

10 de setembro 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. FAVIPRAVIR: 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

gov.br/inpi 

**TRÂMITE  
PRIORITÁRIO**

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

gov.br/inpi 

**FINANCIAMENTO  
& INCENTIVOS**

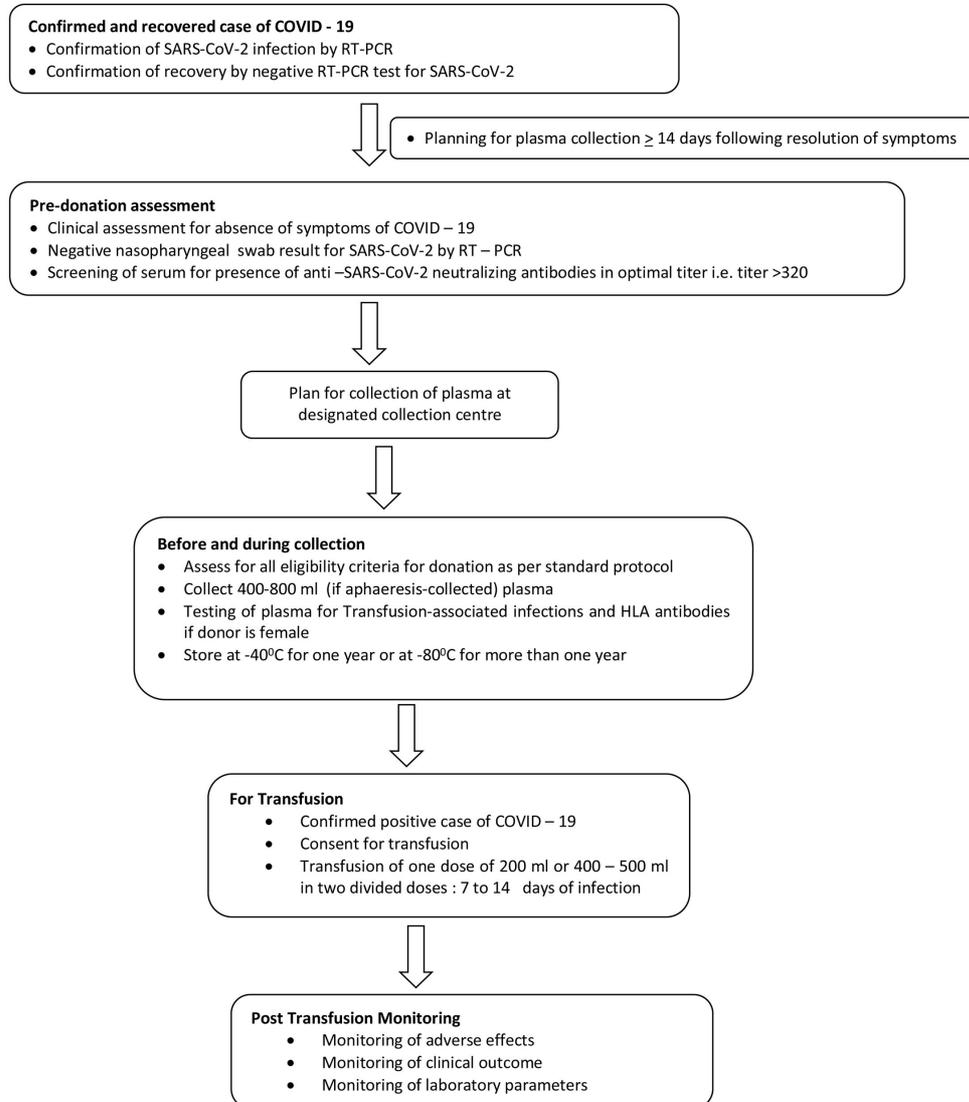
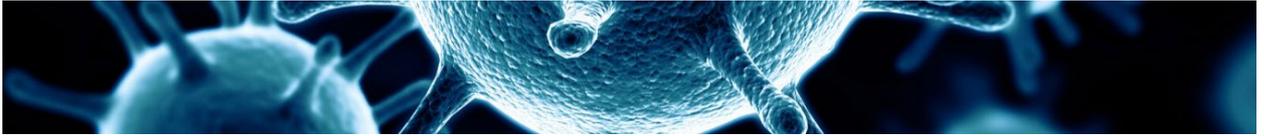
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi 

## DESTAQUES

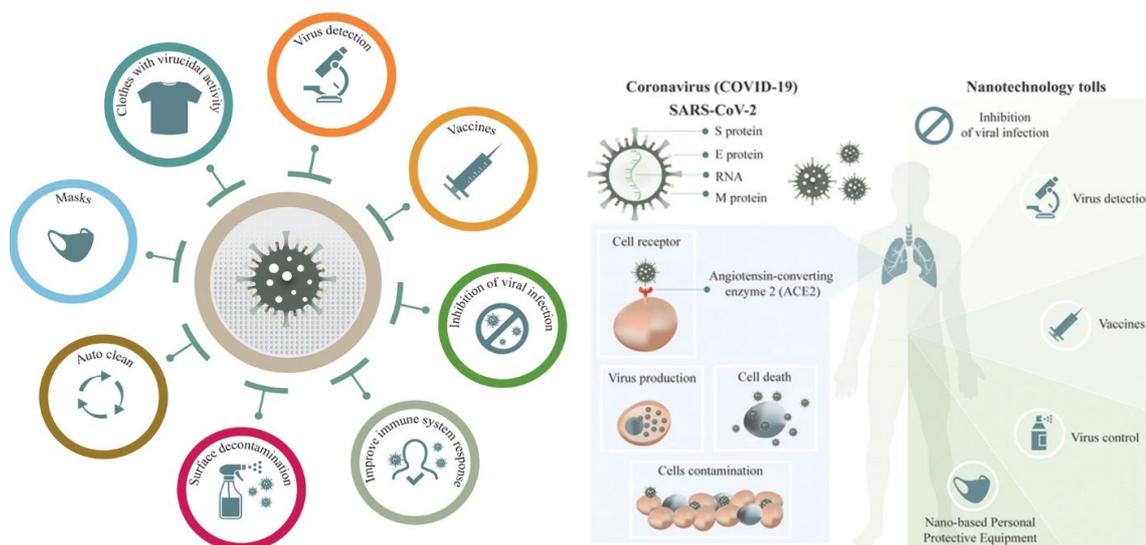
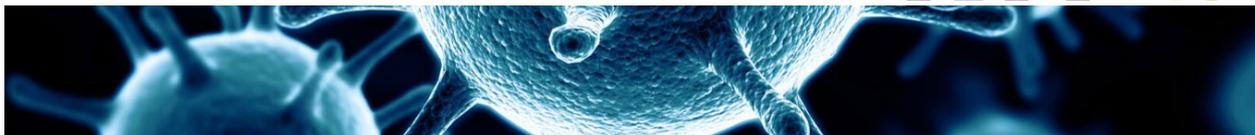
O Grupo de Trabalho de Avaliação Rápida de Evidências da OMS para Terapias da COVID-19 (REACT) conduziu uma meta-análise de sete ensaios que avaliaram corticosteroides (principalmente hidrocortisona ou dexametasona) em 1.703 pacientes gravemente enfermos em 12 países. Eles relataram que, quando comparados com o tratamento usual ou placebo, dexametasona e hidrocortisona reduziram o risco de morte em cerca de um terço. As descobertas apóiam as do ensaio RECOVERY da Universidade de Oxford, que relatou em junho que a dexametasona reduziu as mortes em pacientes ventilados em um terço e as mortes em outros pacientes internados recebendo oxigênio em um quinto. Assim, segundo os pesquisadores, a hidrocortisona pode ser usada como uma alternativa à dexametasona para tratar pacientes gravemente enfermos com COVID-19 (04/09/2020). Fonte: [BMJ](#)

Tendo em vista a indisponibilidade de vacina adequada para prevenção e nenhuma terapia definitiva estabelecida para SARS-CoV-2, a terapia de plasma está ganhando importância na pandemia atual como uma das opções de tratamento para o COVID-19. Embora tenha sido relatado como uma abordagem eficaz em vários estudos preliminares, a terapia com plasma convalescente (CP) tem várias limitações. Revisão discute os aspectos positivos, aspectos negativos e limitações da terapia de plasma com referência especial ao COVID-19 (01/09/2020). Fonte: [Journal of Infection and Public Health](#)



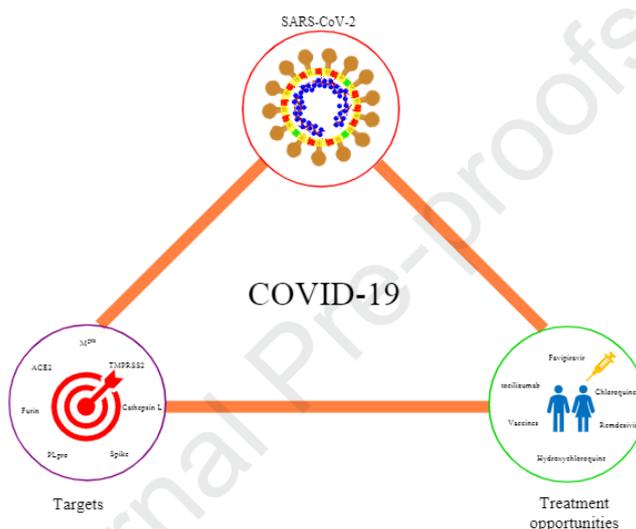
As segundas infecções levantam questões sobre a imunidade de longo prazo ao COVID-19 e as perspectivas de uma vacina. O presente artigo discute o tema com base em três perguntas que os cientistas estão fazendo: Quão comum é a reinfecção? As reinfecções são mais ou menos graves que as primeiras? Que implicações as reinfecções têm para as perspectivas da vacina? (04/09/2020). Fonte: [Nature](#)

Grupo de pesquisadores brasileiros discute o papel da nanotecnologia em novas oportunidades e estratégias no combate à COVID-19. São discutidos os usos de materiais baseados em nanotecnologia, como desinfetantes, equipamento de proteção pessoal, sistemas de diagnóstico e sistemas nanocarreadores e desenvolvimento de vacinas e tratamentos. Com o artigo, busca-se alertar para a importância de que centros de pesquisa, universidades, empresas, comunidades médicas e agências governamentais conheçam o potencial da nanotecnologia em benefício e proteção da sociedade (05/09/2020). Fonte: [Journal of Bioechnology](#)

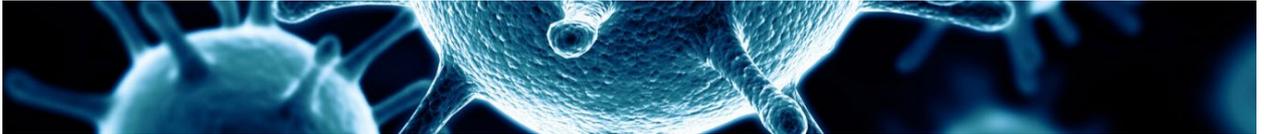


## MEDICAMENTOS

Artigo de revisão que apresenta uma análise crítica dos alvos terapêuticos do SARS CoV-2 e sua relação com a descoberta e o desenvolvimento de fármacos ou outros tratamentos para a COVID-19 (08/09/2020). Fonte: [Bioorganic Chemistry](#)

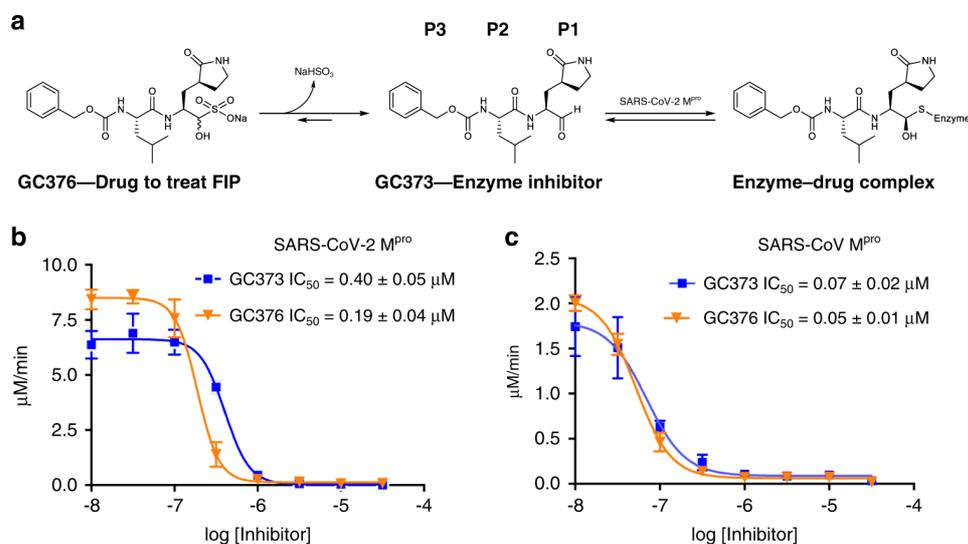


O Grupo de Trabalho de Avaliação Rápida de Evidências da OMS para Terapias da COVID-19 (REACT) conduziu uma meta-análise de sete ensaios que avaliaram corticosteroides (principalmente hidrocortisona ou dexametasona) em 1.703 pacientes gravemente enfermos em 12 países. Eles relataram que, quando comparados com o tratamento usual ou placebo, dexametasona e hidrocortisona reduziram o risco de morte em cerca de um terço. As descobertas apóiam as do ensaio RECOVERY da Universidade de Oxford, que relatou em junho que a dexametasona reduziu as mortes em pacientes ventilados em um

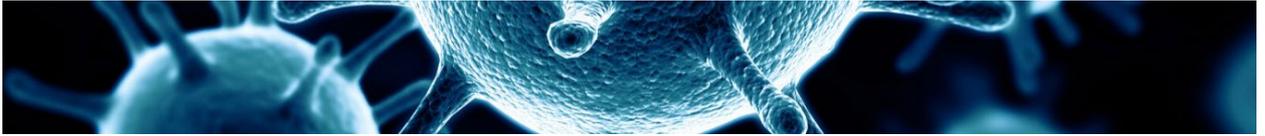


terço e as mortes em outros pacientes internados recebendo oxigênio em um quinto. Assim, segundo os pesquisadores, a hidrocortisona pode ser usada como uma alternativa à dexametasona para tratar pacientes gravemente enfermos com COVID-19 (04/09/2020). Fonte: [BMJ](#)

Um fármaco utilizado para tratar felinos infectados com coronavírus inibe a principal protease do SARS-CoV-2 e bloqueia a replicação do vírus. A principal protease, M<sup>pro</sup> (ou 3CL<sup>pro</sup>) em SARS-CoV-2 é um alvo de droga viável devido ao seu papel essencial na clivagem do polipeptídeo do vírus. A peritonite infecciosa felina, uma infecção fatal por coronavírus em gatos, foi previamente tratada com sucesso com um pró-fármaco GC376, um inibidor de protease à base de dipeptídeo. No estudo que o pró-fármaco e seu ativo GC373 são inibidores eficazes do M<sup>pro</sup> tanto do SARS-CoV quanto do SARS-CoV-2 com valores de IC<sub>50</sub> na faixa nanomolar. A análise de RMN revela que a inibição prossegue por meio da formação reversível de um hemitioacetil. GC373 e GC376 são inibidores potentes da replicação do SARS-CoV-2 em cultura de células, sendo, portanto, fortes candidatos a medicamentos para o tratamento de infecções por coronavírus humanos uma vez que já tiveram sucesso em animais (27/08/2020). Fonte: [Nature Communications](#)

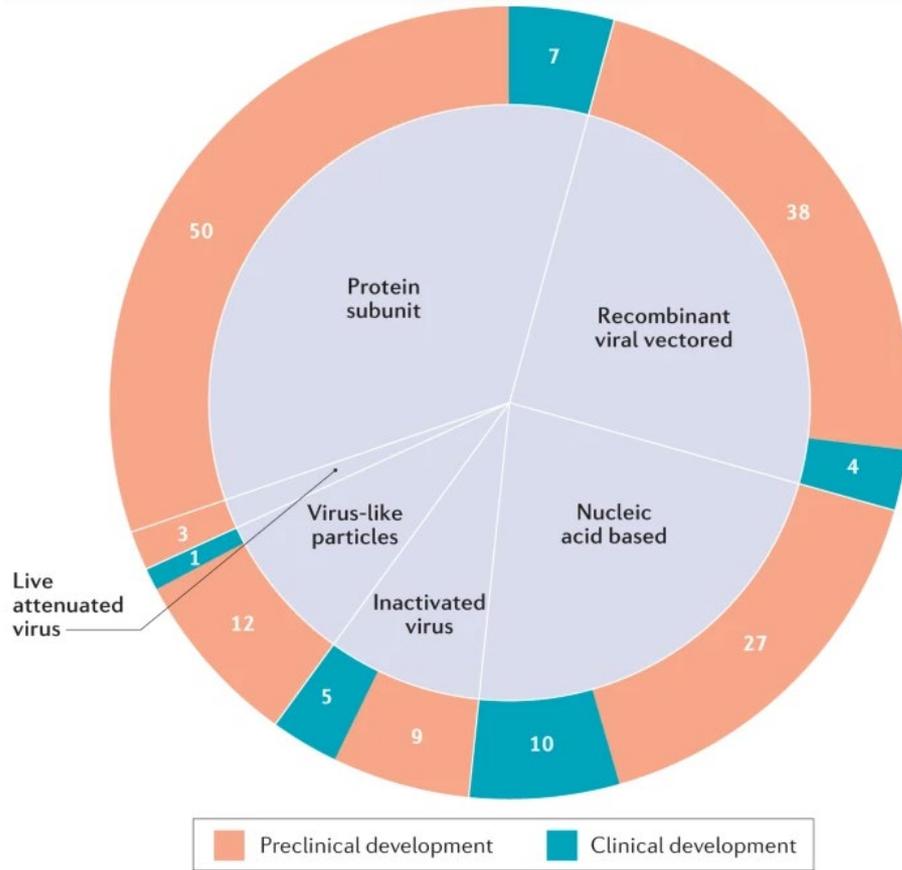
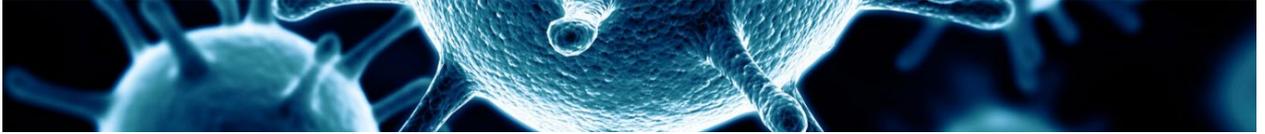


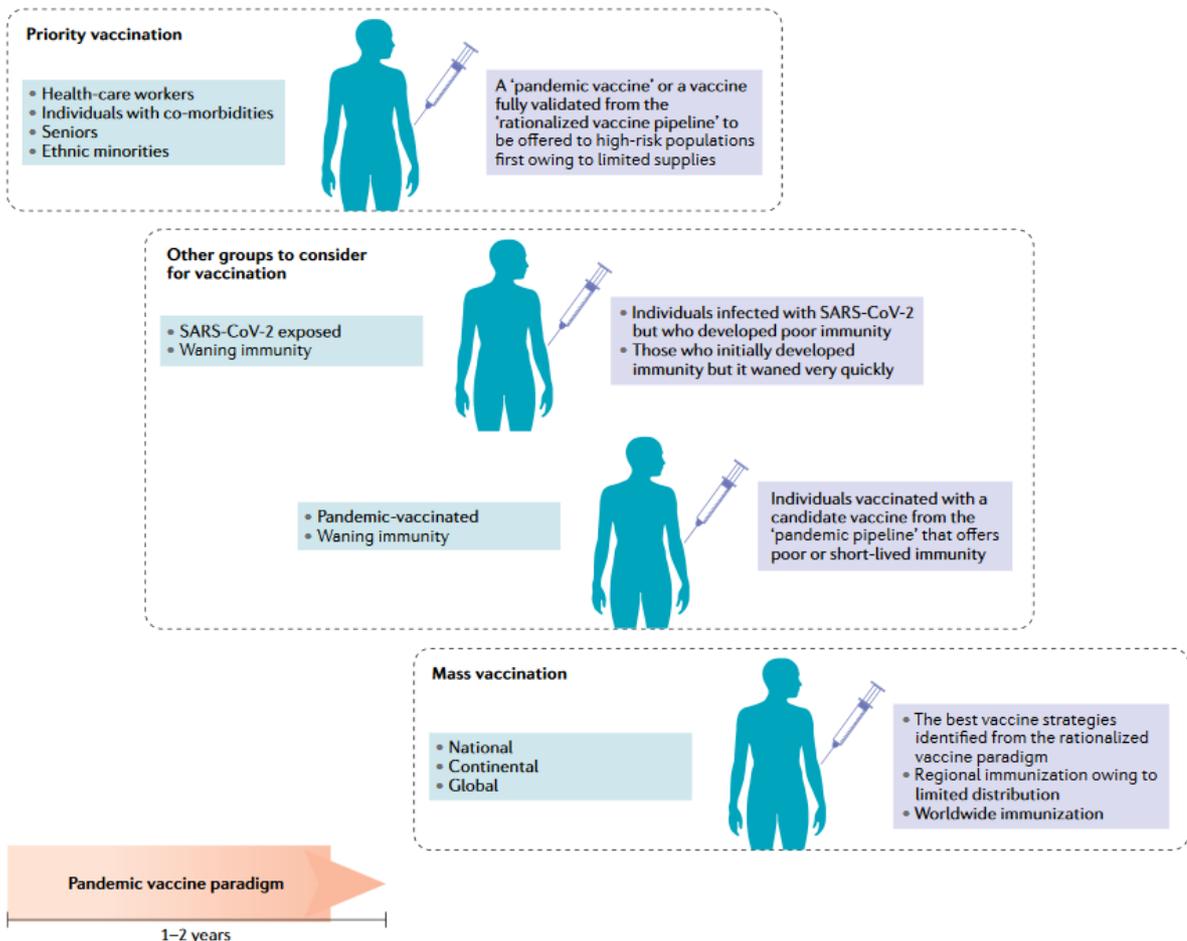
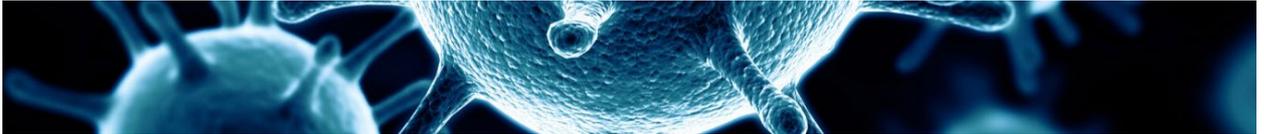
Autores sugerem que os medicamentos raloxifeno e bazedoxifeno aprovados pela FDA podem estar entre os melhores candidatos para prevenir a mortalidade em pacientes graves com COVID-19. Raloxifeno e bazedoxifeno inibem a sinalização de IL-6 em doses terapêuticas, sugerindo que eles têm potencial para prevenir a tempestade de citocinas, SDRA e mortalidade em pacientes com COVID-19 grave, como está sendo demonstrado com anticorpos humanizados bloqueando a sinalização de IL-6. Além disso, o raloxifeno e o bazedoxifeno são moduladores seletivos do receptor de estrogênio com forte atividade antiviral (01/07/2020). Fonte: [Int. J. Exp. and Clin. Pathol and Drug Res.](#)



Os autores revisam a resposta de anticorpos desencadeada pela infecção pelo SARS-CoV-2 em humanos e como ela pode informar a pesquisa de vacinas. O isolamento e as propriedades da neutralização dos anticorpos monoclonais provenientes de pacientes de COVID-19 fornecem informações adicionais sobre os resultados que devem ser obtidos pelas vacinas. A natureza e a longevidade da resposta de anticorpos aos coronavírus são relevantes para a potência e duração da imunidade induzida pela vacina. O artigo resume a imunogenicidade das principais candidatas à vacina testadas até hoje em animais e humanos e discute os resultados e a interpretação dos experimentos de desafio de vírus em animais. As vacinas candidatas mais imunogênicas para respostas de anticorpos são as proteínas recombinantes. Uma preocupação substancial para as vacinas SARS-CoV-2 são os eventos adversos, apresentados nesta revisão considerando o que foi visto em estudos das vacinas SARS-CoV-1 e MERS-CoV. Por fim, o artigo delinea os possíveis resultados do desenvolvimento acelerado de vacinas, que vão desde o sucesso rápido esperado até uma influência adversa catastrófica na absorção de vacinas em geral (17/08/2020). Fonte: [Journal of virology](#)

Pesquisadores discutem os princípios imunológicos que precisam ser levados em consideração no desenvolvimento de estratégias de vacinas COVID-19. Com base nesses princípios, examinaram as vacinas candidatas COVID-19 atuais, seus pontos fortes e deficiências potenciais, e fizeram inferências sobre as chances de sucesso. Finalmente, discutiram os desafios científicos e práticos que serão enfrentados no processo de desenvolvimento de uma vacina bem-sucedida e as maneiras pelas quais as estratégias da vacina COVID-19 podem evoluir nos próximos anos (04/09/2020). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)

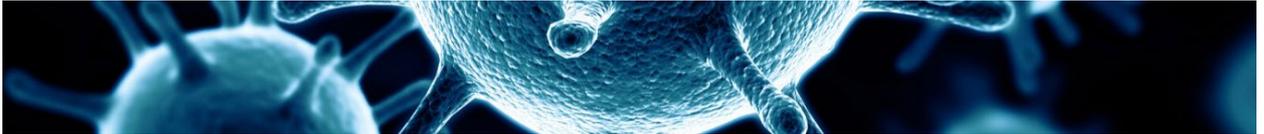




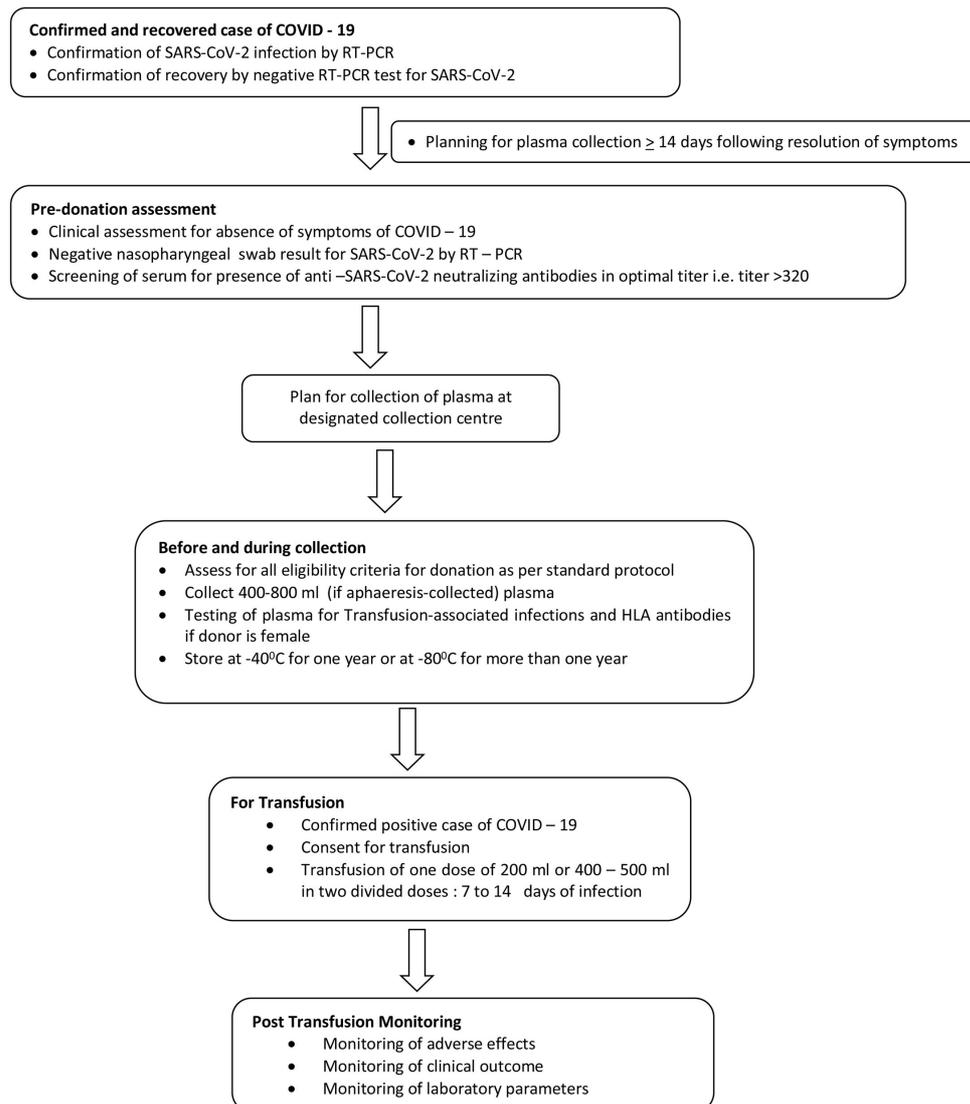
A parceria e a doação de empresas brasileiras foram anunciadas para o desenvolvimento da vacina UB-612 para a COVID-19 produzida pela Covaxx, subsidiária norte-americana da United Biomedical Inc (UBI). A UB-612 é um imunizante baseado em peptídeos, biomoléculas capazes de imitar o vírus para gerar respostas imunológicas celulares, que são mais duradoras, e humorais, ou seja, provocadas por anticorpos. Por ser completamente sintética, a candidata a vacina dispensa o uso e cultivo do SARS-CoV-2 para sua fabricação, diminuindo o risco biológico da fórmula e aumentando a capacidade de ser produzida em alta escala. Em estudos pré-clínicos com animais, o imunizante demonstrou um alto grau de imunogenicidade e neutralização do vírus, provando-se ser uma candidata à altura de outras vacinas que estão sendo testadas ao redor do mundo (09/09/2020).  
Fonte: [Galileu](#)

**OUTROS TRATAMENTOS**

Tendo em vista a indisponibilidade de vacina adequada para prevenção e nenhuma terapia definitiva estabelecida para SARS-CoV-2, a terapia de plasma está ganhando importância na pandemia atual como uma das opções de tratamento para o COVID-19. Embora tenha sido relatado como uma abordagem eficaz em vários estudos preliminares, a terapia com

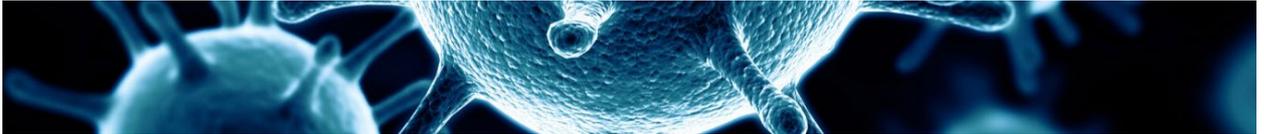


plasma convalescente (CP) tem várias limitações. Revisão discute os aspectos positivos, aspectos negativos e limitações da terapia de plasma com referência especial ao COVID-19 (01/09/2020). Fonte: [Journal of Infection and Public Health](#)

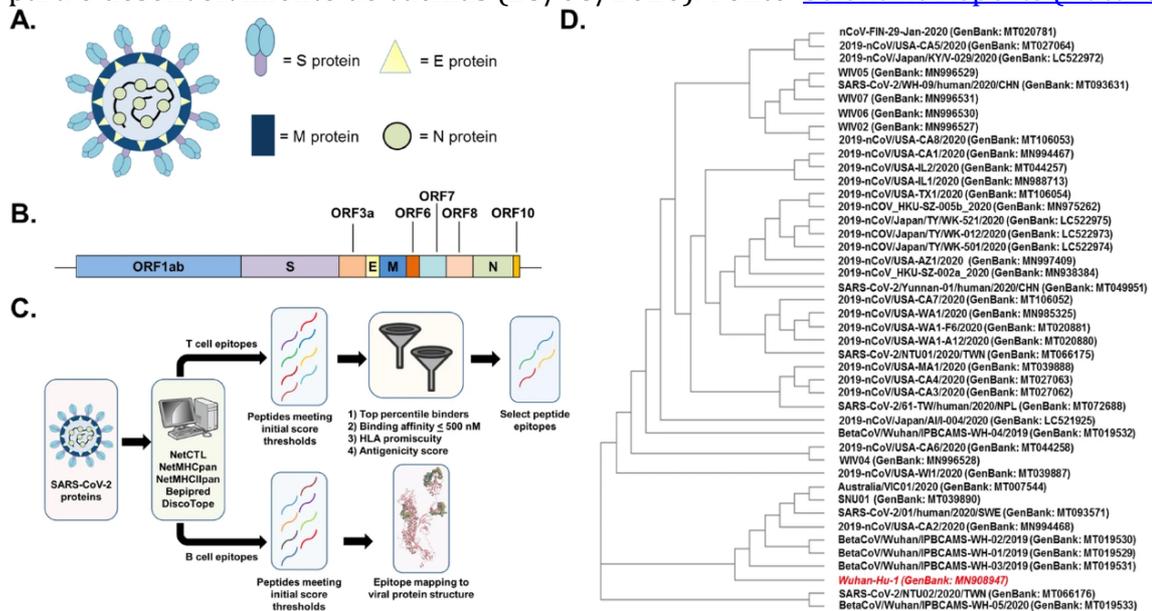


## CIÊNCIA

Pesquisadores desenvolveram um fluxo de trabalho computacional usando uma série de algoritmos de código aberto e ferramentas de rede para analisar o proteoma do SARS-CoV-2 e identificar supostos epítomos de células T e B, através de imunoinformática. Utilizando um conjunto de critérios de seleção rigorosos para filtrar epítomos de peptídeos, foram identificados 41 epítomos de células T (5 HLA classe I, 36 HLA classe II) e 6 epítomos de células B que poderiam servir como alvos promissores para o desenvolvimento de vacinas baseadas em peptídeos contra o SARS-CoV-2. Segundo os autores, este é o primeiro estudo a analisar de forma abrangente todas as 10 proteínas (estruturais, não estruturais e

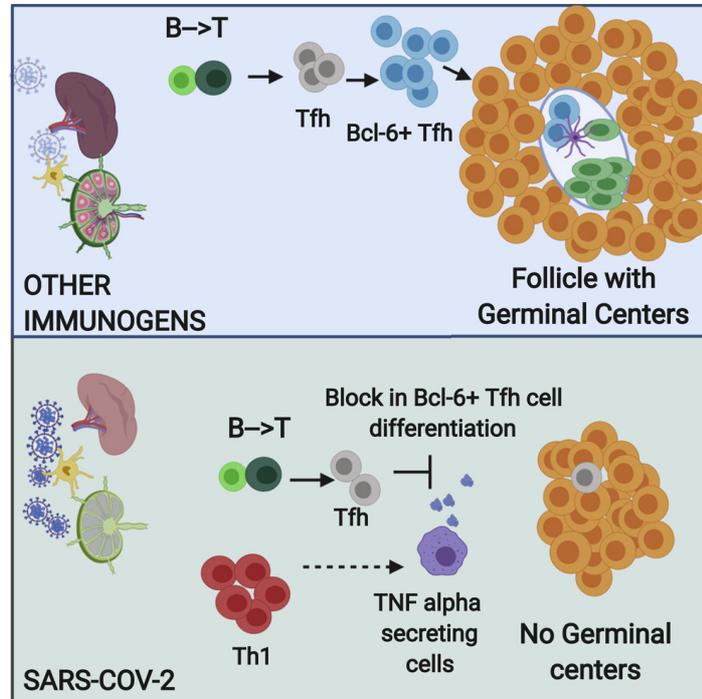
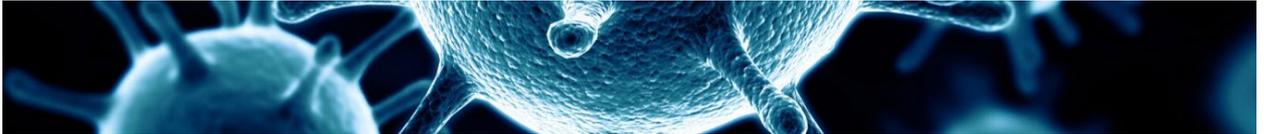


acessórias) do SARS-CoV-2 usando algoritmos preditivos para identificar potenciais alvos para o desenvolvimento de vacinas (25/08/2020). Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](#)



Mapeamento sistemático do panorama funcional e fenotípico das respostas de células T específicas para o SARS-CoV-2 em indivíduos não expostos, familiares expostos e indivíduos com COVID-19 agudos ou convalescentes. Na Fase aguda as células T específicas para SARS-CoV-2 apresentaram um fenótipo citotóxico altamente ativado que se correlacionava com vários marcadores clínicos de gravidade da doença, enquanto as células T específicas para SARS-CoV-2 da fase convalescente eram polifuncionais e apresentavam um fenótipo de memória semelhante às célula tronco. É importante ressaltar que as células T específicas para SARS-CoV-2 foram detectáveis membros da família expostos com anticorpos-soronegativos e indivíduos convalescentes com histórico de COVID-19 assintomático e leve. O conjunto de dados coletivo mostra que o SARS-CoV-2 provoca respostas robustas, amplas e altamente funcionais de células T de memória, sugerindo que a exposição natural ou infecção pode prevenir episódios recorrentes de COVID-19 graves (14/08/2020). Fonte: [Cell](#)

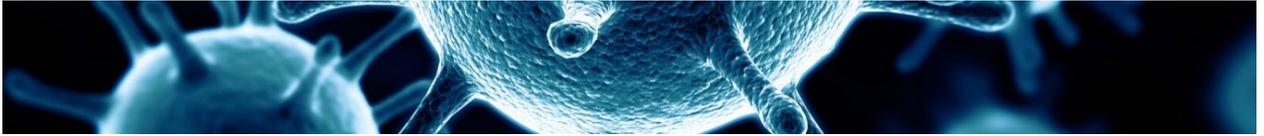
Os autores examinaram os linfonodos torácicos e baços pós-morte na infecção aguda de SARS-CoV-2 e observaram a ausência de centros germinais e uma redução significativa nas células B do centro germinal Bcl-6+ e a preservação das células AID+ B. A ausência de centros germinais correlacionados com um bloco específico inicial na diferenciação celular Bcl-6+ TFH juntamente com um aumento nas células T-bet+ TH1 e acúmulo extra-folicular de TNF-α. Estudos paralelos do sangue periféricos revelaram perda de células B transitórias e foliculares em doenças graves e acúmulo de populações de células B específicas do SARS-CoV-2. Esses dados identificam a geração celular bcl-6+ T FHFH defeituosa e a indução imunológica humoral desregulada no início da doença COVID-19, fornecendo uma explicação do mecanismo para a durabilidade limitada das respostas de anticorpos em infecções por coronavírus, e sugerem que alcançar a imunidade do rebanho através de infecção natural pode ser difícil (19/08/2020). Fonte: [Cell](#)



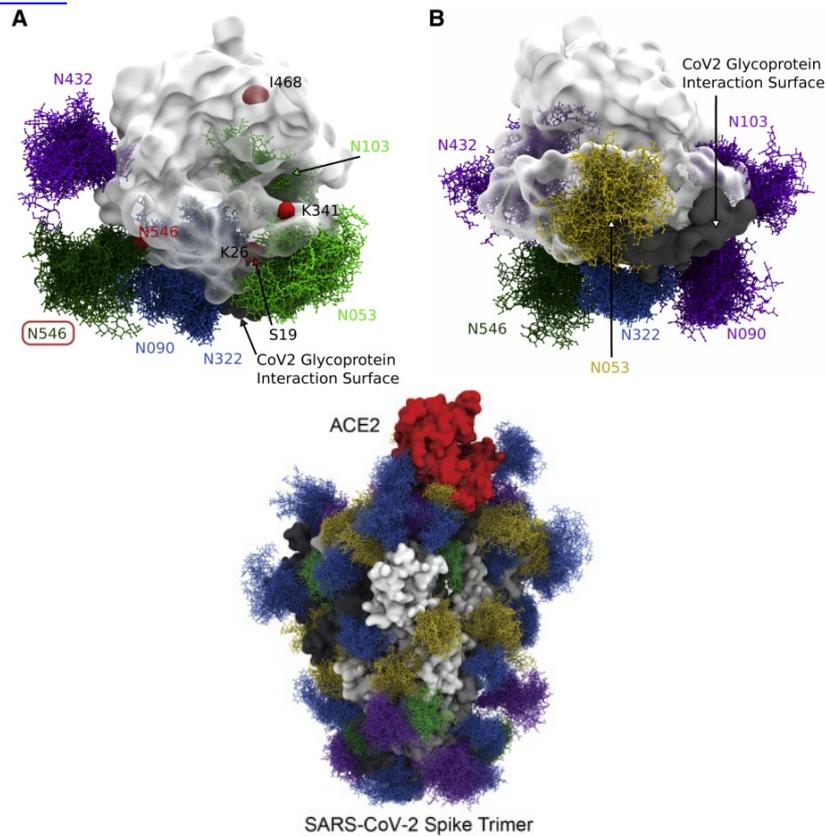
A partir de um banco de dados de 11 003 casos de COVID-19 de 305 cidades os autores estimaram os números diários de reprodução efetiva ( $R_t$ ) da COVID-19 em 41 cidades onde os dados de casos de notificados são comparáveis aos dados oficiais de vigilância. Os impactos das variáveis meteorológicas, dos índices de movimento humano e das respostas de emergência não farmacêuticas no índice  $R_t$  foram avaliados. A partir da análise dos resultados o estudo conclui que o clima pode afetar a transmissão da COVID-19, nas cidades onde intervenções efetivas são implementadas. Podem ser necessárias restrições ao movimento humano dentro das cidades em locais onde as intervenções não farmacêuticas são incapazes de mitigar a transmissão local (25/08/2020). Fonte: [The Lancet Regional Health - Western Pacific](#)

As segundas infecções levantam questões sobre a imunidade de longo prazo ao COVID-19 e as perspectivas de uma vacina. O presente artigo discute o tema com base em três perguntas que os cientistas estão fazendo: Quão comum é a reinfecção? As reinfecções são mais ou menos graves que as primeiras? Que implicações as reinfecções têm para as perspectivas da vacina? (04/09/2020). Fonte: [Nature](#)

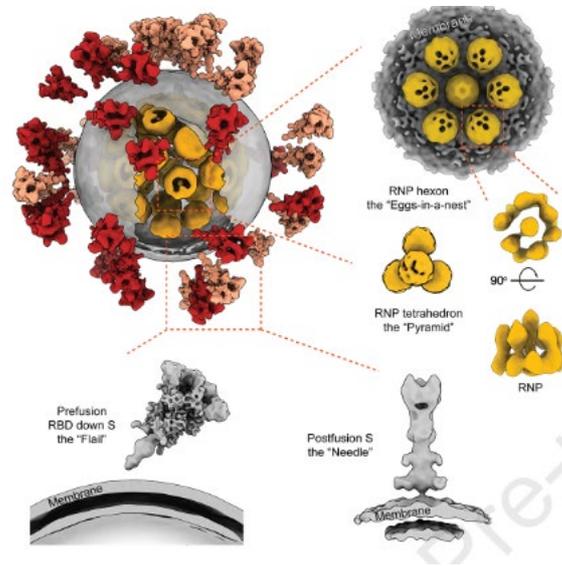
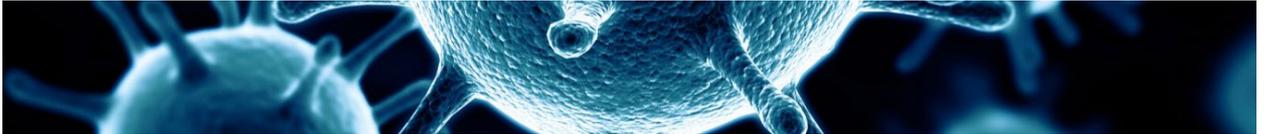
O betacoronavírus SARS-CoV-2 usa sua proteína S trimérica altamente glicosilada para se ligar à glicoproteína da ECA2 do receptor de superfície celular e facilitar a entrada na célula hospedeira. Pesquisadores utilizam glicoproteômica para caracterizar a micro-heterogeneidade específica do local de glicosilação para um imunógeno mimético de S trimérico recombinante e para uma versão solúvel de ECA2 humana. Essas informações foram combinadas com análises de bioinformática de variantes naturais e com estruturas 3D existentes de ambas as glicoproteínas para gerar simulações de dinâmica molecular de cada glicoproteína sozinha e interagindo uma com a outra. Os resultados destacam papéis para glicanos em epítomos polipeptídicos mascarando estericamente e modulando diretamente as interações S-ECA2. Além



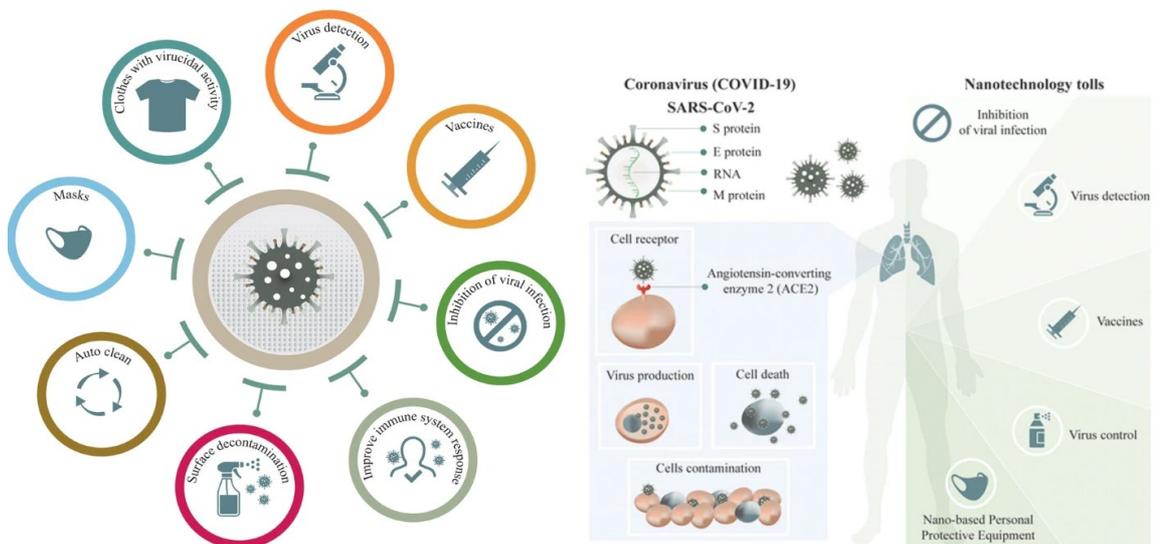
disso, os resultados ilustram o impacto da evolução viral e divergência na glicosilação de S, bem como a influência de variantes naturais na glicosilação do receptor ECA2. Tomados em conjunto, esses dados podem facilitar o projeto de imunógenos para atingir a neutralização de anticorpos e informar estratégias terapêuticas para inibir a infecção viral (23/08/2020). Fonte: [Cell Host & Microbe](#)



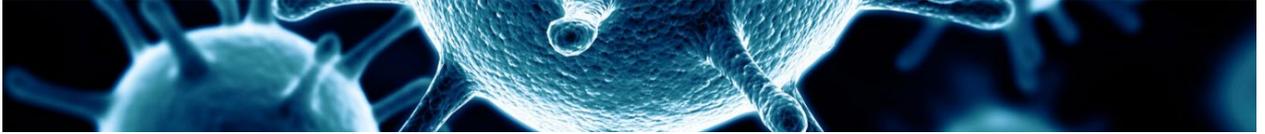
A arquitetura do SARS-CoV-2 intacto foi caracterizada através de técnicas avançadas, como tomografia crioeletrônica (crio-ET) e subtomograma de média (STA). Estruturas nativas das proteínas S em ambas as conformações pré e pós-fusão foram determinadas para resoluções médias de 8,7-11 Å. Empregando espectrometria de massa, foi revelada alta similaridade em estados de glicanos nativos e recombinantes, além da conformação nativa de ribonucleoproteínas (06/09/2020). Fonte: [The Cell \(pre-proof\)](#).



Grupo de pesquisadores brasileiros discute o papel da nanotecnologia em novas oportunidades e estratégias no combate à COVID-19. São discutidos os usos de materiais baseados em nanotecnologia, como desinfetantes, equipamento de proteção pessoal, sistemas de diagnóstico e sistemas nanocarreadores e desenvolvimento de vacinas e tratamentos. Com o artigo, busca-se alertar para a importância de que centros de pesquisa, universidades, empresas, comunidades médicas e agências governamentais conheçam o potencial da nanotecnologia em benefício e proteção da sociedade (05/09/2020). Fonte: [Journal of Biochemistry](#)

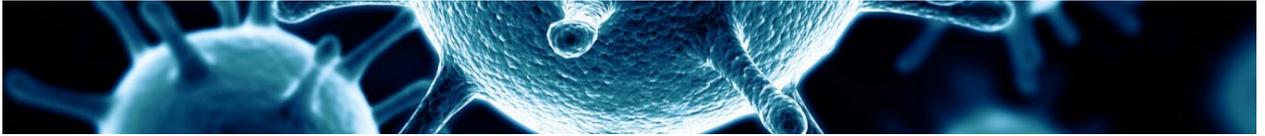


Artigo comparou o SARS-CoV-2 com outros vírus respiratórios: MERS-CoV, SARS-CoV-1, vírus da parainfluenza humana 3 (HPIV3), vírus sincicial respiratório (RSV) e vírus da influenza A (IAV). Os resultados demonstraram que indivíduos infectados com SARS-CoV-2



possuem uma resposta inflamatória compreendendo citocinas e quimiocinas associadas a monócitos (CCL2 e CCL8). Os mecanismos de entrada e o ciclo de vida do SARS-CoV-2 foram explorados e indicam que o vírus se liga ao receptor ECA2 e inicia a fusão entre a membrana viral e a célula hospedeira os receptores de reconhecimento de padrões (PRFs) detectam o RNA viral estranho e oligomerizam. A oligomerização, ativa fatores de transcrição, como Fatores Reguladores de Interferon (IRFs) e Fator Nuclear (NF)  $\kappa$ B responsável por desencadear uma das duas respostas imunes virais: 1) indução de interferons Tipo I e III (IFN-I e IFN-III) com a regulação positiva de genes estimulados por interferon (ISGs), ou 2) secreção de quimiocina que recruta subconjuntos de leucócitos (07/09/2020). Fonte: [Journal of Cell Communication and Signaling](#)

Estudo fornece uma análise longitudinal das respostas da memória humoral e celular em 15 indivíduos que se recuperaram de COVID-19 leve. Anticorpos IgG neutralizantes sustentados e células B de memória, expressando receptores de células B capazes de neutralizar o vírus quando produzidos como anticorpos, foram detectados 3 meses após o início dos sintomas. Além disso, as células T de memória específicas para SARS-CoV-2 persistiram por mais de 3 meses. Estas proliferaram e produziram citocinas T auxiliar 1 (TH1) e citocinas associadas às células TH17 após a reestimulação do antígeno. Coletivamente, esses dados sugerem que a infecção leve por COVID-19 induz respostas de memória sustentadas. Os autores sugerem que mais estudos são necessários para avaliar a resposta da memória imunológica, sua durabilidade e sua contribuição para a proteção de longo prazo contra a reinfecção por SARS-CoV-2 ( 07/09/2020). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)



## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo faz uma avaliação do teste de imunoenensaio IgG da Abbott SARS-CoV-2 IgG. A especificidade do ensaio foi de 99,8% e a sensibilidade foi de 45,9-96,7%. O ensaio Abbott SARS-CoV-2 IgG mostra excelente desempenho em pacientes  $\geq 14$  dias após (08/09/2020).  
Fonte: [Clinica Chimica Acta](#)

Artigo compara cinco reagentes RT-qPCR com o kit SuperScript™ III Platinum™ qRT-PCR de uma etapa (Invitrogen) considerado como o de referência na França no início da pandemia para detecção do SARS-CoV-2 em amostras respiratórias usando ensaio desenvolvido em laboratório visando o gene viral RNA polimerase dependente de RNA (RdRp). As percentagens de concordância foram todas acima de 95% para os cinco reagentes podem ser considerados como reagentes alternativos à referência para a detecção de RNA SARS-COV-2 (08/09/2020). Fonte: [Journal of Clinical Virology](#)

Estudo compara os testes de PCR e sorologia através de um ensaio *Single Molecule Array* (Simoa) para detectar quantitativamente a proteína S de SARS-CoV-2, subunidade S1 e antígenos de nucleocapsídeo no plasma de pacientes com COVID-19. Dos resultados os antígenos SARS-CoV-2 S1 e N foram detectados em 41 de 64 pacientes COVID-19 positivos. O ensaio de antígeno Simoa SARS-CoV-2 relatado é o primeiro a detectar antígenos virais no plasma de pacientes COVID-19 positivos até o momento. Esses dados mostram que os antígenos virais SARS-CoV-2 no sangue estão associados à progressão da doença, como insuficiência respiratória (08/09/2020). Fonte: [Clinical Chemistry](#)

Artigo descreve teste rápido e quantitativo para detecção de IgG em soro de pacientes convalescentes da COVID-19. Considerando que o soro convalescente com alta abundância de IgG neutralizante é um agente terapêutico promissor para a recuperação de pacientes com COVID-19 em estágio crítico, saber a concentração de IgG específico para SARS-CoV-2 S1 é crucial na seleção de doadores de soro convalescentes apropriados. Estudo apresenta um teste de ELISA microfluídica portátil para detecção rápida (15 min), quantitativa e sensível de IgG anti-SARS-CoV-2 S1 em soro humano com apenas 8  $\mu\text{L}$  de volume de amostra. Foi demonstrado que a tecnologia pode detectar com sensibilidade antígenos SARS-CoV-2 (proteínas S1 e N) com níveis de sensibilidade pg / mL em 40 min, facilitando a análise rápida, sensível e quantitativa de marcadores relacionados ao COVID-19 para fins terapêuticos, diagnósticos, epidemiológicos e prognósticos (*In press*). Fonte: [Biosensors and Bioelectronics](#)

