

07 de agosto de 2020

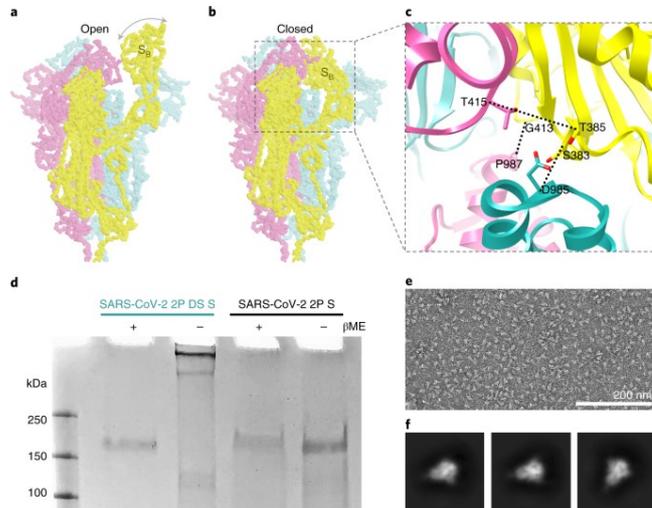
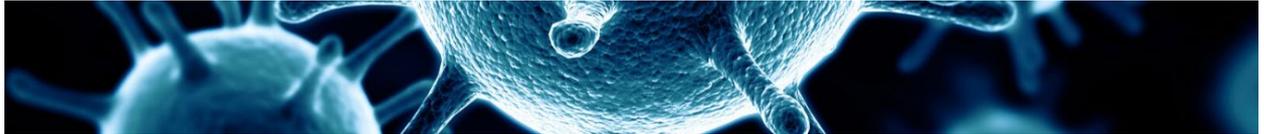
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p style="text-align: center;">ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p><small>DISPONÍVEIS:</small></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. FAVIPIRAVIR: 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 <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <hr/> <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> <hr/> <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>
--	---	---

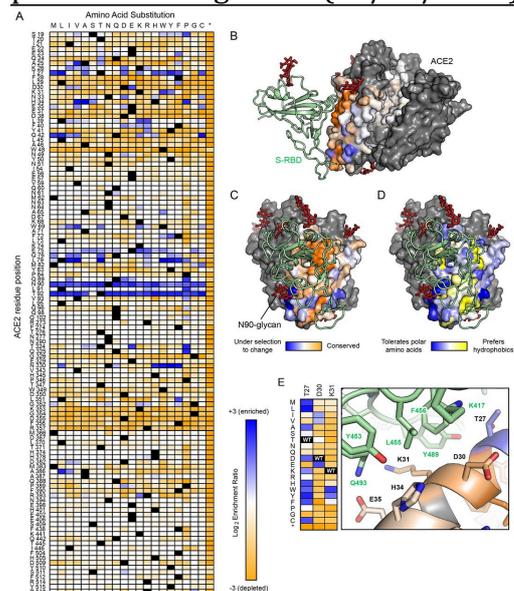
DESTAQUES

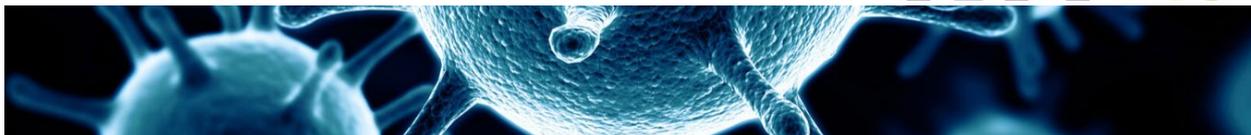
Estudo compara dados de várias situações: algumas nas quais os grupos de indivíduos usavam máscaras, outras nas quais eles não usavam. Posteriormente fizeram uma relação entre o uso de máscaras, a carga viral à qual as pessoas foram expostas e se as infecções eram leves ou assintomáticas. Os resultados sugerem que o uso de máscaras também reduz a carga viral à qual estamos expostos e, se infectados, a manifestação da doença pode ser mais branda ou mesmo assintomática. A exposição ao coronavírus sem consequências graves devido ao uso de máscaras pode gerar uma imunidade em toda a comunidade e reduzir a propagação da doença (31/07/2020). Fonte: [Journal of General Internal Medicine](#)

A glicoproteína S promove a fixação do SARS-CoV-2 à superfície da célula hospedeira e a fusão das membranas viral e hospedeira e é o principal alvo dos anticorpos neutralizantes, sendo foco do design de vacinas. No entanto, sua estabilidade e dinâmica conformacional são fatores limitantes para o desenvolvimento de contramedidas contra esse vírus. Artigo relata um projeto de construção correspondente ao trímero do ectodomínio da proteína S de SARS-CoV-2 pré-fusão, covalentemente estabilizado por uma ligação dissulfeto na conformação fechada. Análises estruturais e de antigenicidade mostraram que a proteína S foi mantida com sucesso no estado fechado sem alteração da sua arquitetura. Os autores demonstraram que essa estratégia é aplicável a outros β -coronavírus, como SARS-CoV e MERS-CoV, e pode se tornar uma ferramenta importante para estudos de biologia estrutural, sorologia, desenho de vacinas e imunologia (04/08/2020). Fonte: [Nature](#)



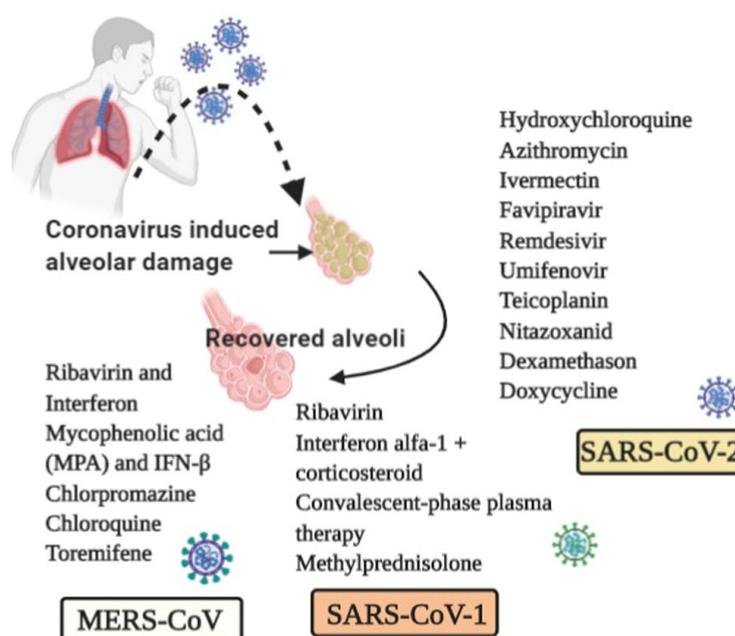
Considerando que a proteína S do SARS-CoV-2 se liga a ECA2 em células hospedeiras para iniciar a infecção, a ECA2 solúvel pode ser um candidato terapêutico que neutraliza a infecção agindo como uma “isca”. Usando técnicas de mutagênese, foram encontradas mutações no ECA2 que aumentam a ligação com a proteína S em toda a superfície de interação. Estas mutações fornecem informações que auxiliam o entendimento em relação à especificidade da interação entre ECA2 e a proteína S permitindo a engenharia de receptores de alta afinidade. A combinação de mutações gerou variantes de ECA2 com afinidades que rivalizam com anticorpos monoclonais. Uma variante dimérica estável que mostra potente neutralização do SARS-CoV-2 e -1 *in vitro*. O receptor projetado é cataliticamente ativo e sua semelhança próxima com o receptor nativo pode limitar o potencial de fuga viral (04/08/2020) Fonte: [Science](https://www.science.org)





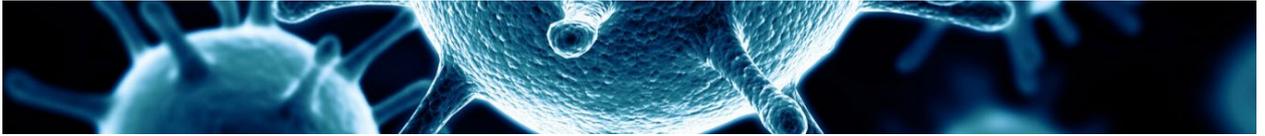
MEDICAMENTOS

Esta revisão enfoca o uso atual de vários medicamentos como agentes únicos (hidroxicloroquina, ivermectina, azitromicina, favipiravir, remdesivir, umifenovir, teicoplanina, nitazoxanida, doxiciclina e dexametasona) ou em combinações com imunomoduladores adicionais. Além disso, o possível modo de ação, eficácia e estágio atual dos ensaios clínicos de várias combinações de fármacos contra a COVID-19 também foram discutidos em detalhes (05/08/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure and Dynamics](#)



Pesquisadores projetam 9-anilinoacridinas substituídas com oxazina por estudos *in silico* de simulação de acoplamento, MM-GBSA e dinâmica molecular (MD) para atividade inibitória de COVID-19. Alguns compostos apresentaram pontuações Glide significativas e podem ser úteis como medicamento anti-COVID-19 (28/07/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure and Dynamics](#)

Artigo revisa as medidas terapêuticas propostas atualmente para o tratamento da COVID-19 e propõe o uso de fármacos antioxidantes como auxiliar na terapia de pacientes infectados com o SARS-CoV-2. Os agentes oxidantes provêm de leucócitos fagocíticos como neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos que invadem o tecido, assim como dos radicais livres. O estresse oxidativo é elevado durante as doenças críticas e contribui para a falência de órgãos. Embora a terapia antioxidante não tenha sido testada na COVID-19, as consequências da terapia antioxidante na sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo e lesão pulmonar aguda são conhecidas. Além disso, o uso de antioxidantes melhora as taxas de oxigenação, os níveis de glutathione e fortalece a resposta imunológica, reduz o tempo de ventilação mecânica, o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, disfunções de múltiplos órgãos e o tempo de permanência no hospital e as taxas de



mortalidade em síndrome do desconforto respiratório agudo e pode, segundo os autores, ajudar os pacientes com COVID-19 (31/07/2020). Fonte: [Medicina](#)

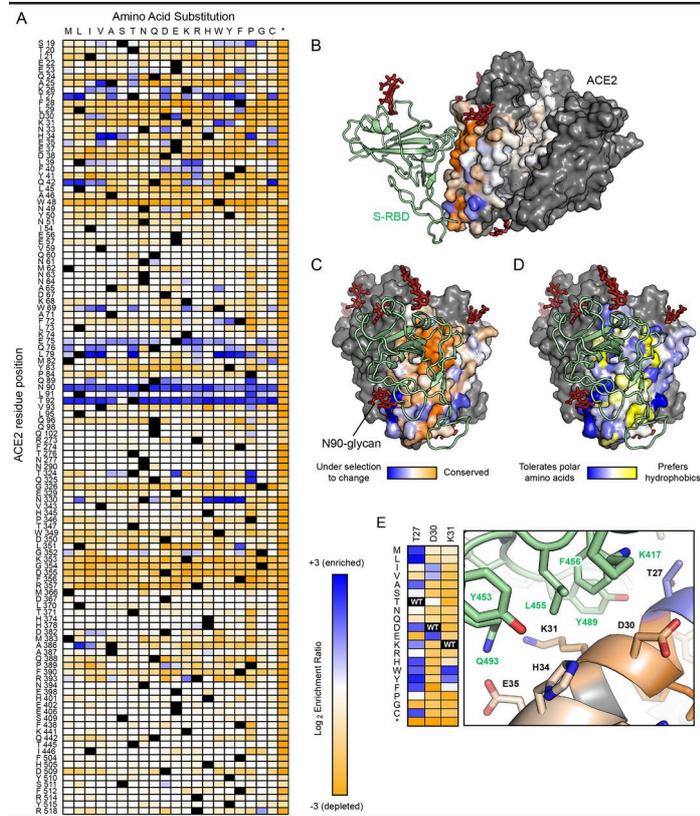
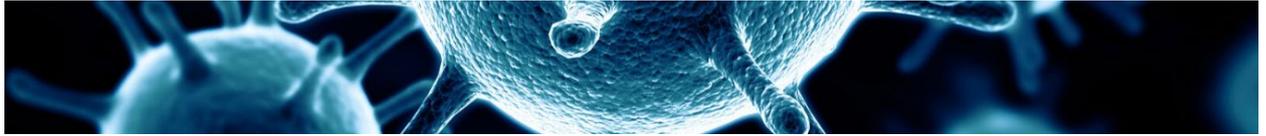
DIAGNÓSTICO

Os autores apresentam três métodos baseados em *deep learning* para a detecção e diagnóstico de pacientes COVID-19 com o uso de imagens de raios-X de pulmões. Para o diagnóstico da doença, apresentam dois algoritmos que incluem rede neural profunda (DNN) na característica fractal de imagens e métodos de rede neural convolucional (CNN) com o uso de imagens pulmonares, diretamente. A classificação dos resultados mostra que a arquitetura CNN apresentada com maior acurácia (93,2%) e sensibilidade (96,1%) está superando o método DNN com acurácia de 83,4% e sensibilidade de 86%. No processo de segmentação, apresentam uma arquitetura CNN para encontrar tecido infectado em imagens de pulmão. Os resultados mostram que o método apresentado pode quase detectar regiões infectadas com alta precisão de 83,84%. Esse achado também pode ser usado para monitorar e controlar o crescimento da região infectada em pacientes (07/2020). Fonte: [Chaos, Solitons & Fractals](#)

CIÊNCIA

Estudo meta-análise realizado com dados de 8.438 pacientes em 13 países com infecção causada por COVID-19, confirmada por teste, avaliou a disfunção do olfato e paladar durante a doença. Do total de pacientes 41,0% apresentam disfunção olfatória e 38,2% disfunção gustativa. O aumento da idade média correlacionou-se com a menor prevalência de disfunções olfativas e gustativas. Não foi observada moderação significativa da prevalência de OGDs por sexo (06/06/2020). Fonte: [Mayo Clinic Proceedings](#)

Considerando que a proteína S do SARS-CoV-2 se liga a ECA2 em células hospedeiras para iniciar a infecção, a ECA2 solúvel pode ser um candidato terapêutico que neutraliza a infecção agindo como uma “isca”. Usando técnicas de mutagênese, foram encontradas mutações no ECA2 que aumentam a ligação com a proteína S em toda a superfície de interação. Estas mutações fornecem informações que auxiliam o entendimento em relação à especificidade da interação entre ECA2 e a proteína S permitindo a engenharia de receptores de alta afinidade. A combinação de mutações gerou variantes de ECA2 com afinidades que rivalizam com anticorpos monoclonais. Uma variante dimérica estável mostra potente neutralização do SARS-CoV-2 e -1 *in vitro*. O receptor projetado é cataliticamente ativo e sua semelhança próxima com o receptor nativo pode limitar o potencial de fuga viral (04/08/2020) Fonte: [Science](#)



Pesquisadores descobriram em diferentes mamíferos que dois tipos de isoformas de ECA2 deficientes competem com a ECA2 de comprimento completo para associação com a proteína S. Um tipo de ECA2 é uma isoforma solúvel natural, o outro tipo de ECA2 só se associa a um loop do RBD da proteína S do SARS-CoV-2. Os mamíferos com qualquer um desses tipos de ECA2 tem a entrada ao SARS-CoV-2 deficiente. Combinando o reconhecimento da proteína S e a análise isoforme do ECA2, o estudo previu que felídeos, mustelídeos, hamsters e ovelhas são suscetíveis ao SARS-CoV-2, enquanto os canídeos, os porcos, os bovinos e as cabras não são suscetíveis ao SARS-CoV-2. Assim, as diferentes suscetibilidades de mamíferos à infecção por SARS-CoV-2 podem ser parcialmente explicadas pela diversidade isoforme da ECA2 (05/08/2020). Fonte: [Transboundary and Emerging Diseases](#)

Artigo de opinião que propõe um fluxograma para auxiliar de maneira estratégica a organização da rede de serviços da atenção primária em saúde (APS), de base territorial, ampliando as intervenções, ao colocar o cotidiano da população como ponto central do cuidado em relação à COVID-19 (23/07/2020). Fonte: [Epidemiologia e Serviços de Saúde](#)

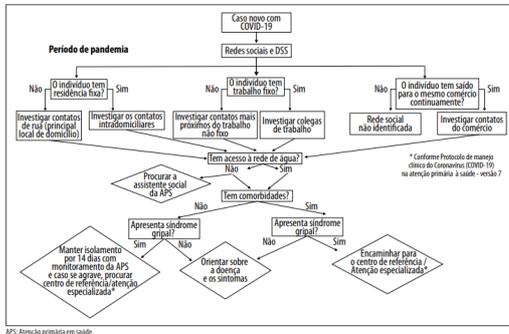
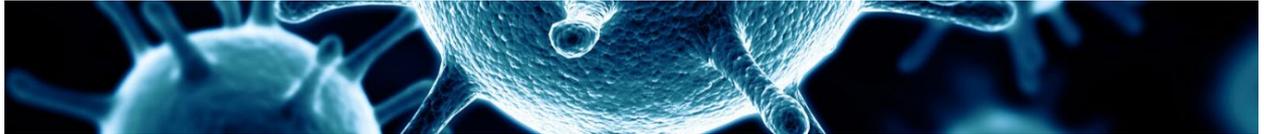


Figura 1 – Fluxograma de vigilância territorial para a busca de contatos de casos de COVID-19 no período pandêmico

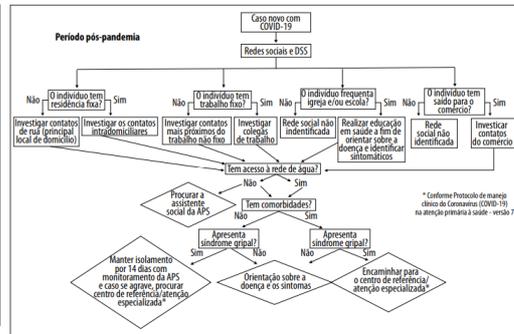
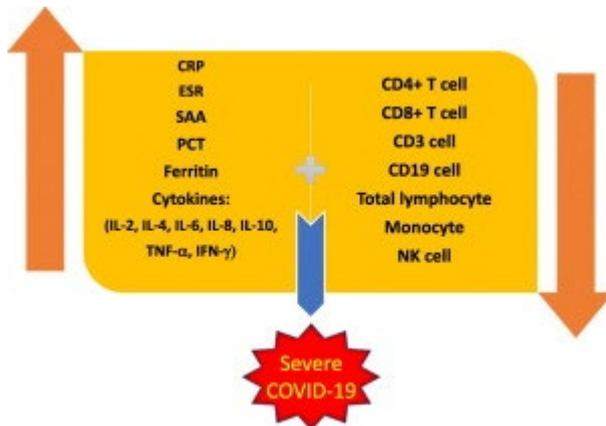


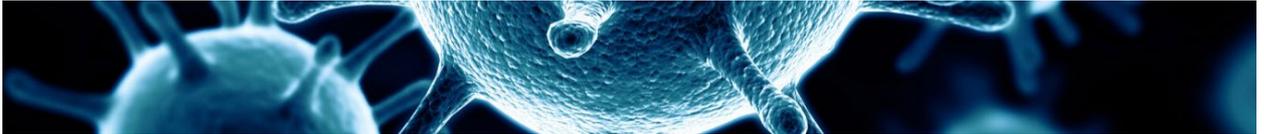
Figura 2 – Fluxograma de vigilância territorial para a busca de contatos de casos de COVID-19 no período pós-pandemia

O presente estudo foi realizado com o objetivo de analisar as diferentes características dos níveis de citocinas (Interleucina-1beta (IL-1 β), IL-2, IL-2R, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL- 17, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon-gama (INF- γ)), subconjuntos de linfócitos (células CD3, células T CD4 +, células T CD8 +, razão de células T CD4 / CD8, células CD19 e naturais células killer (NK)), índices de hemograma completo (CBC) e uma série de fatores relacionados à infecção (proteína C reativa (CRP) / hs-CRP, taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR), ferritina, procalcitonina (PCT), e amilóide sérica A (SAA)) entre pacientes leves / moderados e graves / críticos, e ainda para rastrear indicadores adequados para a previsão da gravidade da doença, a fim de fornecer alguns insights sobre as intervenções clínicas subsequentes (29/07/2020). Fonte: [Life Sciences](#)

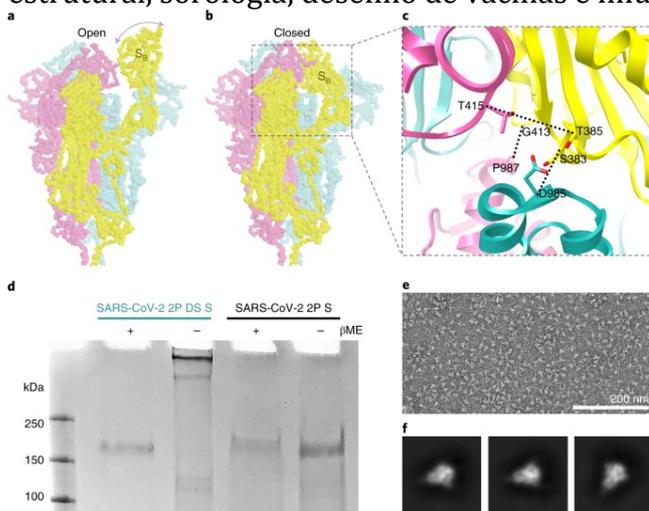


VACINAS

A glicoproteína S promove a fixação do SARS-CoV-2 à superfície da célula hospedeira e a fusão das membranas viral e hospedeira e é o principal alvo dos anticorpos neutralizantes, sendo foco do design de vacinas. No entanto, sua estabilidade e dinâmica conformacional são fatores limitantes para o desenvolvimento de contramedidas contra esse vírus. Artigo relata um projeto de construção correspondente ao trímero do ectodomínio da proteína S de SARS-CoV-2 pré-fusão, covalentemente estabilizado por uma ligação dissulfeto na conformação fechada. Análises estruturais e de antigenicidade mostraram que a proteína S foi mantida com sucesso no estado fechado sem alteração da sua arquitetura. Os autores demonstraram que essa estratégia é aplicável a outros β -coronavírus, como SARS-CoV e

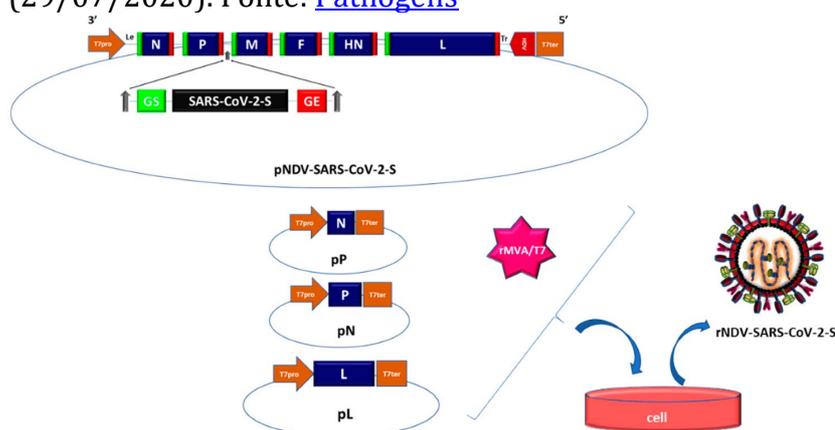


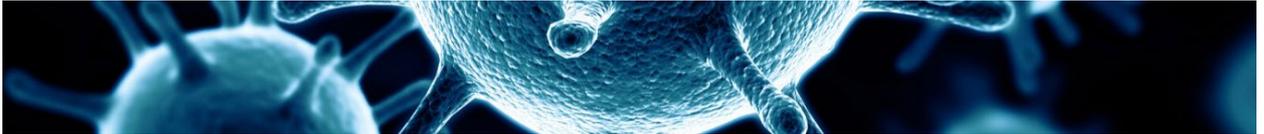
MERS-CoV, e pode se tornar uma ferramenta importante para estudos de biologia estrutural, sorologia, desenho de vacinas e imunologia (04/08/2020). Fonte: [Nature](#)



Estudo explora a proteína S de SARS-CoV-2 para potenciais epítomos imunogênicos para projetar construtos de vacinas multi-epítomo. Foram analisados os domínios S1 e S2 da proteína S, e dois construtos de vacinas foram priorizados com epítomos de células T e células B. Os epítomos priorizados foram então modelados por meio de *linkers* e adjuvantes, e os respectivos modelos 3D foram construídos para avaliar suas propriedades físico-químicas e suas possíveis interações com ECA2, alelos da superfamília de HLA, e os receptores *toll-like* TLR2 e TLR4. A cobertura populacional dos epítomos foi determinada utilizando-se a ferramenta IEDB e todos os epítomos apresentaram uma pontuação de cobertura média de classe I e classe 2 combinada de 94% da população mundial (10/07/2020). Fonte: [Frontiers in Immunology](#)

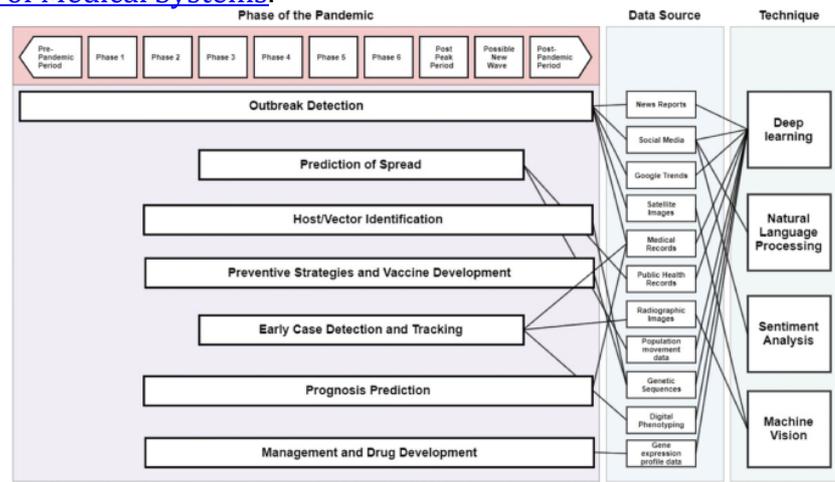
Pesquisadores elaboram a hipótese de considerar o vírus da doença de Newcastle (NDV), um vírus aviário, como um vetor de vacina para SARS-CoV-2. Segundo os autores, estudos anteriores de outros coronavírus patogênicos de humanos (SARS e MERS) indicaram o potencial do NDV como vetor de vacina e existem dados excelentes sobre a segurança do NDV em humanos e também definem os correlatos e a durabilidade da proteção (29/07/2020). Fonte: [Pathogens](#)





INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

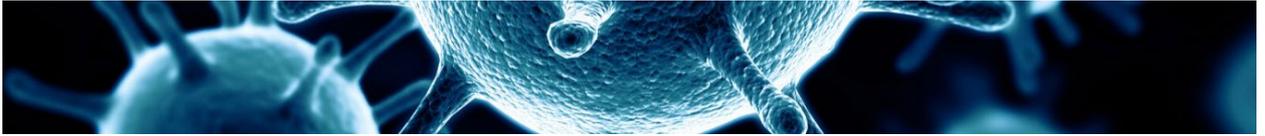
Revisão descreve técnicas de *machine learning* que foram usadas no passado na previsão, detecção e gerenciamento de doenças infecciosas, e como essas ferramentas estão sendo incorporadas na luta contra a COVID-19. Além disso, foram discutidas suas aplicações em vários estágios da pandemia, as vantagens, desvantagens e possíveis falhas (01/08/2020). Fonte: [Journal of Medical Systems](#).



MÁSCARAS

Estudo compara dados de várias situações: algumas nas quais os grupos de indivíduos usavam máscaras, outras nas quais eles não usavam. Posteriormente fizeram uma relação entre o uso de máscaras, a carga viral à qual as pessoas foram expostas e se as infecções eram leves ou assintomáticas. Os resultados sugerem que o uso de máscaras também reduz a carga viral à qual estamos expostos e, se infectados, a manifestação da doença pode ser mais branda ou mesmo assintomática. A exposição ao coronavírus sem consequências graves devido ao uso de máscaras pode gerar uma imunidade em toda a comunidade e reduzir a propagação da doença (31/07/2020). Fonte: [Journal of General Internal Medicine](#)

Pesquisadores do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (Coppe), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), em parceria com a Pontifícia Universidade Católica do Rio (PUC-RJ) e o Instituto Nacional de Metrologia (Inmetro), desenvolveram um tecido que pode neutralizar a ação do coronavírus. A máscara com malha hidrofóbica em algodão mostrou resultados satisfatórios em uma primeira rodada de testes. Essa fibra funciona como uma barreira que evita a penetração de micropartículas de água contaminadas pelo vírus. Além disso, o material é biodegradável e reduz em apenas 15% a capacidade respiratória. Isso a torna semelhante às máscaras de TNT, usadas pelos profissionais de saúde (07/08/2020). Fonte: [G1](#)



PATENTES

O objetivo do estudo é mapear o desenvolvimento tecnológico através de uma análise da literatura de patentes no campo dos Coronavírus (CoV), particularmente COVID-19 (2019-nCoV). Os autores utilizaram o banco de dados *Derwent Innovation* usando uma combinação de diferentes palavras chave. Aproximadamente 3800 patentes foram resgatadas, sendo a maioria concentrada nas áreas de vacina, kits diagnósticos e composições para tratamento da COVID-19. O artigo também discute o progresso recente dos pedidos de patente no período de 2010 a 2020, juntamente com o desenvolvimento recente na Índia para as opções de tratamento para CoV e COVID-19. Os resultados do estudo oferecem sugestões para oportunidades de pesquisa e inovação e fornecem informações aos formuladores de políticas, instituições acadêmicas, institutos de pesquisa e investidores para tomada de decisões sobre pesquisa e desenvolvimento para o diagnóstico, tratamento e adoção de medidas preventivas para CoV e COVID-19 (20/07/2020). Fonte: [Current Pharmaceutical Design](#).