

02 de julho de 2020

Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

**ESTUDOS
SOBRE COVID-19**

DISPONÍVEIS:

1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias
2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares
3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados no INPI
4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil
5. FAVIPIRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI

gov.br/inpi **INPI+50**

**TRÂMITE
PRIORITÁRIO**

Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.

gov.br/inpi **INPI+50**

**FINANCIAMENTO
& INCENTIVOS**

No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

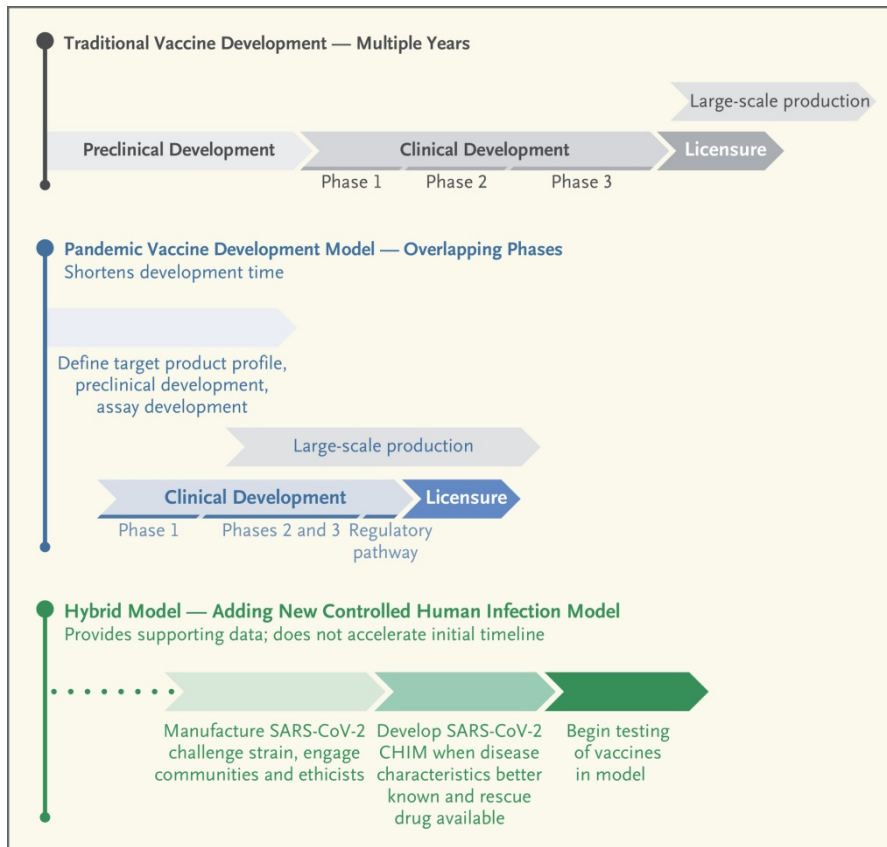
gov.br/inpi **INPI+50**

DESTAQUES

A UFMG é um dos 12 centros brasileiros que conduzirão testes da fase 3, em humanos, da CoronaVac, vacina contra o novo coronavírus desenvolvida pela biofarmacêutica chinesa Sinovac Biotech. O fármaco é considerado um dos mais promissores em todo o mundo (02/07/2020). Fonte: [UFMG](#)

Pesquisadores dos departamentos de Física e de Microbiologia da UFMG desenvolveram um método de diagnóstico para doenças virais, como COVID-19, zika e dengue, baseado em combinação de espectroscopia óptica e inteligência artificial (02/07/2020). Fonte: [UFMG](#)

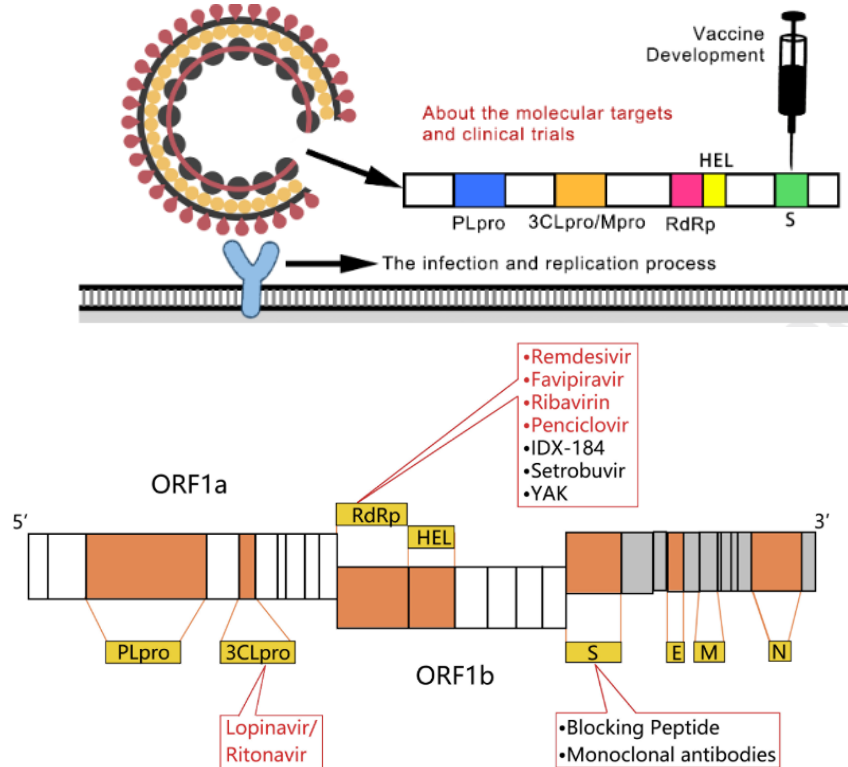
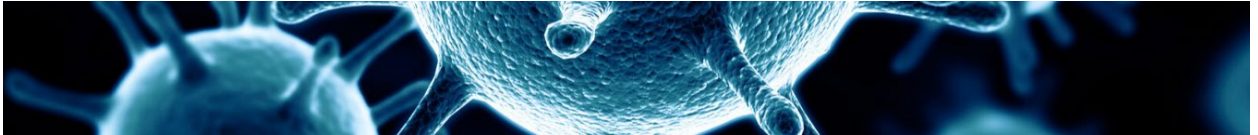
Artigo discute os modelos controlados de infecção humana (CHIMs) que têm sido propostos como estratégia para acelerar o desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2. São feitas considerações éticas levantadas por tais modelos, observando seus benefícios sociais e articulando uma série de opiniões sobre se o risco é justificado. Os esforços atuais encurtam os cronogramas de desenvolvimento comprimindo e sobrepondo os estágios, acelerando a transição entre fases clínicas, alimentando estudos de eficácia para produzir resultados em um curto espaço de tempo e buscando a fabricação em larga escala de vacinas antes da aprovação pelas agências regulatórias. (01/07/2020) Fonte: [The New England Journal of Medicine](#)



MEDICAMENTOS

Revisão sobre candidatos a medicamentos para SARS-CoV-1 forneceu uma breve visão geral da classe de medicamentos ativadores de Nrf2 (cúrcuma, dentre eles) que exercem efeitos antivirais e anti-inflamatórios onde essas moléculas mitigam cascatas inflamatórias de citocinas induzidas por infecções e podem ter propriedades adicionais como efeitos antifibrótico e anti-remodelamento. Além disso, seus efeitos na regulação da expressão de receptores de sequestradores por macrófagos podem oferecer alguns benefícios ao sistema de defesa antibacteriana pulmonar após infecção viral (11/06/2020). Fonte: [Infect Drug Resist](#)

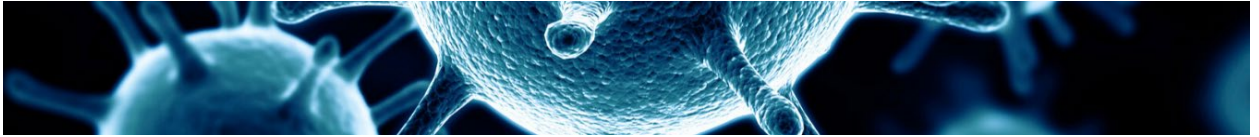
Autores revisam os sintomas clínicos, as opções de diagnóstico e tratamento dos pacientes com COVID-19. Discutem ainda os possíveis alvos moleculares e estratégias de desenvolvimento de medicamentos para o tratamento da COVID-19. Finalmente, resumem os ensaios clínicos de alguns medicamentos terapêuticos em potencial e os resultados do desenvolvimento da vacina (Pre-proof) (13/06/2020). Fonte: [Methods & Clinical Development](#)



Estudo com pacientes internados com COVID-19, em que 113 pacientes foram tratados com baricitinibe (combinado com lopinavir/ritonavir) e 78 formaram o grupo controle (tratados com hidroxicloraquina combinada com lopinavir/ritonavir). Os resultados indicam que a taxa de letalidade de duas semanas foi significativamente menor no grupo baricitinibe comparado com controle [0% (0/113) vs 6,4% (5/78)]. A admissão na UTI foi solicitada em 0,88% (1/113) vs 17,9% (14/78) dos pacientes do grupo baricitinibe em comparação ao controle. A taxa de alta foi significativamente maior na semana 1 do baricitinibe [9,7% (11/113) vs 1,3% (1/78)] e na semana 2 [77,8% (88/113) vs 12,8% (10/78)]. Os pesquisadores sugerem que o baricitinibe é uma terapia segura e promissora para pacientes com pneumonia moderada causada por COVID-19 (20/06/2020). Fonte: [Journal of Infection](#)

Autores revisam a patogênese da COVID-19, assim como revisa os ensaios clínicos de medicamentos que estão em andamento e apresentam novos potenciais antivirais para o tratamento da doença (23/06/2020). Fonte: [Microbial Biotechnology](#)

Estudo analisou retrospectivamente eletrocardiogramas de 819 pacientes tratados com hidroxicloraquina (HCQ) para doenças reumatológicas de 2000 a 2020. A HCQ está associada ao prolongamento do intervalo QT em uma fração significativa dos pacientes, sendo o risco maior entre os pacientes com doença renal crônica, história de fibrilação atrial e insuficiência cardíaca (28/06/2020). Fonte: [Heart Rhythm](#)

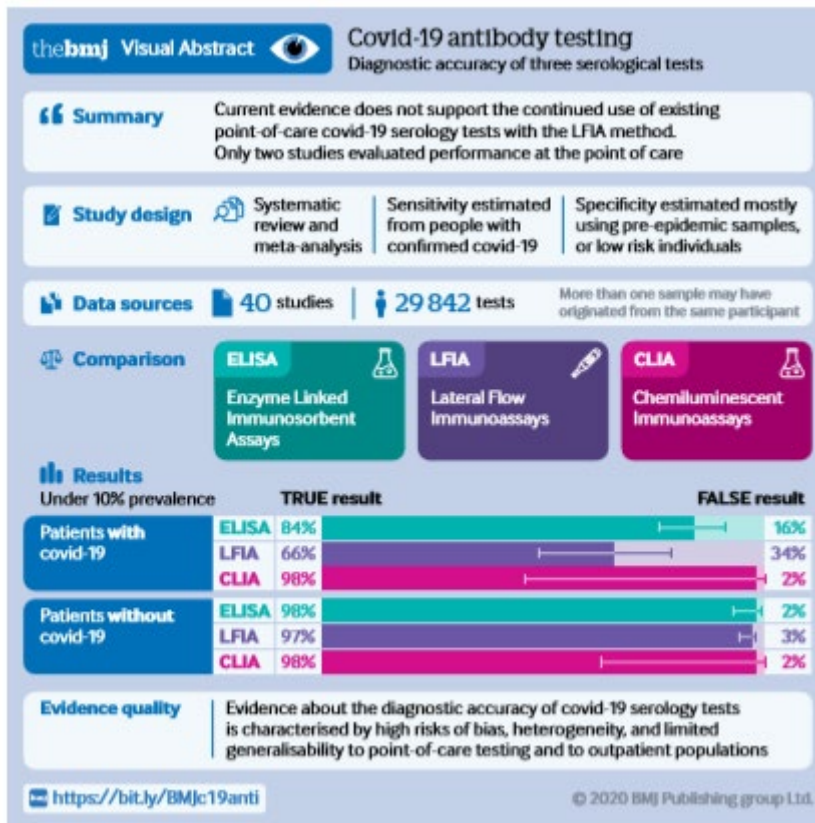
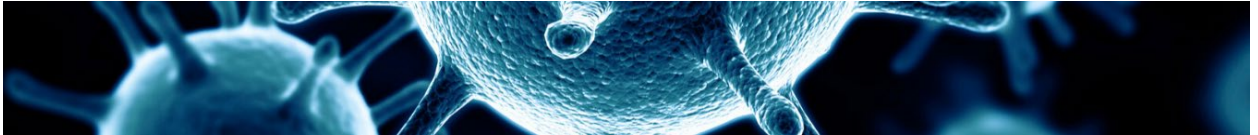


Revisão sobre o papel do corticosteróides no tratamento de pacientes com COVID-19. Foi realizada uma pesquisa nos bancos de dados PubMed, Cochrane e MedRxiv. Dos 5 estudos (4 estudos retrospectivos e 1 quase prospectivo) realizados para avaliação do papel dos corticosteroides, 3 estudos mostraram benefício, enquanto 2 estudos não mostraram nenhum benefício e houve sugestão de danos significativos em casos críticos em um sub-estudo. O estudo RECOVERY, único ensaio clínico randomizado controlado, mostrou um resultado significativamente melhor para a dexametasona, principalmente em casos graves. No entanto, mais estudos são necessários para replicar o resultado mostrado no estudo de RECOVERY para uma conclusão substancial (25/06/2020). Fonte: [Diabetes&Metabolic Syndrome: Clinical Research&Reviews](#)

DIAGNÓSTICO

O ensaio LIAISON® SARS-CoV-2 S1 / S2 IgG foi projetado para medir anticorpos contra as proteínas S1 / S2 nativas de SARS-CoV-2 em um ensaio quimioluminescente automatizado padronizado, os primeiros resultados estão disponíveis em 35 minutos, com um rendimento de 170 testes/hora. O desempenho clínico e analítico do teste foi validado em um estudo observacional utilizando amostras residuais (> 1500) com diagnóstico positivo ou negativo de COVID-19. A sensibilidade diagnóstica do teste foi de 91,3% e 95,7% (> 5 ou ≥15 dias). A especificidade do ensaio variou entre 97% e 98,5%. A imprecisão média do ensaio foi <5% do coeficiente de variação (24/06/2020). Fonte: [Journal of Clinical Microbiology](#)

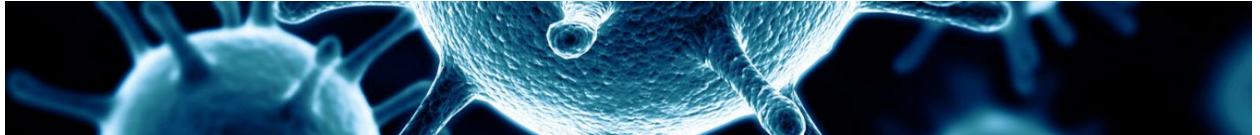
Pesquisa que avaliou 40 estudos preliminares sobre diagnósticos do novo coronavírus apontou "grandes fragilidades" nos estudos que recomendam a realização de testes rápidos para o diagnóstico da COVID-19 e afirmaram não haver evidências para a aplicação de testes sorológicos em pontos de atendimento à saúde. Dentre os estudos apenas quatro contaram com uma análise mais completa no perfil dos pacientes. Além disso, os pesquisadores apontaram para uma diferença na sensibilidade de testes clínicos e comerciais. Os ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) se mostraram mais eficazes que os imunoenaios de fluxo lateral (LFIA) (02/07/2020). Fonte: [BMJ](#)



CIÊNCIA

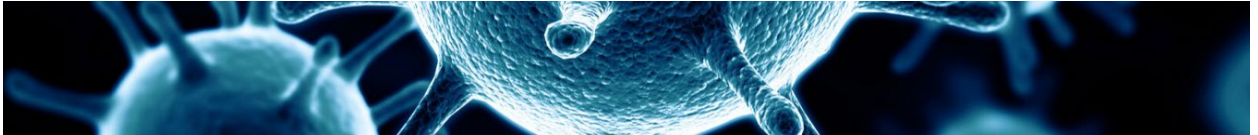
Análise de estudos nos quais pesquisadores cultivam órgãos em miniatura em laboratório para o estudo dos efeitos devastadores do novo coronavírus sobre o corpo humano. Estudos nesses organóides estão revelando a versatilidade do vírus invasores órgãos, desde os pulmões até o fígado, rins e intestino. Pesquisadores também estão experimentando fármacos nesses mini tecidos para testar as terapias candidatas para tratamento (22/06/2020). Fonte: [Nature](#)

A revisão fornece uma visão fundamental dos modelos animais disponíveis de SARS-CoV-2, SARS-CoV e MERS-CoV para o gerenciamento das doenças (30/06/2020). Fonte: [Virol Sin](#)



Sr. No	Animal species	Disease induction (strain and route)	Clinical signs	Advantages	Disadvantages	References
1	Rhesus macaques	SARS-CoV-2, 2.6×10^6 TCID ₅₀ , IT or IN	Virus shedding in upper, lower respiratory tract and intestinal tract	Useful for pathogenesis, vaccines and therapies studies	Small sample size	Munster et al. (2020)
2	Rhesus macaques	3-5 years old and 15 years old, SARS-CoV-2, 1×10^6 TCID ₅₀ , IT	Severe interstitial pneumonia and significantly viral replication in respiratory tract in old monkeys than young monkeys	Useful for pathogenesis, vaccines and therapies studies	Clinical signs were transient	Yu et al. (2020)
3	Rhesus macaques	SARS-CoV-2, 4.75×10^6 PFU, IT and IN	Increased body temperature, progressive pulmonary infiltration, high levels of viral genome RNA, showed progressively abnormal chest radiograph	Suitable for vaccines and therapeutics studies against SARS-CoV-2	Availability, housing cost	Lu et al. (2020)
4	Macaca fascicularis	SARS-CoV-2, 4.75×10^6 PFU, IT and IN	Progressive pulmonary infiltration, abnormal chest radiograph; swab samples collected on 2 dpi from <i>M. fascicularis</i> showed surprisingly high levels of viral genome	Mimic pathogenesis closer to clinical disease	Lower level of viral RNA, costly, limited size availability	Lu et al. (2020)
5	Common marmoset	SARS-CoV-2, 1.0×10^6 PFU, IT and IN	One-third of common marmoset had a slightly elevated body temperature, higher viral load in blood, lower levels of viral RNA were detected in swab samples from <i>C. jacchus</i>	-	Not showed severe histopathological changes in lung as pneumonia, relatively resistant to SARS-CoV-2 infection	Lu et al. (2020)
6	African green monkeys	SARS-CoV-2, 5.0×10^5 PFU, IT or IN	Pulmonary consolidation with hemorrhage, pronounced viral pneumonia, release of inflammatory mediators with similar immune signatures as human cases	Considered gold standard model for infectious pathogens	Did not develop overt, debilitating clinical illness; not easy to handle and costly	Woolsey et al. (2020)
7	Cynomolgus monkeys	SARS-CoV-2, 2×10^5 TCID ₅₀ , IT or IN	Diffuse alveolar damage in lungs and viral titer in upper and lower respiratory tract	Viral titer remain for long period and histopathological changes in the lungs	No overt clinical signs	Rockx et al. (2020)
8	Transgenic hACE2 mice	SARS-CoV-2 (HB-01), 10^5 TCID ₅₀ /50 µL, IN	Weight loss and increase in virus replication in the lung and interstitial pneumonia also macrophages accumulation alveolar cavities	Fulfilled Koch's postulates; helpful in development of therapeutics and vaccines	Short supply and high cost of hACE2-transgenic mice; mild inflammatory responses and lung damage	Bao et al. (2020)
9	BALB/c mice	SARS-CoV-2 (MACSp6), 7.2×10^5 PFU, IN	Infected all ages of mice; acute inflammatory responses closely related to the damage of lung tissues; levels of chemokines increased significantly in the aged mice as comparison to younger mice	Easy handling breeding, convenient, economical, and effectively used for evaluation of <i>in vivo</i> evaluation of vaccines and therapeutics	Exhibited moderate inflammatory responses	Gu et al. (2020)
10	BALB/c mice	10-week old and 12 month-old SARS-CoV-2 MA, 10^5 PFU, IN	Age-related increase in pathogenesis	Useful for pathogenesis, vaccine immunogenicity and therapeutic efficacy studies	-	Dinno et al. (2020)
11	Transgenic hACE2 mice HFH4-hACE2 in C3B6 mice	SARS-CoV-2, 3×10^4 TCID ₅₀ (for naive infection) or 7×10^5 TCID ₅₀ (for the viral challenge), IN	Weight loss, interstitial pneumonia, lymphopenia, gender susceptibility, viral titer in eye, heart & brain apart from lungs	Partially simulated COVID-19 pathology	LD50 of the model is not determined; lethal encephalitis	Jiang et al. (2020)
12	hACE2 mice	SARS-CoV-2 4×10^5 PFU-IN, 4×10^6 PFU-IG	High viral titre in lung, brain and trachea; interstitial pneumonia; increase cytokines levels	Helpful in study of transmission, pathogenesis, evaluating of vaccines and therapeutic efficacy	-	Sun et al. (2020b)
13	Ad5-hACE2-transduced mice	SARS-CoV-2 1×10^5 PFU-IN	Weight loss, high virus titer in lungs, severe pulmonary pathology	Useful for the study of pathogenesis and testing for antiviral therapeutics and vaccines	Absence of critical condition and extra-pulmonary manifestations of infection	Sun et al. (2020a)
14	HACE2-transduced mice	SARS-CoV-2 1×10^5 FFU- IN & IV	Weight loss, high viral loads in lung, severe lung pathology	Helpful to study pathogenesis, vaccines and therapeutics	Mouse to mouse variation in expression of hACE2, tissue distribution and mild bronchial	Hassan et al. (2020)
15	Golden Syrian hamster	SARS-CoV-2, 10^5 - 10^7 TCID ₅₀ , IN	Rapid breathing, loss of weight, diffuse alveolar damage and high lung viral load was observed	Readily available, physiological, and highly similarity with COVID-19 useful for study of pathogenesis, therapeutics and vaccines	There was a different outcomes in this study as comparison to previous study of SARS-CoV, not tested protein expression only tested mRNA of the hamsters cytokine profiles	Chan et al. (2020)
16	Golden Syrian hamster	SARS-CoV-2, Beta-CoV/Hong Kong/VM20001061/2020 virus, 8×10^4 TCID ₅₀ , IN	Weight loss, significant viral replication, transmission of infection via aerosols	Useful for immunological studies for vaccine development	Rapid viral clearance on 7 dpi	Sia et al. (2020)
17	Ferrets	SARS-CoV-2, $10^{5.5}$ TCID ₅₀ , IN	Showed increased body temperatures and high virus titers in upper respiratory tracts	Viral infection and transmission	Low viral titer in lungs	Kim et al. (2020)

SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; IN, intranasal; IT, intratracheal; IG, intragastric; TCID₅₀, 50% Median Tissue Culture Infectious Dose; PFU, Plaque forming units; dpi, day post infection



Estudo examina uma das proteínas codificadas pelo SARS-CoV-2 mais diferente do vírus SARS original, um macrodomínio da proteína não estrutural 3 (nsp3). Embora 26% dos aminoácidos neste macrodomínio de SARS-CoV-2 sejam diferentes dos observados em outros coronavírus, dados bioquímicos e estruturais revelam que a proteína mantém a capacidade de se ligar à ADP-ribose, que é uma característica importante dos coronavírus beta e alvo terapêutico potencial; uma vez que estudos com outros vírus de RNA(+) sugerem que os macrodomínios são essenciais para a virulência. A proteína recombinante relatada no estudo, juntamente com informações estruturais detalhadas, também pode ser útil ao desenvolvimento de métodos de diagnósticos e / ou terapêuticos para SARS-CoV-2 (24/06/2020). Fonte: [Biochemistry](#)

Estudo de caso sobre transmissão do coronavírus envolvendo 3 famílias vizinhas (um total de 30 pessoas) em isolamento em casas de campo na França durante o *lockdown* discute possíveis fatores envolvidos na transmissão do vírus. Após o surgimento dos primeiros sintomas em um dos indivíduos, as famílias foram monitoradas por PCR, IgM e IgG. Nenhuma das 9 crianças presentes foi infectada, embora tivesse contatos com seus pais infectados. Entre os 9 casais presentes, todos compartilhavam a mesma cama pelo menos alguns dias após o início dos sintomas ou durante todo o tempo da doença. Estudo sugere que (i) as crianças não participaram da rede de transmissão viral, dentro ou entre casas. Isso sustenta a hipótese de que, geralmente, as crianças não são portadoras assintomáticas que transmitem o SARS-CoV-2, e (ii) houve uma transmissão limitada de SARS-CoV-2 entre os casais, embora os casais continuassem a ser sexualmente ativos durante o período contagioso do parceiro infectado (28/06/2020). Fonte: [Journal of Infection](#)

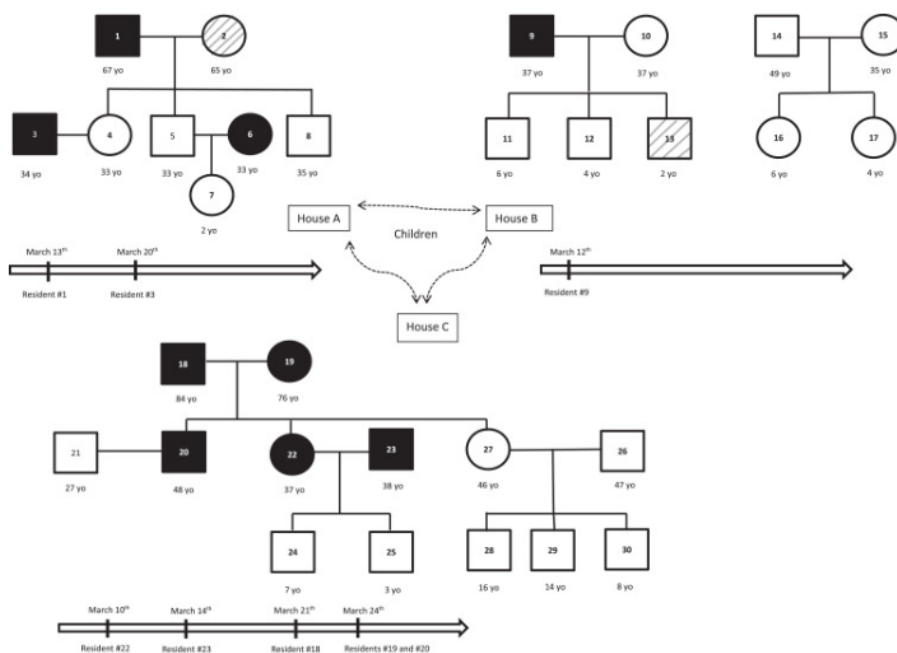
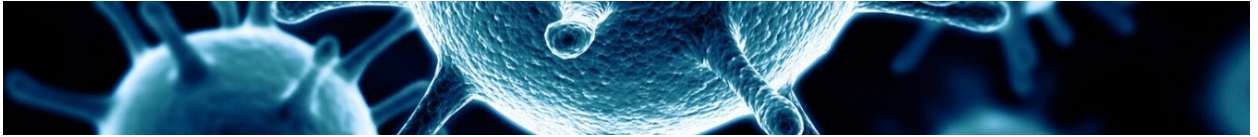


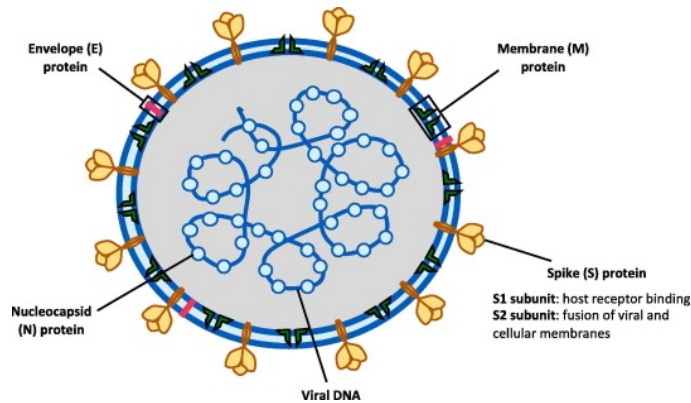
Figure 1 Population's distribution in each house, kinship, confirmed COVID-19 cases and temporal occurrence of each



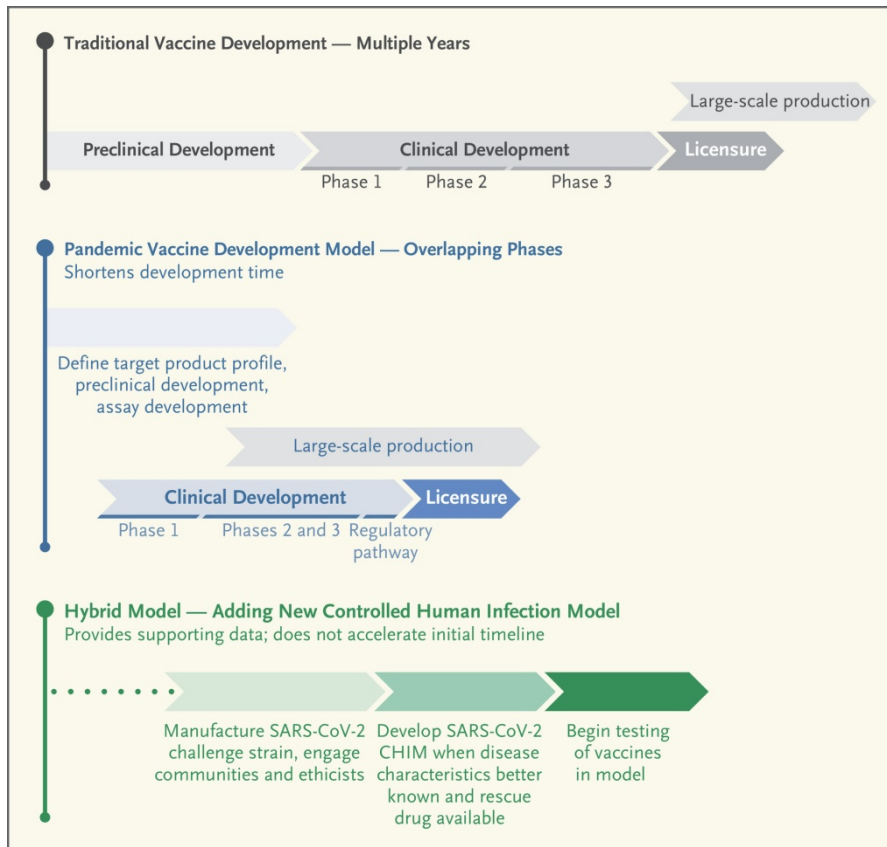
VACINAS

A UFMG é um dos 12 centros brasileiros que conduzirão testes da fase 3, em humanos, da CoronaVac, vacina contra o novo coronavírus desenvolvida pela biofarmacêutica chinesa Sinovac Biotech. O fármaco é considerado um dos mais promissores em todo o mundo (02/07/2020). Fonte: [UFMG](#)

Revisão sobre os tipos e as 10 principais candidatas à vacina contra o SARS-CoV-2, atualmente em fase inicial de testes em humanos. Também consideram os muitos desafios de desenvolver e implantar uma nova vacina em escala global e recomendam cautela em relação às expectativas quanto à linha do tempo da finalização de uma vacina eficaz (Pre-proof) (18/06/2020). Fonte: [Paediatric Respiratory Reviews](#)



Artigo discute os modelos controlados de infecção humana (CHIMs) que têm sido propostos como estratégia para acelerar o desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2. São feitas considerações éticas levantadas por tais modelos, observando seus benefícios sociais e articulando uma série de opiniões sobre se o risco é justificado. Os esforços atuais encurtam os cronogramas de desenvolvimento comprimindo e sobrepondo os estágios, acelerando a transição entre fases clínicas, alimentando estudos de eficácia para produzir resultados em um curto espaço de tempo e buscando a fabricação em larga escala de vacinas antes da aprovação pelas agências regulatórias. (01/07/2020) Fonte: [The New England Journal of Medicine](#)



INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E TELEMEDICINA

Pesquisadores dos departamentos de Física e de Microbiologia da UFMG desenvolveram um método de diagnóstico para doenças virais, como COVID-19, zika e dengue, baseado em combinação de espectroscopia óptica e inteligência artificial (02/07/2020). Fonte: [UFMG](#)

Pesquisadores avaliaram um sistema de telemedicina para o monitoramento de pacientes progressivos com COVID-19 e o gerenciamento de coortes em quarentena em casa. O estudo monitorou 188 indivíduos pelo o sistema de telemedicina, destes 114 não haviam sido infectados com a COVID-19 e 26 pacientes mesmo confirmados com COVID-19, se recuperaram e abandonaram voluntariamente o estudo. Os 48 pacientes restantes confirmados com COVID-19 usaram o sistema até o final do estudo, incluindo seis pacientes que evoluíram para uma condição grave ou crítica. Esses seis pacientes foram admitidos no hospital e foram salvos (um recebeu apoio da ECMO por 17 dias). Todos os 74 pacientes com COVID-19 se recuperaram. Através da comparação dos sintomas monitorados entre pacientes hospitalizados e não hospitalizados, este estudo constatou que a persistência e deterioração prolongadas da febre, dispnéia, falta de força e dor muscular são sintomas para a identificação de pacientes que devem se encaminhados para internação. A telemedicina reduziu o uso de recursos médicos locais e preveniu infecções cruzadas entre trabalhadores e pacientes médicos (24/06/2020). Fonte: [Journal of Medical Internet Research](#)