

09 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	TRÂMITE PRIORITÁRIO	FINANCIAMENTO & INCENTIVOS
<small>DISPONÍVEIS:</small> 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. FAVIPRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI	Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.	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	gov.br/inpi INPI+50	gov.br/inpi INPI+50

DESTAQUES

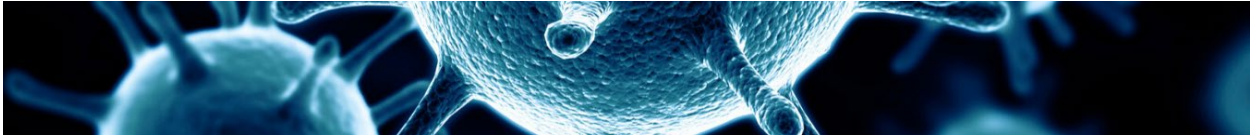
Artigo da *Nature* percorre a literatura sobre o novo coronavírus e resume os trabalhos-chave na forma de uma linha do tempo (08/07/2020). Fonte: [Nature](#)

OMS reconhece que “a transmissão de aerossóis de curto alcance, particularmente em locais internos específicos, como espaços lotados e inadequadamente ventilados por um período prolongado de tempo com pessoas infectadas, não possa ser descartada”. Ainda assim, sustentou que são necessários mais estudos sobre transmissão aérea e afirmou que as evidências são mais fortes para a transmissão de gotículas respiratórias e faz uma atualização do documento "*Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions*" (09/07/2020). Fonte: [WHO](#)

Tratamento com plasma sanguíneo com anticorpos da COVID-19 começa a dar resultados no Rio. A iniciativa, parceria do Hemorio e o Instituto Estadual do Cérebro, consiste na infusão do material em pacientes infectados pelo novo coronavírus. A técnica já vem sendo utilizada em vários países, como os Estados Unidos e o Reino Unido. No Brasil, o Rio de Janeiro é pioneiro no tratamento. Os testes começaram em abril, mas os cientistas alertam que a terapia tem mais chances de sucesso em pacientes que ainda não foram entubados, os pacientes moderadamente graves. (08/07/2020) Fonte: [G1](#)

MEDICAMENTOS

Revisão atualizada da farmacoterapia para o SARS-CoV-2 (04/07/2020). Fonte: [International Journal of Antimicrobial Agents](#).



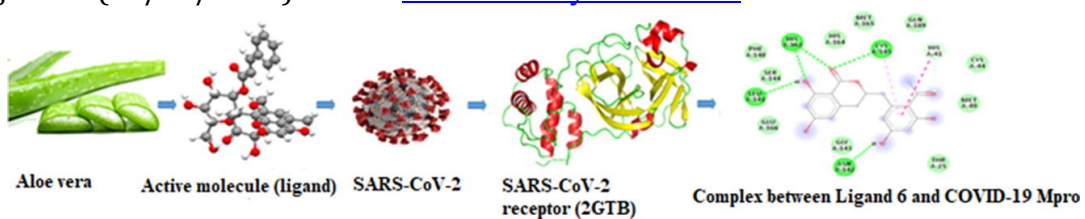
Revisão analisa os fundamentos fisiopatológicos que sustentam o uso de estatinas como tratamento adjuvante em pacientes com COVID-19 devido a seus efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios e cardioprotetores (02/07/2020) Pre-proof. Fonte: [Clínica e Investigación en Arteriosclerosis](#)

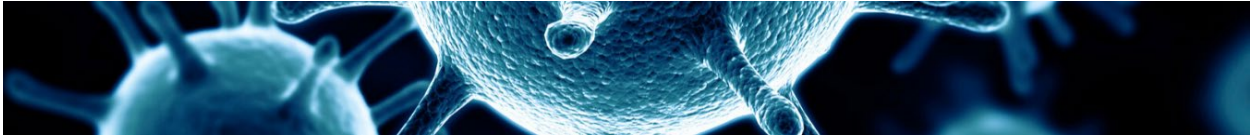
Revisão sobre medicamentos reposicionados e novas abordagens terapêuticas no tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2, particularmente quanto à estrutura química-atividade biológica e triagem de toxicológica (02/07/2020). Fonte: [Journal of Clinical Medicine](#).

Artigo de revisão sobre candidatos a medicamentos para a SARS-CoV-1 fornece uma breve visão geral de medicamentos que exercem efeitos antivirais e anti-inflamatórios. Essas moléculas mitigam cascatas inflamatórias de citocinas induzidas por infecções virais por meio da capacidade de ativação de Nrf2 e podem ter propriedades anti-fibróticas e antirremodelamento. 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 a infecção viral. Também foram discutidos os papéis potenciais desses agentes com base na fisiopatologia da pneumonia viral e da síndrome do desconforto respiratório agudo. Mais pesquisas são necessárias para verificar se os ativadores do Nrf2 são úteis no tratamento da COVID-19 (11/06/2020). Fonte: [Infection and Drug Resistance](#)

Pesquisadores fazem um levantamento bibliográfico sobre o papel do lítio como medicamento potencial para o tratamento e profilaxia para a COVID-19. Nas células Vero, o cloreto de lítio mostrou-se eficaz na supressão da infecção pelo vírus da diarreia epidêmica porcina (PEDV), um membro da família Coronaviridae. Nas células MARC-145, o LiCl reduziu a produção de RNA e proteínas específicas do vírus da síndrome reprodutiva e respiratória porcina (PRRSV). Estudos *in vitro* de outro coronavírus porcino causador de gastroenterite transmissível indicaram que o LiCl atua nos estágios inicial e tardio da infecção e inibe a apoptose. O carbonato de lítio é um medicamento amplamente utilizado no tratamento do transtorno bipolar com excelente segurança. Os autores propõem que o lítio seja explorado como possível profilaxia no tratamento da COVID-19 (27/05/2020). Fonte: [F1000Research](#)

Pesquisadores identificam potenciais inibidores da principal protease (3CLpro) de SARS-CoV-2 de compostos de *Aloe vera* em um estudo de acoplamento molecular. As afinidades de ligação obtidas do encaixe 3CLpro com o ligante nativo (ligante de referência), nelfinavir, lopinavir e dez compostos de *Aloe vera* foram apresentadas e comparadas. Três compostos derivados do *Aloe vera* apresentaram níveis de afinidade muito próximos aos do lopinavir e do nelfinavir: o complexo mais estável é obtido com feralolida ou ligante 6, seguido de 9-di-hidroxil-2-O-(z)-cinamoil-7-metoxi-aloesina ou ligante 1 e aloeresina ou ligante 8 (30/06/2020). Fonte: [Chemical Physics Letters](#)

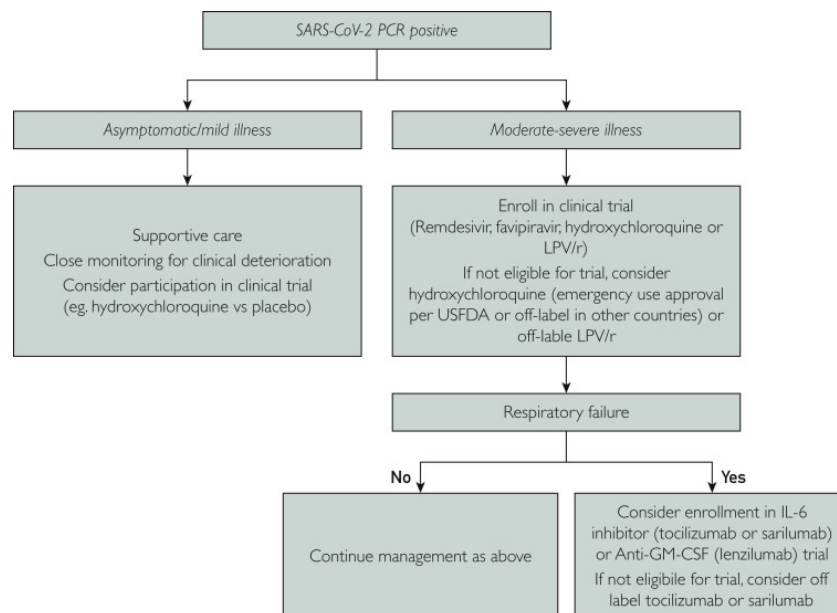




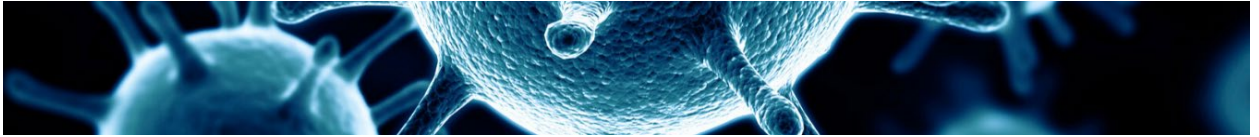
Os autores fazem considerações sobre o uso dos anticorpos monoclonais anti-IL6, discutem o uso do tocilizumabe, mas apontam a viabilidade de uso do sarilumabe, mostrando resultados positivos comparáveis a utilização dos outros inibidores de IL-6 (16/06/2020).
 Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou a pesquisa clínica com uso de sarilumabe (Kevzara) para o tratamento da COVID-19 no Brasil. A Sanofi, patrocinadora do estudo, tem um programa global em andamento na Itália, Espanha, Alemanha, França, Canadá, Rússia e Estados Unidos para avaliar o medicamento (14/05/2020). Fonte: [IOTA](#)

Os autores fazem uma revisão da literatura existentes, buscando os principais protocolos de tratamento, avaliando alguns antivirais em uso, hidroxicloroquina, remdesivir, favipiravir, lopinavir/ritonavir, rendesivir e os agentes inibidores da resposta inflamatória anti-IL6, tocilizumabe e sarilumabe. Concluem que ainda não a evidências suficientes para embasar estes protocolos de tratamento (06/2020). [Mayo Clin Proc](#)



Uma meta análise do papel da medicina chinesa (CM) no tratamento da COVID-19 foi realizada a partir de 7 estudos clínicos de ensaios controlados randomizados (RCTs) envolvendo 681 pacientes no tratamento de pneumonia por COVID-19. A meta-análise mostrou que a CM combinada com o tratamento convencional melhorou significativamente a eficácia clínica e aumentou a taxa de conversão de ácido nucleico viral negativo. A CM também reduziu a inflamação pulmonar e melhorou a função imunológica do hospedeiro. Ao mesmo tempo, a CM não aumentou a incidência de reações adversas. Portanto, a CM demonstrou eficácia clínica e segurança na pneumonia COVID-19, que precisa ser



confirmada por ensaios controlados randomizados de alta qualidade, de múltiplos centros e grandes amostras (08/07/2020). Fonte: [The American Journal of Emergency Medicine](#)

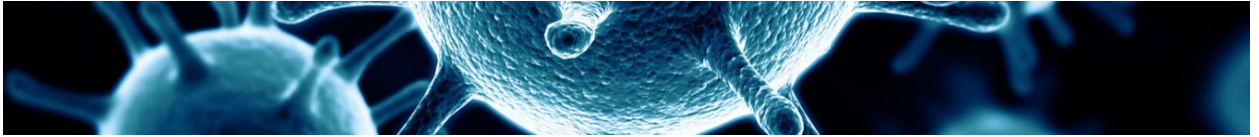
Revisão de os extratos de ervas que podem atuar sobre a liberação de HMGB1 (*high-mobility group box 1 protein*) e reduzir a mortalidade, impedindo a progressão de problemas respiratórios à sepse. Algumas das misturas identificadas mostraram interferir no acoplamento viral. Devido à ampla variabilidade na estrutura química dos componentes dos extratos de ervas, foram analisadas as partes comuns dessas estruturas. Analisando-se os compostos mais ativos observa-se que compostos fenólicos têm uma ampla função inibidora do acoplamento do SARS-CoV-2 pelas enzimas hospedeiras e virais, e a liberação de HMGB1 por células imunes hospedeiras. Esses compostos podem ser utilizados para estudos futuros (30/06/2020). Fonte: [International Journal of Molecular Sciences](#)

DIAGNÓSTICO

Celebrados como chave para monitorar e responder à pandemia, incluindo o reinício das atividades econômicas, testes sorológicos para detectar anticorpos contra o SARS-CoV-2 ainda precisam de avaliação. Esse entusiasmo reflete a esperança de que os anticorpos contra o SARS-CoV-2 forneçam imunidade protetora e duradoura e permitam aos indivíduos recuperados retomarem suas vidas diárias. Infelizmente, ainda não se sabe o que a presença de anticorpos detectáveis significa, para um indivíduo ou para uma população, quão durável será ou qual a variação sorológica esperada entre diferentes grupos, como aqueles que tiveram uma infecção assintomática. Testes de anticorpos de alta qualidade têm o potencial de fornecer informações importantes sobre infecções anteriores, e a prevalência de anticorpos em uma população pode nos ajudar a entender a extensão da epidemia e o papel da transmissão de indivíduos assintomáticos. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para abordar questões fundamentais sobre a presença de anticorpos e o grau e durabilidade da proteção. (03/07/2020). Fonte: [BMJ](#).

Quantificação de anticorpos contra SARS-CoV-2 com 08 imunoenaios comercialmente disponíveis. A comparação entre estes dados é necessária como base para análise plasma convalescente e potenciais interpretações (08/2020). Fonte [Journal of Clinical Virology](#).

Artigo apresenta análise da sensibilidade dos testes comerciais de anticorpos para a nucleoproteína e para a glicoproteína do SARS-CoV-2 em um estudo diagnóstico prospectivo. Os testes foram avaliados com 73 soros de indivíduos RNA positivos para SARS CoV-2 apresentando sintomas leve a moderados ou infecção assintomática. A sensibilidade geral dos testes variou de 64,4 a 93,2%. Os ensaios mais sensíveis reconheceram 95,8-100% dos soros obtidos após 4 semanas ou mais. Ensaios com anticorpos para as nucleoproteínas e glicoproteínas apresentaram sensibilidade semelhante indicando que os testes com ambos os antígenos são adequados para diagnósticos sorológicos. No entanto, os resultados demonstraram que apesar a sensibilidade comparável, os testes reagiram com diferentes conjuntos de soro. A observação indica que uma combinação de testes à base de nucleoproteína e glicoproteína



aumentaria o percentual de resultados positivos.(06/07/2020) Fonte: [Journal of Clinical Virology](#)

Estudo busca determinar a dose de radiação gama necessária para inativar o SARS-CoV-2 e seu efeito nos testes de PCR. A radiação gama é frequentemente a escolha preferida para a inativação viral porque costuma preservar a integridade da morfologia viral e suas estruturas proteicas. Uma dose de radiação de 1 Mrad foi capaz de inativar completamente 106,5 TCID₅₀/ml de SARS-CoV-2. A influência da radiação gama na sensibilidade do PCR foi inversamente proporcional e dose dependente até 0,5 Mrad sem maior redução posteriormente, sugerindo que a radiação gama pode ser usada como um método confiável para inativar SARS-CoV-2 com efeito mínimo no ensaio PCR subsequente. (30/06/2020) Fonte: [Applied Biosafety](#)

CIÊNCIA

OMS reconhece que “a transmissão de aerossóis de curto alcance, particularmente em locais internos específicos, como espaços lotados e inadequadamente ventilados por um período prolongado de tempo com pessoas infectadas, não possa ser descartada”. Ainda assim, sustentou que são necessários mais estudos sobre transmissão aérea e afirmou que as evidências são mais fortes para a transmissão de gotículas respiratórias e faz uma atualização do documento "*Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions*" (09/07/2020). Fonte: [WHO](#)

Artigo da *Nature* percorre a literatura sobre o novo coronavírus e resume os trabalhos-chave na forma de uma linha do tempo (08/07/2020). Fonte: [Nature](#)

Artigo faz uma revisão sobre capacidade de espalhamento do coronavírus através de superfícies inanimadas. Este artigo de revisão aborda muitos trabalhos que foram feitos sobre a sobrevivência de vírus da família coronavírus em várias superfícies, como aço, vidro, plástico, Teflon, telhas cerâmicas, borracha de silício e ligas de cobre de aço inoxidável, superfície de Alumínio, esponjas estéreis, luvas cirúrgicas e látex estéril. Os impactos das condições ambientais, como temperatura e umidade, também são apresentados e discutidos assim como os ingredientes ativos mais importantes para desativar vírus nas superfícies. (06/07/2020) Fonte: [PubFacts](#)

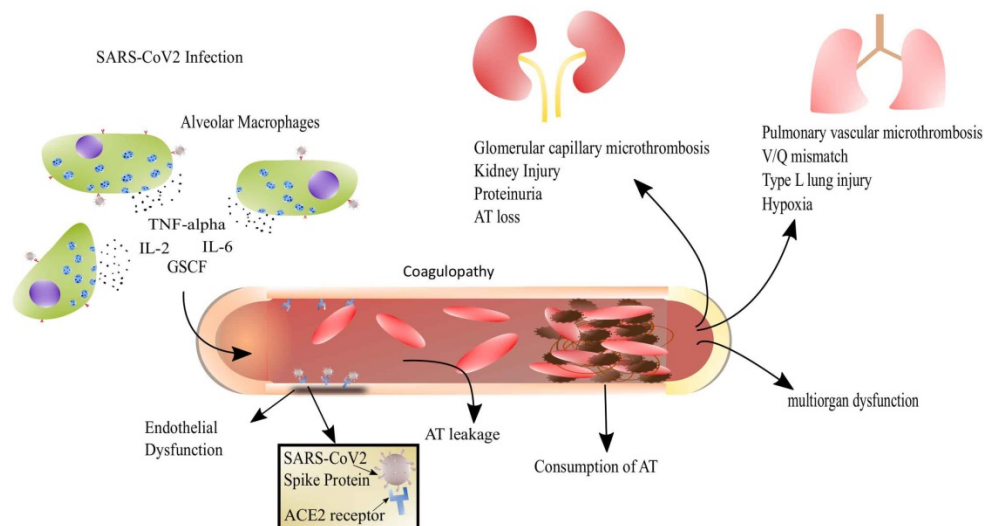
Os autores avaliam em estudo envolvendo 100 paciente a relação entre as variações genéticas do hospedeiro e a repostas inflamatória com gravidade aumentada da doença provocada pelo SARS-CoV-2. Apontam que as diferenças interindividuais em resposta à infecção por COVID-19 podem estar relacionadas aos polimorfismos genéticos nos genes que regulam o receptor de ligação à proteína S do vírus (gene ACE2) e aqueles que modulam a síntese de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (por exemplo, TNF α , IFN γ , IL -1, IL-6, IL-8, IL-9, IL-12, IL-15 e IL-17). Esses genes influenciam a função do órgão alvo e a lesão, bem como a resposta imune do hospedeiro à infecção (23/06/2020). [Journal of Inflammatory Research](#)



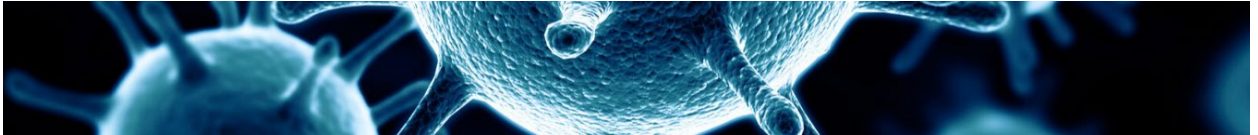
Case Severity	Clinical Symptoms ¹	Frequency (%) ²
Mild	Patients without pneumonia or cases of mild pneumonia	81
Severe	Patients suffer from shortness of breath, respiratory frequency ≥ 30 /minute, blood oxygen saturation $\leq 93\%$, P/F Ratio < 300 , and/or lung infiltrates $> 50\%$ within 24–48 hours.	14
Critical	Patients suffer from respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction/failure	5

Notes: ¹P/F Ratio: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; the ratio of arterial oxygen partial pressure (PaO_2 in mmHg) to fractional inspired oxygen (FiO_2 expressed as a fraction). ²The reported estimates are based on symptoms reported in 44,415 confirmed Chinese patients suffered from COVID-19 from the early periods of the epidemic up to February 11, 2020. Published estimates suggest that only around 5% of cases in China have been diagnosed and recorded.

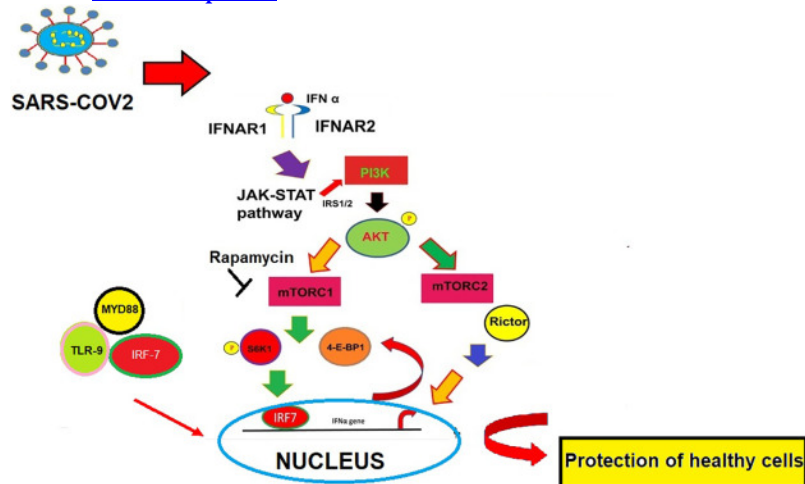
Pesquisadores discutem o papel da liberação de citocinas, coagulopatia e antitrombina III (principal mediador da ação da heparina) na doença crítica por SARS-CoV2 (03/07/2020) Pre-proof. Fonte: [Blood Reviews](#)



Pesquisadores avaliam como possibilidades terapêuticas a inibição do mTOR, a ativação do p53 e de microRNAs. O mTOR é uma proteína da família serina-treonina-quinase, um regulador chave na síntese protéica e no metabolismo celular. O mTOR está envolvido na proliferação celular, enquanto o p53 está envolvido na apoptose. Níveis de expressão de mTOR aumentados e perfis de expressão de p53 reduzidos são possivelmente a replicação de vírus facilitada no caso de infecção causada por SARS-CoV-2. Além disso, verificou-se



que os ativadores de p53 inibem a sinalização de mTOR através da via AMPK em linfoma de células de manto. Para o objetivo do desenvolvimento rápido da tecnologia de vacinas, os autores aconselham que seja dado mais impulso ao potencial de descoberta dos inibidores de mTOR e ativadores de p53 e vários microRNAs que imitam o p53 (30/06/2020). Fonte: [Gene Reports](#)



VACINAS

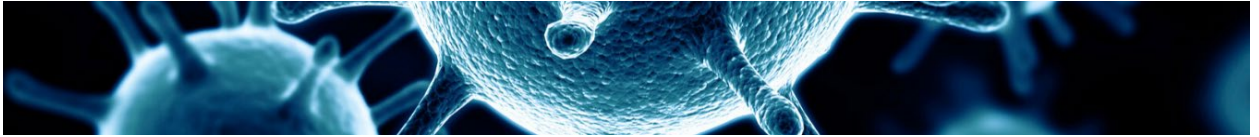
Artigo discute a ordem das pessoas que seriam imunizadas caso uma vacina para COVID-19 seja aprovada e chegue no mercado (03/07/2020). Fonte: [Science](#)

Departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS) dos EUA lançou a Operação Warp Speed - uma parceria entre governo e indústria - com o objetivo de fornecer 300 milhões de doses de uma vacina segura e eficaz até janeiro de 2021. Inicialmente focado em 125 potenciais candidatos a vacina, mas foi rapidamente reduzido para 5 candidatas (06/07/2020). Fonte: [JAMA](#)

Candidate	Technology	Single dose	Stage
Moderna (mRNA-1273)	Messenger RNA	No	Phase 2a clinical trial
BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer (BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2, BNT162c2)	Messenger RNA	Potentially	Phase 1-2 clinical trials
Merck, Sharpe & Dohme and the International AIDS Vaccine Initiative	Recombinant vesicular stomatitis virus vector	Unknown	Preclinical
Johnson & Johnson/Janssen Pharmaceuticals	Replication-defective human adenovirus 26 vector	Yes	Phase 1-2a clinical trials
AstraZeneca and the University of Oxford (ChAdOx1 nCoV-19)	Replication defective simian adenovirus vector	Yes	Phase 1-2 clinical trials

OUTROS TRATAMENTOS

Tratamento com plasma sanguíneo com anticorpos da COVID-19 começa a dar resultados no Rio. A iniciativa, parceria do Hemorio e o Instituto Estadual do Cérebro, consiste na infusão do material em pacientes infectados pelo novo coronavírus. A técnica já vem sendo utilizada em vários países, como os Estados Unidos e o Reino Unido. No Brasil, o Rio de

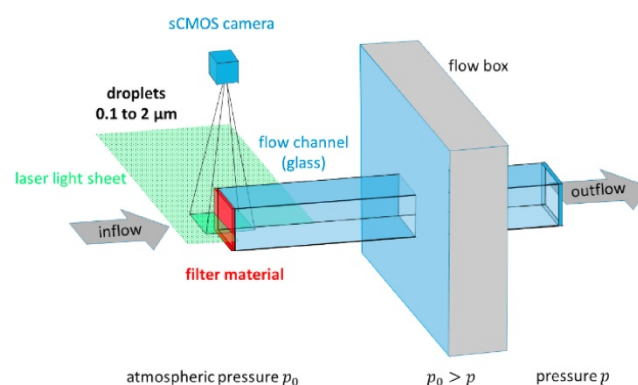


Janeiro é pioneiro no tratamento. Os testes começaram em abril, mas os cientistas alertam que a terapia tem mais chances de sucesso em pacientes que ainda não foram entubados, os pacientes moderadamente graves (08/07/2020). Fonte: [G1](#)

MÁSCARA

Artigo apresenta, sob o ponto de vista da mecânica dos fluidos, em quais circunstâncias as máscaras podem proteger contra a infecção por gotículas. Os pesquisadores concluem que usar máscaras faciais caseiras ou cirúrgicas simples em público é altamente recomendado se nenhuma máscara respiratória de filtragem de partículas estiver disponível. Primeiro, porque servem como autoproteção contra a infecção por contato. Em segundo lugar, porque a resistência ao fluxo das máscaras garante que o ar permaneça próximo da cabeça ao respirar, falar, cantar, tossir e espirrar, protegendo outras pessoas se elas tiverem distância suficiente uma da outra. Por fim, destacam que, se as regras de distância não puderem ser observadas e o risco de infecção por inalação se tornar alto, porque muitas pessoas nas proximidades são infecciosas e a taxa de troca de ar é pequena, são necessárias máscaras de eficiência de filtragem aprimoradas, para tirar o máximo proveito dos mecanismos protetivos fundamentais que essas máscaras fornecem (28/06/2020). Fonte: [Journal of Aerosol Science](#)

O vídeo com parte do experimento pode ser visto em: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0021850220301063-mm1.mp4>



Artigo resume a influência das gotículas na transmissão do COVID-19 pessoa a pessoa e o efeito do uso de máscaras na prevenção de infecção pelo vírus influenza, além de entender sua vantagem e seu papel na prevenção de infecção por SARS-CoV-2. Os pesquisadores concluem que lavar as mãos diligentemente, cobrir a boca ao tossir, evitar aglomerações e evitar contato próximo são medidas para evitar os riscos de transmissão na comunidade. Além disso, a proteção respiratória usando máscaras é um dos métodos para prevenir a infecção pelo vírus influenza; no entanto, os estudos relacionados ao COVID-19 são limitados e a invenção das máscaras reutilizáveis deve ser mais pesquisada (11/06/2020). Fonte: [The Eurasian Journal of Medicine](#)

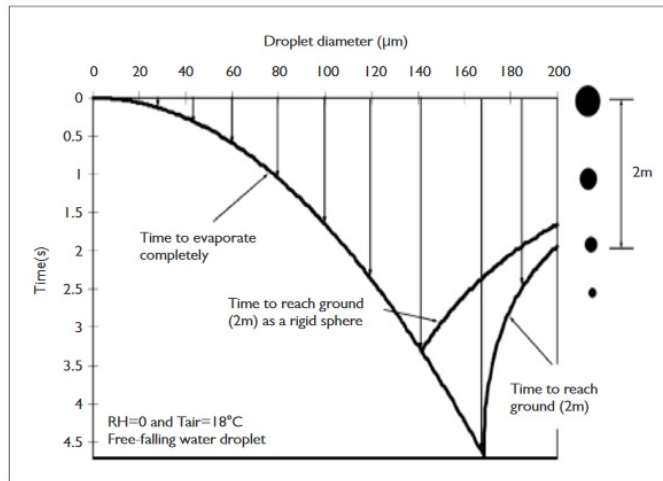
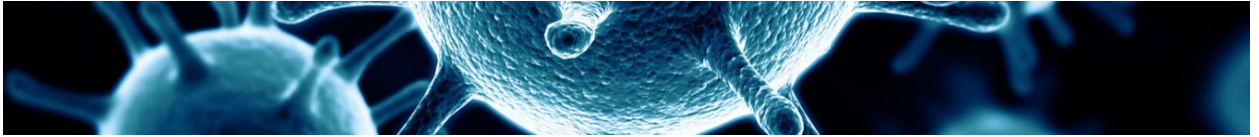


Figure 2. Travel of droplets using Wells evaporation–falling curve. [Reprinted with permission from [37].