

03 de novembro 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.

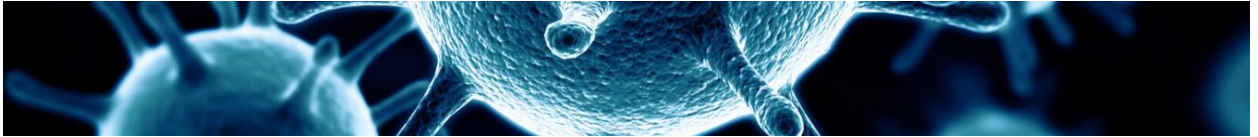
<p style="text-align: center;">ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p>DISPONÍVEL:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias 2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3. REMDESIVIR: 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. FAVIPILAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI 6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI 7. Máscaras, Respiradores e variações: um panorama dos pedidos de patentes (PI e MU) e dos registros de desenho industrial (DI) no Brasil <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p style="text-align: center;">Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">FINANCIAMENTO & INCENTIVOS</p> <p style="text-align: center;">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</p> <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>
--	---	---

DESTAQUES

Estudo indica que 90% das pessoas que se recuperam de infecções por COVID-19 mantêm uma resposta geral estável de anticorpos. A equipe Florian da Escola de Medicina Icahn no Monte Sinai analisou as respostas de anticorpos de mais de 30 mil pessoas com teste positivo para COVID-19 entre março e outubro 2020 e caracterizou suas respostas de anticorpos como baixas, moderadas ou altas. Mais de 90% tinham níveis moderados a altos. Com isso em mente, a equipe estudou de perto 121 pacientes que se recuperaram e doaram seu plasma três meses após desenvolverem os primeiros sintomas, e novamente cinco meses depois. Eles viram uma queda em alguns anticorpos, mas relataram que outros persistiram (28/10/2020). Fonte: [Science](#)

Novo ensaio foi lançado na Universidade de Oxford para investigar se o medicamento adalimumabe anti-fator de necrose tumoral (TNF) é eficaz no tratamento de pacientes com COVID-19 na comunidade, inclusive em lares de idosos. Um estudo recente analisou pessoas com doença reumática que foram hospitalizadas com COVID-19 e relatou que o tratamento com anti-TNF foi associado à diminuição das chances de hospitalização. O estudo AVID-CC inscreverá até 750 pacientes adultos de ambientes de cuidados comunitários em todo o Reino Unido, que serão alocados aleatoriamente para receber adalimumabe mais o tratamento padrão ou apenas o tratamento padrão - conforme determinado pelo médico do paciente (01/10/2020). Fonte: [The BMJ](#)

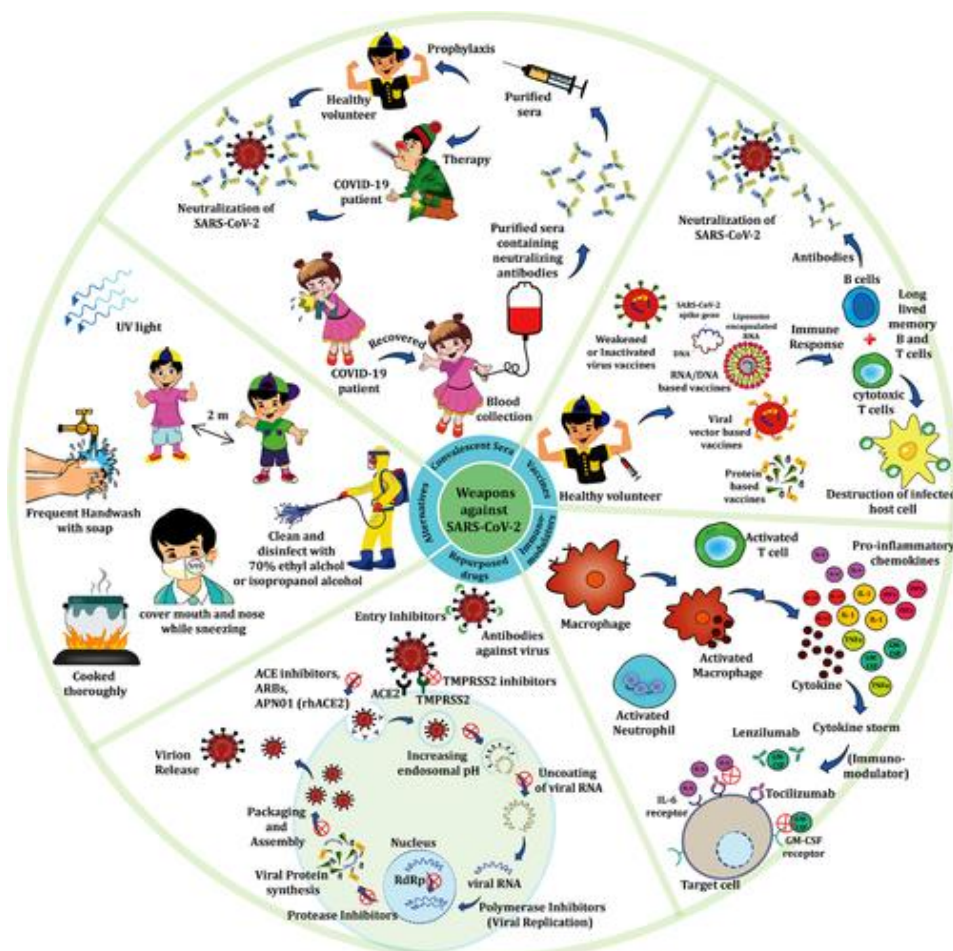
Estudo reforça a ideia de imunidade robusta e duradoura com células T após infecção por COVID-19. Após seis meses acompanhando 100 pacientes no Reino Unido, todos ainda contavam com células T para combater o vírus. O estudo também indica que a resposta de células T dos participantes que desenvolveram sintomas da COVID-19 foi mais intensa. Os

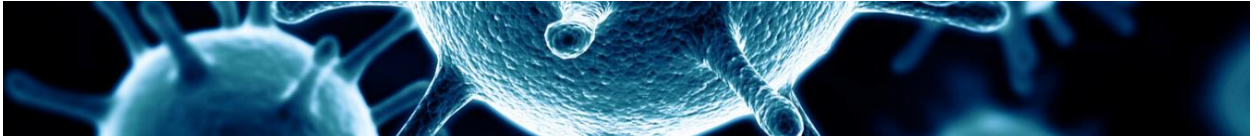


níveis eram 50% maiores do que entre os indivíduos que tiveram uma infecção assintomática. Além disso, essa resposta foi detectada mesmo em quem já não demonstrava anticorpos na corrente sanguínea. Adicionalmente, os autores citam que apesar de algumas pessoas terem perdido níveis detectáveis de anticorpos, isso não significa que as células B, que produzem anticorpos, não estariam por perto para entrar em ação se desafiadas novamente (02/11/2020). Fonte: bioRxiv

MEDICAMENTOS

Revisão discute as tendências atuais e potenciais abordagens futuras para o desenvolvimento da terapêutica para a COVID-19, incluindo drogas reposicionadas, vacinas candidatas, imunomoduladores, terapia de plasma convalescente e nanopartículas/ nanovacinas/ nanoterapêutica combinatória para superar a cepa viral pandêmica. Os candidatos terapêuticos discutidos neste artigo incluem remdesivir, dexametasona, hidroxicloroquina, favilavir, lopinavir/ritonavir, terapias de anticorpos como gimsilumabe e TJM2, nanopartículas antivirais e vacinas de DNA e mRNA baseadas em nanopartículas (25/10/2020). Fonte: [Advanced Therapeutics](#)





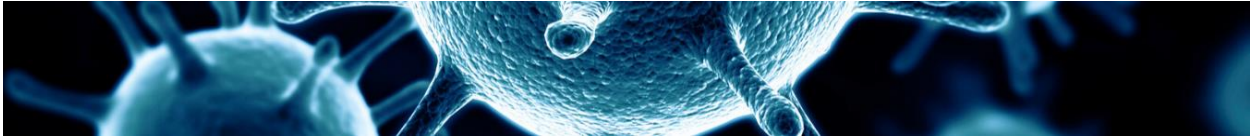
Estudo revela potenciais inibidores compreendendo pequenas moléculas e peptídeos que poderiam interferir na interação de SARS-CoV-2 e suas células-alvo, bloqueando o reconhecimento do receptor celular GRP78 pela proteína S viral. Esses inibidores foram descobertos por meio de uma abordagem de triagem *in silico* de bancos de dados disponíveis de peptídeos bioativos e compostos polifenólicos e da análise de seus modos de *docking*. Este processo levou à seleção de 9 compostos com afinidades de ligação ideais para os locais alvo. Os peptídeos (satpdb18674, satpdb18446, satpdb12488, satpdb14438 e satpdb28899) atuam nas regiões III e IV da proteína S viral e em seus locais de ligação em GRP78. Entretanto, 4 polifenóis como galato de epigalocatequina (EGCG), homoeriodictiol, isorhamnetina e curcumina interagem, além da proteína S e seus sítios de ligação em GRP78, com o domínio ATPase de GRP78. O estudo demonstra que existem pelo menos duas abordagens para bloquear a propagação do SARS-CoV-2, evitando sua fusão com as células hospedeiras via GRP78 (21/10/2020). Fonte: [Bioinformatics and Biology Insights](#)

Pesquisadores projetaram um inibidor de proteína (Δ ABP-D25Y) direcionado à proteína S de SARS-CoV-2 usando abordagem computacional. O inibidor consiste em dois peptídeos em hélice α homólogos ao domínio de protease (PD) de ECA2. Estudos de acoplamento e simulação de dinâmica molecular revelaram que o inibidor se liga exclusivamente ao sítio de ligação ECA2 da proteína S. A afinidade de ligação calculada do inibidor é maior do que a de ECA2 e, portanto, provavelmente competirá com ECA2 pela ligação à proteína S. Assim, o inibidor proposto Δ ABP-D25Y pode ser um potencial bloqueador da ligação da proteína S e do domínio de ligação ao receptor (RBD) (01/10/2020). Fonte: [PLOS ONE](#)

Novo ensaio foi lançado na Universidade de Oxford para investigar se o medicamento adalimumabe anti-fator de necrose tumoral (TNF) é eficaz no tratamento de pacientes com COVID-19 na comunidade, inclusive em lares de idosos. Um estudo recente analisou pessoas com doença reumática que foram hospitalizadas com COVID-19 e relatou que o tratamento com anti-TNF foi associado à diminuição das chances de hospitalização. O estudo AVID-CC inscreverá até 750 pacientes adultos de ambientes de cuidados comunitários em todo o Reino Unido, que serão alocados aleatoriamente para receber adalimumabe mais o tratamento padrão ou apenas o tratamento padrão - conforme determinado pelo médico do paciente (01/10/2020). Fonte: [The BMJ](#)

CIÊNCIA

Estudo de meta-análise faz revisão sistemática sobre a suscetibilidade e transmissão do SARS-CoV-2 entre crianças e adolescentes em comparação com adultos. Foram pesquisados artigos no PubMed e medRxiv desde o início do banco de dados até 28 de julho de 2020, e um total de 13.926 estudos foram identificados, com estudos adicionais identificados por meio de pesquisa manual de referências citadas e contatos profissionais. Um total de 32 estudos envolvendo 41.640 crianças e adolescentes e 268.945 adultos preencheram os critérios de inclusão, incluindo 18 estudos de rastreamento de contato e 14 estudos de triagem populacional. Os resultados dos estudos de triagem populacional foram heterogêneos e não foram adequados para meta-análise. Os resultados mostraram evidências preliminares de que crianças e adolescentes têm menor suscetibilidade ao SARS-CoV-2. No entanto, existem poucas evidências de que crianças e adolescentes



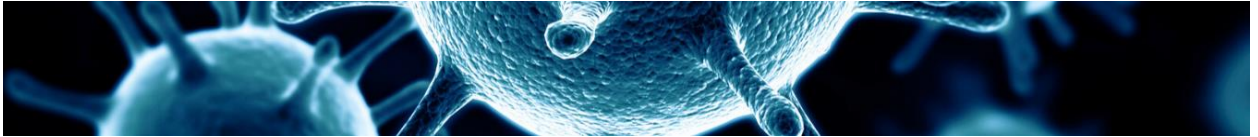
desempenham um papel menor do que os adultos na transmissão do SARS-CoV-2 em nível populacional (25/09/2020). Fonte: [JAMA Pediatrics](#)

Estudo reforça a ideia de imunidade robusta e duradoura com células T após infecção por COVID-19. Após seis meses acompanhando 100 pacientes no Reino Unido, todos ainda contavam com células T para combater o vírus. O estudo também indica que a resposta de células T dos participantes que desenvolveram sintomas da COVID-19 foi mais intensa. Os níveis eram 50% maiores do que entre os indivíduos que tiveram uma infecção assintomática. Além disso, essa resposta foi detectada mesmo em quem já não demonstrava anticorpos na corrente sanguínea. Adicionalmente, os autores citam que apesar de algumas pessoas terem perdido níveis detectáveis de anticorpos, isso não significa que as células B, que produzem anticorpos, não estariam por perto para entrar em ação se desafiadas novamente (02/11/2020). Fonte: [bioRxiv](#)

A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) iniciou um estudo que irá descrever a progressão da COVID-19 em seres humanos, desde o começo da infecção até o desfecho. O chamado Rebracovid será conduzido em oito municípios e contará com a participação de 5 mil voluntários. Além da Fiocruz, o estudo envolve outras 13 instituições de pesquisa e saúde. O Rebracovid tem como objetivo caracterizar clinicamente a infecção por SARS-CoV-2 e descrever a história natural desse agravo. O estudo vai ainda acompanhar o período de pós-infecção para avaliar possíveis sequelas da doença. A intenção é que, conhecendo os diferentes cenários nos quais a infecção ocorre e as características que podem impactar o desenvolvimento da doença, seja possível reduzir o impacto da COVID-19 na saúde pública e na economia (03/11/2020). Fonte: [Agencia Brasil](#)

A grande quantidade de trombos e o aumento nos casos de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes graves mostram que o SARS-CoV-2 também tem efeitos vasculares, apesar de ser, primariamente, um vírus respiratório. Um estudo feito com 172 pacientes internados com COVID-19 acompanhados por pesquisadores da Universidade de Michigan, nos Estados Unidos, cerca de 50% deles produzia desordenadamente anticorpos que podem provocar trombose. Os anticorpos também foram isolados em laboratório, onde foi constatada a ativação de neutrófilos, células ligadas à formação de trombos e coágulos. Os resultados do estudo podem ser usados como base para determinar quais pacientes precisariam de anticoagulantes durante o tratamento para diminuir as chances de um desenrolar fatal da infecção. Outra aplicação seria no desenvolvimento de medicamentos específicos, que poderiam evitar a produção descontrolada das células de defesa do corpo (02/11/2020). Fonte: [Science Translational Medicine](#)

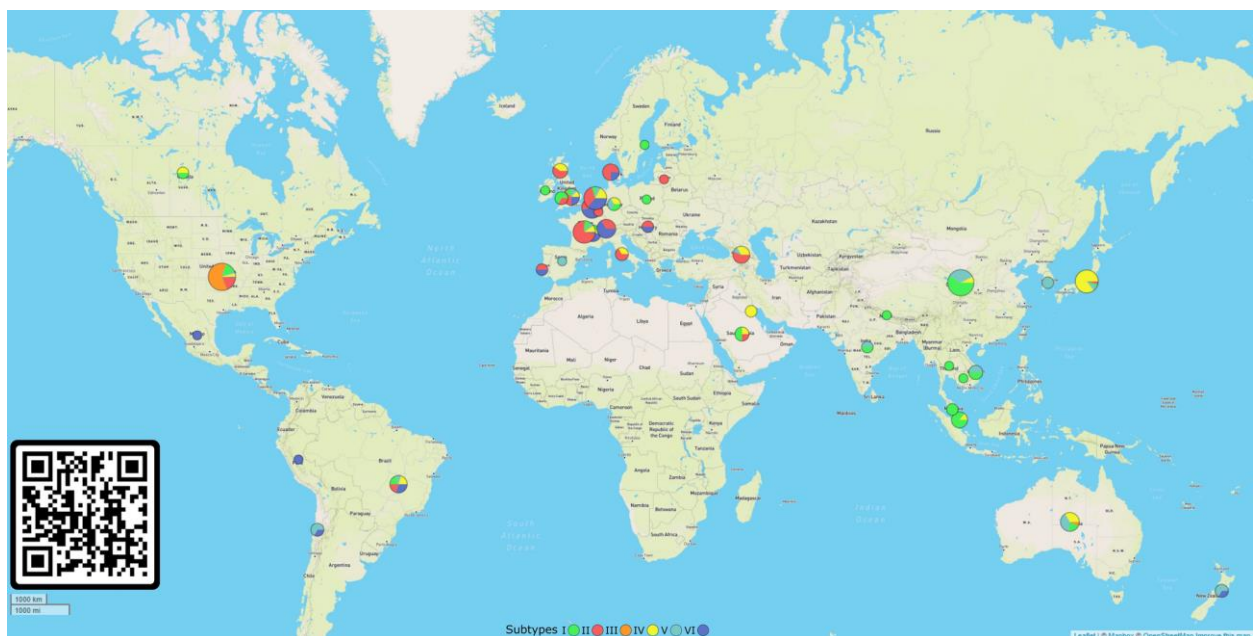
Estudo indica que 90% das pessoas que se recuperam de infecções por COVID-19 mantêm uma resposta geral estável de anticorpos. A equipe Florian da Escola de Medicina Icahn no Monte Sinai analisou as respostas de anticorpos de mais de 30 mil pessoas com teste positivo para COVID-19 entre março e outubro 2020 e caracterizou suas respostas de anticorpos como baixas, moderadas ou altas. Mais de 90% tinham níveis moderados a altos. Com isso em mente, a equipe estudou de perto 121 pacientes que se recuperaram e doaram seu plasma três meses após desenvolverem os primeiros sintomas, e novamente

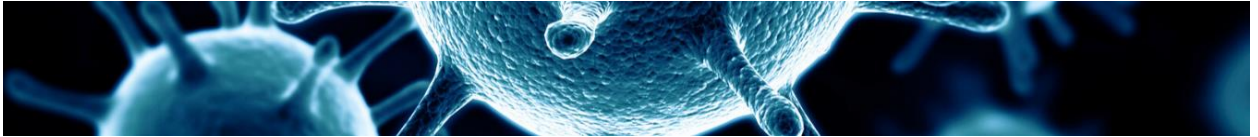


cinco meses depois. Eles viram uma queda em alguns anticorpos, mas relataram que outros persistiram (28/10/2020). Fonte: [Science](#)

Das múltiplas citocinas inflamatórias produzidas por células imunes inatas durante a infecção por SARS-CoV-2, pesquisadores verificaram que a produção combinada de TNF- α e IFN- γ induziu especificamente a morte celular inflamatória, PANoptose, caracterizada por piroptose mediada por gasdermina, caspase-8–Apoptose mediada e necroptose mediada por MLKL. Os pesquisadores viram que a deleção dos mediadores de piroptose, apoptose ou necroptose individualmente não foram suficientes para proteger contra a morte celular. No entanto, verificaram que as células deficientes em RIPK3 e caspase-8 ou RIPK3 e FADD eram resistentes a esta morte celular (29/10/2020). Fonte: [bioRxiv](#)

Artigo propõe subdividir a população global de SARS-CoV-2 em seis subtipos bem definidos e 10 genótipos denominados subtipos provisórios, focalizando os polimorfismos amplamente compartilhados em cistrons não estruturais (nsp3, nsp4, nsp6, nsp12, nsp13 e nsp14) e genes estruturais (spike e nucleocapsídeo) e acessórios (ORF8). Os seis subtipos e os genótipos adicionais mostraram substituições de aminoácidos que podem ter implicações fenotípicas. As três mutações (uma delas na proteína Spike) foram responsáveis pela segregação geográfica dos subtipos. A hipótese dos pesquisadores é que os subtipos de vírus detectados neste estudo são registros dos estágios iniciais da diversificação do SARS-CoV-2 que foram amostrados aleatoriamente para compor as populações de vírus em todo o mundo. A estrutura genética determinada para a população SARS-CoV-2 fornece diretrizes substanciais para maximizar a eficácia dos ensaios para testar vacinas ou drogas candidatas (26/10/2020). Fonte: [Scientific Reports](#)

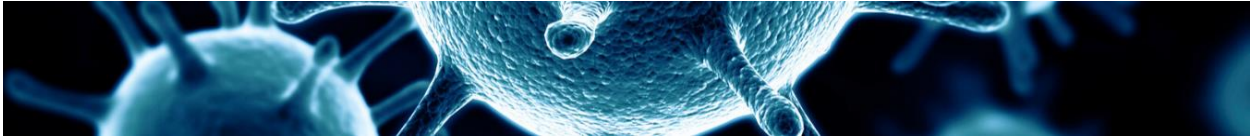




Estudo sugere que seja levada em consideração uma variável que descreva se o SARS-CoV-2 se espalha de maneira constante ou em grandes rajadas, além da variável R_0 , medida de capacidade de contágio do vírus. Após nove meses de coleta de dados epidemiológicos, sabe-se que o SARS-CoV-2 é um patógeno com alta capacidade de dispersão, o que significa que tende a se espalhar em *clusters* (aglomerados), mas esse conhecimento ainda não entrou totalmente em nossa maneira de pensar a pandemia ou nas práticas preventivas. Um número crescente de estudos estima que a maioria das pessoas infectadas pode não infectar uma única pessoa. Um artigo recente descreveu que em Hong Kong, cerca de 19% dos casos foram responsáveis por 80% das transmissões da doença, enquanto 69% dos casos não infectaram outras pessoas. Vários estudos sugeriram que apenas 10 a 20% das pessoas infectadas podem ser responsáveis por até 80 a 90% das transmissões, fenômeno que pode ser denominado de “super espalhamento”. O entendimento destes eventos pode modificar as medidas de contenção da doença que são hoje empregadas e orientar a adoção de medidas mais eficientes. Considerando o fenômeno de super espalhamento, a maioria das pessoas terá sido infectada por um doente (*superspreading*) que infectou outras pessoas. A investigação por retrospecto deste paciente de maior capacidade de contágio e a identificação dos seus contatos levará à identificação de um maior número de casos positivos (01/10/2020). Fonte: The Atlantic

Pesquisadores afirmam que há evidências contundentes de que a inalação do SARS-CoV-2 representa a principal via de transmissão da doença COVID-19. Os vírus em gotículas (maiores que 100 μm) normalmente caem no solo em segundos a 2 m da fonte e podem ser pulverizados como pequenas balas de canhão em indivíduos próximos, o distanciamento físico reduz a exposição a essas gotículas. Os vírus em aerossóis (menores que 100 μm) podem permanecer suspensos no ar por vários segundos a horas, como fumaça, e ser inalados. Eles estão altamente concentrados perto de uma pessoa infectada, portanto, podem infectar pessoas nas proximidades. Mas os aerossóis que contêm vírus infecciosos também podem viajar mais de 2 metros se acumular no ar interno mal ventilado, levando a eventos de superespalhamento. Indivíduos com COVID-19, muitos dos quais não apresentam sintomas, liberam milhares de aerossóis carregados de vírus e muito menos gotas ao respirar e falar. Assim, é muito mais provável que alguém inalar aerossóis do que ser pulverizado por uma gota e, portanto, o equilíbrio da atenção deve ser mudado para a proteção contra a transmissão aérea. Além dos mandatos existentes de uso de máscara, distanciamento social e esforços de higiene, pedimos aos funcionários de saúde pública que adicionem orientações claras sobre a importância de atividades ao ar livre, melhorando o ar interno usando ventilação e filtração e melhorando a proteção para trabalhadores de alto risco (16/10/2020). Fonte: [Science](#)

Uma mutação D614G da proteína S tornou-se dominante no SARS-CoV-2 durante a pandemia de COVID-19. No entanto, o impacto na disseminação viral e na eficácia da vacina ainda precisa ser definido. Neste artigo, criou-se a mutação D614G na cepa USA-WA1 / 2020 e caracterizou-se seu efeito. O D614G aumenta a replicação nas células epiteliais do pulmão humano e nos tecidos primários das vias aéreas humanas por meio de uma infectividade aprimorada dos vírions. Hamsters infectados com a variante G614 produziram títulos infecciosos mais altos nas lavagens nasais e traquéia, mas não nos pulmões, confirmando a evidência clínica de que a mutação D614G aumenta as cargas



virais no trato respiratório superior de pacientes com COVID-19 e pode aumentar a transmissão. Os soros de hamsters infectados com D614G exibem títulos de neutralização modestamente maiores contra o vírus G614 do que contra o vírus D614, indicando que (i) a mutação pode não reduzir a capacidade das vacinas em ensaios clínicos de proteger contra COVID-19 e (ii) os anticorpos terapêuticos devem ser testado contra o vírus G614 circulante. Juntamente com os achados clínicos, este trabalho ressalta a importância dessa mutação na disseminação viral, eficácia da vacina e terapia com anticorpos (26/10/2020). Fonte: [Nature](#).

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

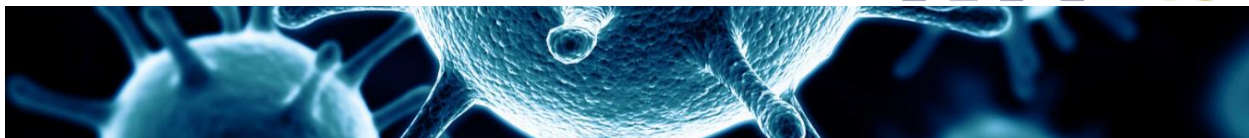
Estudo transversal para avaliar a prevalência de infecção por SARS-CoV-2 em 423 trabalhadores na província de Bérgamo que retornaram ao local de trabalho após o fim do bloqueio italiano em 5 de maio de 2020. Foi realizado um ensaio imunoenzimático (ELISA) para detectar a resposta humoral contra SARS-CoV-2 e um swab nasofaríngeo para avaliar a presença de RNA do SARS-CoV-2 por rRT-PCR. Dos resultados que o ELISA identificou tem-se 38,5% de indivíduos positivos, dos quais 51,5% foram positivos para IgG e IgM, 47,3% foram positivos apenas para IgG, mas apenas 1,2% foram positivos para IgM sozinho. Todos esses indivíduos rRT-PCR positivos já haviam experimentado soroconversão. Quando o ELISA foi usado como comparador, a especificidade e a sensibilidade estimadas do LFIA rápido para IgG foram de 98% e 92%, respectivamente (22/10/2020). Fonte: [EBioMedicine](#)

Estudo descreve um ensaio multiplex de ddRT-PCR em uma única etapa para quantificação confiável do RNA do SARS-CoV2. Ao determinar a abundância fracionária de RNA viral em relação a um gene humano de referência, as cargas virais de diferentes amostras podem ser comparadas, o que poderia ser usado para investigar a infecciosidade e monitorar pacientes com COVID-19 (26/10/2020). Fonte: [European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases](#).

TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Algoritmo americano identifica “tosse de COVID” inaudível para humanos. Nos testes realizados, o algoritmo atingiu uma taxa de sucesso de 98,5% entre as pessoas que receberam um resultado oficial positivo no teste do coronavírus, aumentando para 100% nas que não tinham outros sintomas. Segundo os pesquisadores, a diferença crucial no som de uma tosse de um paciente assintomático de COVID-19 não pode ser percebida por ouvidos humanos. O algoritmo foi desenvolvido no laboratório do Massachusetts Institute of Technology (MIT). De acordo com o relatório, o mecanismo pode ser usado para triagem diária de estudantes, trabalhadores e do público, nas escolas, trabalho e transporte reabrir. Ou até para testes de piscina para alertar rapidamente e evitar surtos em grupos (03/11/2020). Fonte: [Isto e](#)

Artigo descreve um modelo de linguagem de programação Python que foi treinado para a detecção de COVID-19 através de imagens de tomografia computadorizada. Para construir e treinar a Rede Neural de Convolução (CNN) utilizou bibliotecas como Keras e TensorFlow



2.0. Quanto ao conjunto de dados foi calculado através de imagens de tomografia (TC) onde foram confirmadas pelo radiologista sênior que realizou diagnóstico e tratamento de pacientes com COVID-19. Um total de 745 imagens pertencentes a duas classes foram amostradas, sendo 348 imagens COVID-19 positivas (+) e 397 imagens COVID-19 negativas (-). O desempenho do modelo, Rede Neural de Convolução foi avaliado e comparando com o modelo de regressão logística demonstrando que a rede é confiável, produzindo uma taxa de precisão de mais 79% enquanto a regressão logística produz uma taxa de 54% (outubro/2020). Fonte: [Asian Journal of Chemistry](#)