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (PPV) e valor preditivo negativo (NPV) de um único swab usando RT-LAMP em comparação com o padrão atual, RT-PCR, de acordo com as diretrizes dos Padrões para Relatórios de Estudos de Precisão de Diagnóstico (STARD). O novo método detectou com precisão 8/10 casos positivos de RT-PCR e identificou mais 3 casos positivos. Oito outros casos foram negativos usando os dois métodos. A sensibilidade e especificidade de um único teste foram de 80 e 73%, respectivamente. A incorporação de reteste de positivos de RT-LAMP de baixo sinal melhorou a especificidade para 100%. Adicionalmente, especulou-se que a hipotermia pode ser um sinal clínico inicial significativo de COVID-19 (20/10/2020). Fonte: BMC

#### **PATENTES**

Um modelo de sonda que propicia mais eficiência ao processo de aspiração de secreções em pacientes internados em hospitais rendeu à UFMG o Prêmio Patente do Ano, concedido pela Associação Brasileira da Propriedade Intelectual (ABPI), que neste ano contemplou processos destinados ao enfrentamento da pandemia de COVID-19. A aspiração eficiente pode tanto ajudar na cura dos pacientes, já que os pulmões estão entre os órgãos mais



Página 9

afetados pela doença, quanto na proteção dos profissionais da saúde, pois a técnica gera menos aerossóis, o que faz diminuir o risco de contaminação nos ambientes hospitalares. A patente, intitulada *Método e sonda de aspiração endobronquial de secreções* concedida pelo INPI em dezembro de 2019 (22/10/2020). Fonte: <u>UFMG</u>

