

13 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.

<p style="text-align: center;">ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p>DISPONÍVEIS:</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 <p>gov.br/inpi INPI+50</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>gov.br/inpi INPI+50</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>gov.br/inpi INPI+50</p>
--	---	--

DESTAQUES

A globalização acelera a disseminação de microrganismos via comércio e transporte internacional. O aumento da população, conectividade crescente e rápida urbanização exacerbam o risco de pandemias de doenças zoonóticas. Os problemas globais exigem soluções globais, particularmente a coordenação de organizações internacionais, pois atividade humana causou mudanças dramáticas e irreversíveis no mundo. O entendimento deste novo mundo somente pode ser alcançado e controlado através de uma forte coordenação e integração de pesquisas internacionais em ciências biomédicas, ecologia global e sustentabilidade (24/06/2020). Fonte: [Cell Press](#).

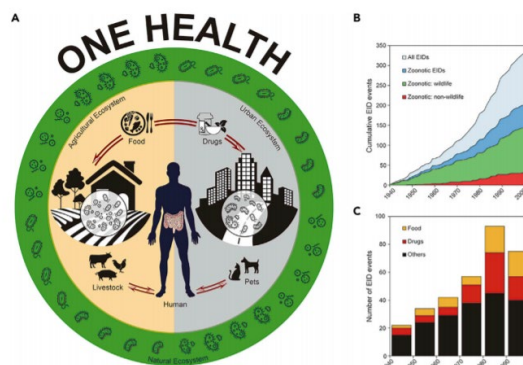
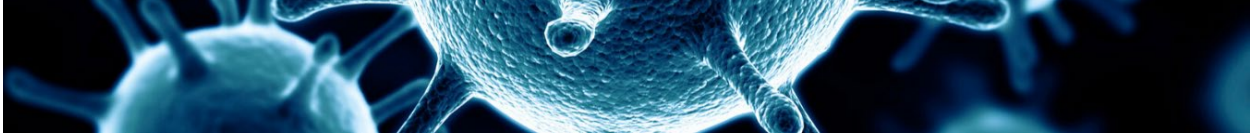


Figure 1. Human and Emerging Infectious Diseases.
 (A) Humans, animals, and the environment share a complex microbial world.
 (B) The cumulative EIDs and zoonotic EIDs of humans since 1940, in which non-wildlife and wildlife represent the zoonotic EID event caused by a pathogen with no known and known wildlife origin, respectively.
 (C) Effects of food and drug drivers on the number of EID events per decade.
 For (B) and (C), data were collected from the Jones et al. database.³

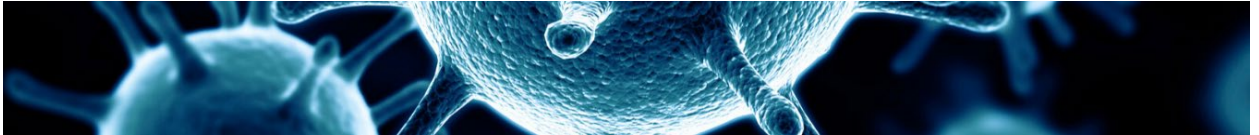


CanSino Biologics publicou os primeiros dados para sua vacina que expressa proteína S COVID-19. A vacina gerou anticorpos neutralizantes em muitos receptores e pareceu segura, mas a empresa, assim como outras empresas nesse setor, permanece alerta para um fenômeno perigoso conhecido como aprimoramento dependente de anticorpos (ADA). Existem crescentes preocupações teóricas de que as vacinas que geram anticorpos contra o SARS-CoV-2 podem se ligar ao vírus sem neutralizá-lo. Caso isso aconteça, os anticorpos não neutralizantes podem melhorar a entrada viral nas células e a replicação viral e acabar agravando a infecção em vez de oferecer proteção, por meio do fenômeno pouco conhecido da ADA (05/06/2020). Fonte: [Nature Biotechnology](#)

Superlaboratório SIRIUS, instalado em Campinas (SP), realizou os primeiros experimentos e obteve imagens em 3D de estruturas de uma proteína imprescindível para o ciclo de vida do SARS-CoV-2. Tais detalhes podem ajudar na compreensão de como o vírus se comporta dentro das células e podem auxiliar na busca ou melhoramento de remédios para combater à COVID-19 (11/07/2020). Fonte: [G1](#)

Pesquisadores do CEGH-CEL da USP estão estudando fatores genéticos de resistência ou suscetibilidade à COVID-19 analisando o genoma de dois grupos de pacientes: os super-resistentes e os suscetíveis. Além do estudo dos genomas, têm sido coletadas amostras de células de sangue de pacientes idosos que resistiram à COVID-19, principalmente de nonagenários e centenários. Em laboratório, as células adultas desses pacientes super-resistentes serão reprogramadas para voltar ao estágio de células-tronco pluripotentes, capazes de se diferenciar em diversas linhagens de células, como de pulmão, rim e coração e verificar como estas células se comportam quando infectadas. Já para avaliar a resposta genética de pacientes jovens que desenvolveram formas graves de COVID-19 e vieram a óbito, os pesquisadores do CEGH-CEL fizeram uma parceria com colegas da Faculdade de Medicina da USP (FM-USP). (09/07/2020) Fonte: [Agencia Fapesp](#)

Quatro métodos, baseados em matemática, permitem que um grande número de pessoas sejam testadas com economia de recursos. Os métodos são facilmente entendidos nos esquemas apresentados (10/07/2020). Fonte: [Nature](#)

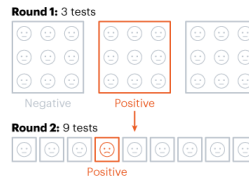


GROUP TESTING

Countries can save time and money by testing many people at once. Researchers are trialling various methods for group testing.

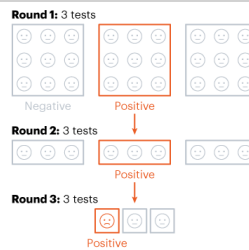
Method 1

Samples are mixed together in equal-sized groups and tested. If a group tests positive, every sample is retested individually.



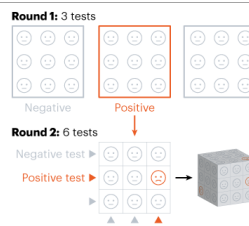
Method 2

This strategy adds extra rounds of group testing to method 1, reducing the total number of tests needed.



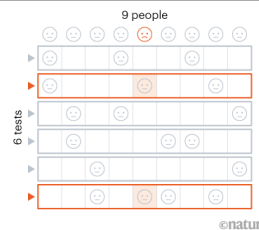
Method 3

This method uses two rounds of testing. In the second round, samples are tested in multiple overlapping groups, represented by rows and columns on a square. More people can be tested by adding dimensions (see the cube).



Method 4

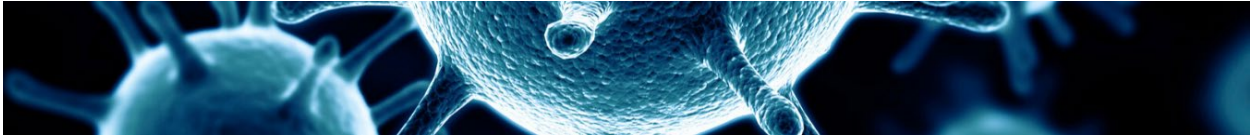
This method uses only one round of testing. Samples are distributed into a matrix of overlapping groups.



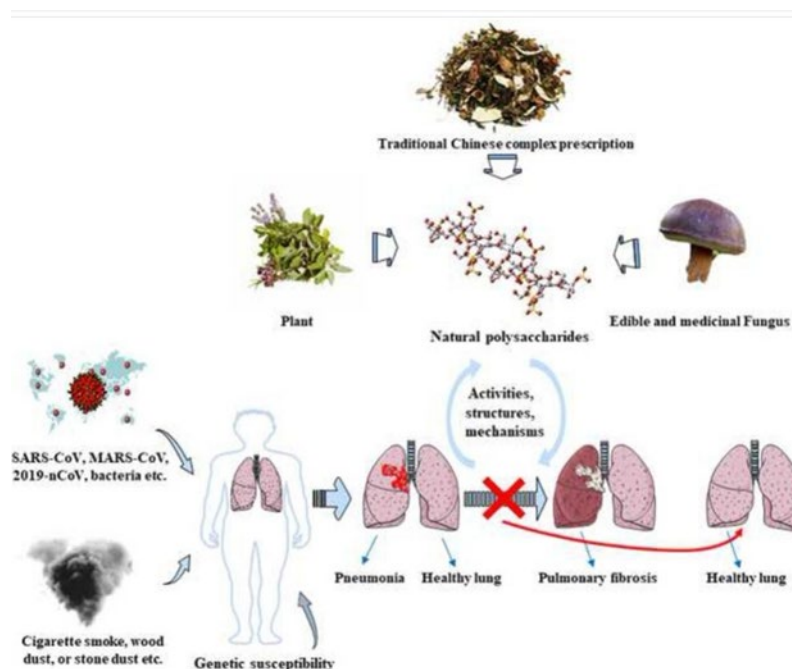
MEDICAMENTOS

O reposicionamento de fármacos cita novas indicações para as proteases principal (Mpro) como um alvo crucial para SARS-CoV-2 e o óxido nítrico (NO). A inalação de óxido nítrico é usada no tratamento da SARS grave este estudo avalia uso do fenil furoxano, um doador exógeno de NO como um possível inibidor potente. Estudo diz que as porções espiro-isoquinolino-piperidina-furoxana podem ser usadas como ligante eficaz para a inibição de Mpro SARS-CoV-2 devido à presença do esqueleto chave de isoquinolino-piperidina com efeito de NO adicional (08/07/2020). Fonte: [Journal Biomolecular Structure Dynamics](#)

A partir de evidências de epidemiologia, imunologia viral e pesquisas clínicas, considera-se a fibrose pulmonar (FP) uma das principais complicações em pacientes com COVID-19. As propriedades anti-FP dos polissacarídeos de ocorrência natural atraíram crescente atenção nas últimas duas décadas, mas ainda é necessário um entendimento abrangente. Na presente revisão, os recursos, características estruturais, atividades anti-FP e mecanismos subjacentes desses polissacarídeos são resumidos e analisados, o que pode fornecer evidência científica que oriente a aplicação desses polissacarídeos na prevenção ou



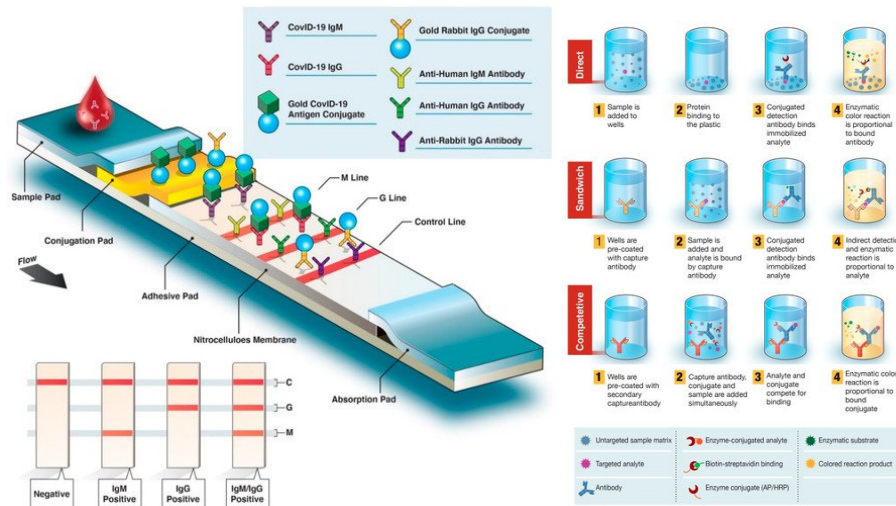
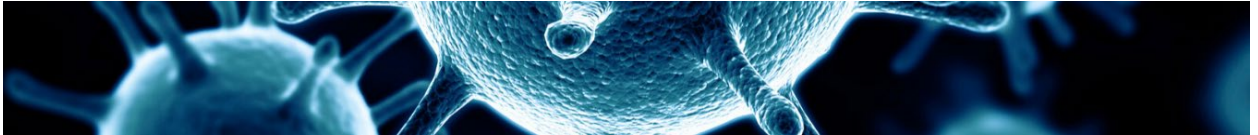
tratamento da FP em pacientes com COVID-19 (07/07/2020). Fonte: [Carbohydrate Polymers](#).



Análise retrospectiva do emprego de tocilizumabe em 74 pacientes com COVID-19 em estágio crítico. Os resultados indicaram que tocilizumabe foi associado a uma maior sobrevivência em comparação com o grupo controle. Em pacientes com quadro severo de COVID-19, tocilizumabe não apresentou benefícios (09/07/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#).

DIAGNÓSTICO

Os autores fazem uma revisão das metodologias detecção sorológico de anticorpos anti-SARS-CoV-2, fazendo um comparativo sobre a performance das metodologias empregadas (14/06/2020).Fonte: [Diagnostics](#)



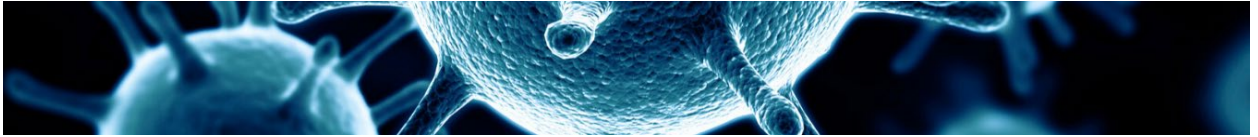
CIÊNCIA

Os autores fazem uma revisão sobre os vários aspectos da resposta imunológica, passam pela resposta humoral, celular e seus impactos na fase inflamatória da COVID-19, sua importância para o desenvolvimento de vacinas. Adicionalmente, abordam a reação inflamatória grave na criança, similar a Doença de Kawasaki (09/07/2020). Fonte: [Oxford Open Immunology](#)

Superlaboratório SIRIUS, instalado em Campinas (SP), realizou os primeiros experimentos e obteve imagens em 3D de estruturas de uma proteína imprescindível para o ciclo de vida do SARS-CoV-2. Tais detalhes podem ajudar na compreensão de como o vírus se comporta dentro das células e podem auxiliar na busca ou melhoramento de remédios para combater a COVID-19 (11/07/2020). Fonte: [G1](#)

Pesquisadores da Unicamp coordenaram experimentos em laboratório em adipócitos humanos e verificaram que o SARS-CoV-2 é capaz de infectar tecido adiposo, uma das razões de casos graves em obesos e idosos, e que a ação do vírus é ainda mais eficiente em células envelhecidas. Foi utilizada radiação ultravioleta para "mudar a idade" das células e ao medir a carga viral 24 horas depois, ela estava três vezes maior, o que sugere a gravidade em pacientes idosos. (13/07/2020). Fonte: [G1](#)

Pesquisadores do CEGH-CEL estão estudando fatores genéticos de resistência ou suscetibilidade à COVID-19 analisando o genoma de dois grupos de pacientes: os super-resistentes e os suscetíveis. Além do estudo dos genomas, têm sido coletadas amostras de células de sangue de pacientes idosos que resistiram à COVID-19, principalmente de nonagenários e centenários. Em laboratório, as células adultas desses pacientes super-resistentes serão reprogramadas para voltar ao estágio de células-tronco pluripotentes, capazes de se diferenciar em diversas linhagens de células, como de pulmão, rim e coração e verificar como estas células se comportam quando infectadas. Já para avaliar a resposta genética de pacientes jovens que desenvolveram formas graves de COVID-19 e vieram a



óbito, os pesquisadores do CEGH-CEL fizeram uma parceria com colegas da Faculdade de Medicina da USP (FM-USP). (09/07/2020) Fonte: [Agencia Fapesp](#)

Estudo mostra que o SARS-CoV-2 é transmitido eficientemente por via contato direto e via aérea (através de gotículas respiratórias e / ou aerossóis) entre furões, 1 a 3 dias e 3 a 7 dias após a exposição, respectivamente. O padrão de disseminação de vírus nos furões de contato direto e receptores indiretos são semelhantes ao dos furões inoculados e o vírus infeccioso é isolado de todos os animais positivos, mostrando que os furões são infectados produtivamente por qualquer via. Este estudo fornece evidências experimentais de transmissão robusta de SARS-CoV-2 via aérea, apoiando a implementação de medidas de distanciamento social em nível de comunidade (08/07/2020). Fonte: [Nature Communications](#)

Pré-impressão identifica entre 1.739 e 1.591 peptídeos derivados de SARS-CoV-2 que se ligam a HLA-A / B / C ou HLA-DR, respectivamente, de 180 doadores convalescentes de SARS-CoV-2. Estudo mostra que doadores convalescentes têm respostas de células T a vários epítomos SARS-CoV-2, com uma resposta predominante de células T IFN γ + CD8 + a peptídeos de ligação a HLA-A / B / C, mas uma célula T CD4 + multifuncional (IFN γ + TNF + CD107a +) resposta a péptidos de ligação a HLA-DR. Alguns doadores tiveram respostas de células T, mas não anticorpos, o que destaca a importância potencial das células T no desenvolvimento da vacina COVID-19 (10/07/2020). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)

Foram realizados sequenciamento do RNA de uma única célula utilizando células mononucleares sanguíneas (PBMCs) obtidas de doadores saudáveis, pacientes com COVID-19 leves, graves e pacientes com influenza grave. Pacientes com COVID-19 apresentaram assinaturas hiper-inflamatórias em todos os tipos de células entre as PBMCs, particularmente na regulação da resposta inflamatória desencadeada por TNF/IL-1 β em comparação com a influenza grave. Em monócitos clássicos de pacientes com COVID-19 grave, a resposta IFN tipo I coexistiu com a inflamação desencadeada por TNF/IL-1beta, e isso não foi visto em pacientes com COVID-19 mais leve. Também foram documentadas características inflamatórias IFN do tipo I em pacientes com influenza grave, com base nisso, o artigo propõe que resposta IFN tipo I desempenha um papel fundamental na exacerbação da inflamação em COVID-19 grave (10/07/2020). [Science immunology](#)

A globalização acelera a disseminação de microrganismos via comércio e transporte internacional. O aumento da população, conectividade crescente e rápida urbanização exacerbam o risco de pandemias de doenças zoonóticas. Os problemas globais exigem soluções globais, particularmente a coordenação de organizações internacionais, pois atividade humana causou mudanças dramáticas e irreversíveis no mundo. O entendimento deste novo mundo somente pode ser alcançado e controlado através de uma forte coordenação e integração de pesquisas internacionais em ciências biomédicas, ecologia global e sustentabilidade (24/06/2020). Fonte: [Cell Press](#).

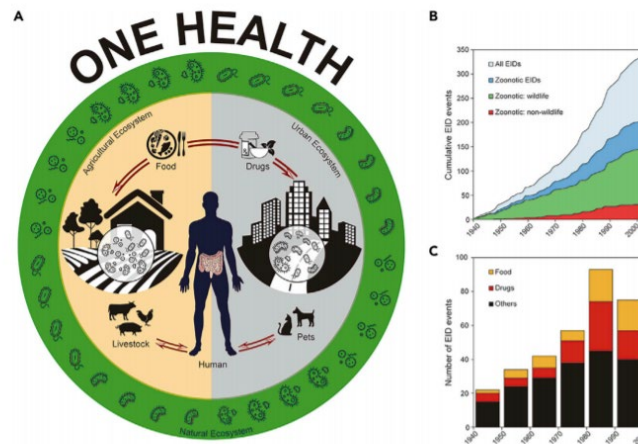
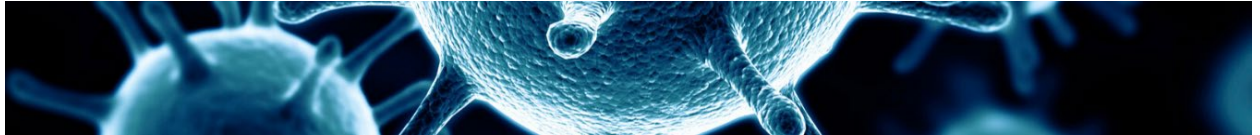


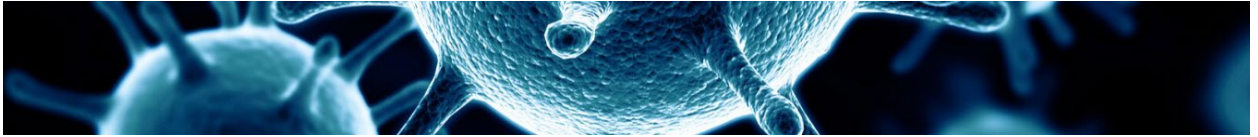
Figure 1. Human and Emerging Infectious Diseases
 (A) Humans, animals, and the environment share a complex microbial world.
 (B) The cumulative EIDs and zoonotic EIDs of humans since 1940, in which non-wildlife and wildlife represent the zoonotic EID event caused by a pathogen with no known and known wildlife origin, respectively.
 (C) Effects of food and drug drivers on the number of EID events per decade.
 For (B) and (C), data were collected from the Jones et al. database.³

A análise filogenética baseada em sequência de DNA mostrou uma relação evolutiva entre as linhagens geográficas. A árvore filogenética consiste em isolados de SARS-CoV-2 e coronavírus tipo Bat SARS, Bat coronavírus e coronavírus de pangolina. O vizinho filogenético de cepas indianas recentemente sequenciadas (Accession: MT012098.1, MT050493.1) revelou as variações entre as cepas de nCoV-19. Os resultados mostraram fortes evidências de que o SARS-CoV-2 evoluiu a partir do coronavírus do tipo Bat SARS. A história evolutiva e a análise proteômica comparativa fornecem um novo caminho para a pesquisa científica relacionada ao coronavírus (08/07/2020). Fonte: [Gene Reports](#).

VACINAS

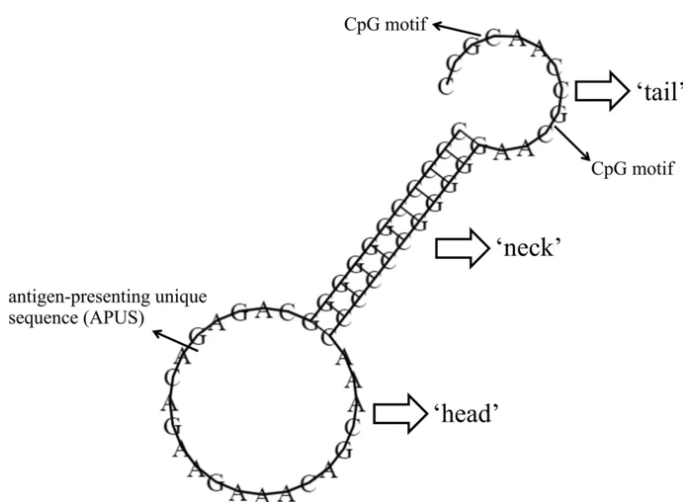
Autores utilizaram a vacina contra a febre amarela atenuada (YF17D) como vetor para expressar a forma de pré-fusão da proteína S do SARS-CoV-2. Em camundongos, a candidata à vacina, chamado provisoriamente de YF-S0, induz altos níveis de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 e uma resposta imune mediada por células Th1 favoráveis, prevenindo a infecção com SARS-CoV-2. Além disso, uma única dose confere proteção na maioria dos animais vacinados mesmo dentro de 10 dias. (09/07/2020) Fonte: [bioRxiv](#)

A Rússia irá iniciar a distribuição de uma vacina contra o coronavírus para a sua população entre 12-24 de agosto, numa distribuição equivalente a um teste de fase 3 (que testa a eficácia), já que quem receber a vacina ficará sobre supervisão. O país anunciou hoje que concluiu parte dos testes clínicos necessários para comprovar a eficácia da imunização (fases 1 e 2) desenvolvida por iniciativa do governo russo e concluiu que a vacina é segura. (13/07/2020) Fonte: [UOL](#)

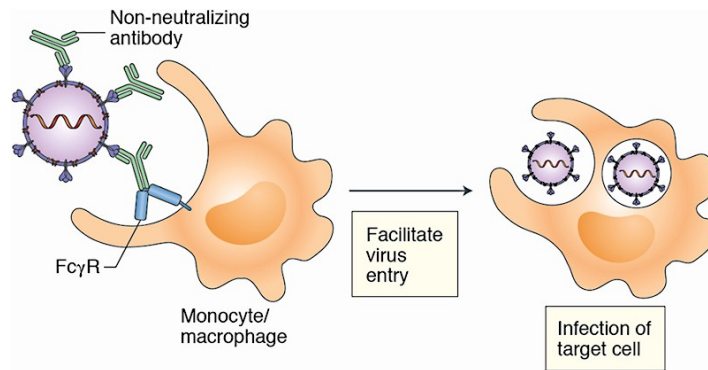
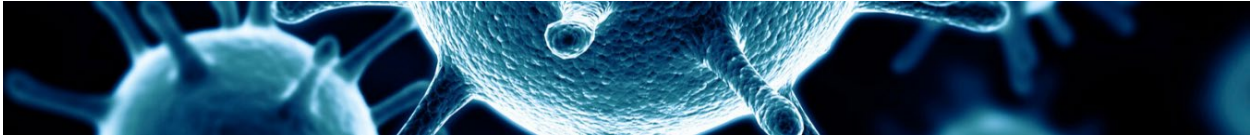


Carta de pesquisadores brasileiros ao editor discute as limitações das evidências em torno de BCG e COVID-19 e argumentam a necessidade de evidências de maior qualidade para entender se existe o efeito protetor da vacina BCG, enquanto aguarda-se resultados de ensaios clínicos em diferentes configurações (11/07/2020). Fonte: [Respiratory Research](#)

Artigo propõe vacina para SARS-CoV-2 baseada em uma construção de um oligonucleotídeo contendo motivos CpG e o antígeno apresentando uma sequência de genoma exclusiva contendo ACG de SARS-CoV-2. As cepas de vírus sequenciadas na China (Wuhan) em fevereiro de 2020 continham em média um dinucleotídeo CpG a mais em seu genoma do que as cepas posteriores dos EUA (Nova York) sequenciadas em maio de 2020. Observa-se que a seleção natural tende a selecionar genomas virais contendo menos motivos de CpG que não desencadeiam uma forte resposta imune inata, de modo que a pessoa infectada tem sintomas moderados e espalha SARS-CoV-2 mais facilmente. No entanto, os autores do artigo acreditam que os dinucleotídeos CpG não metilados também são capazes de preparar o sistema imunológico hospedeiro para a infecção pelo coronavírus e devem estar presentes nas vacinas SARS-CoV-2 (12/07/2020). Fonte: [Inflammation Research](#)

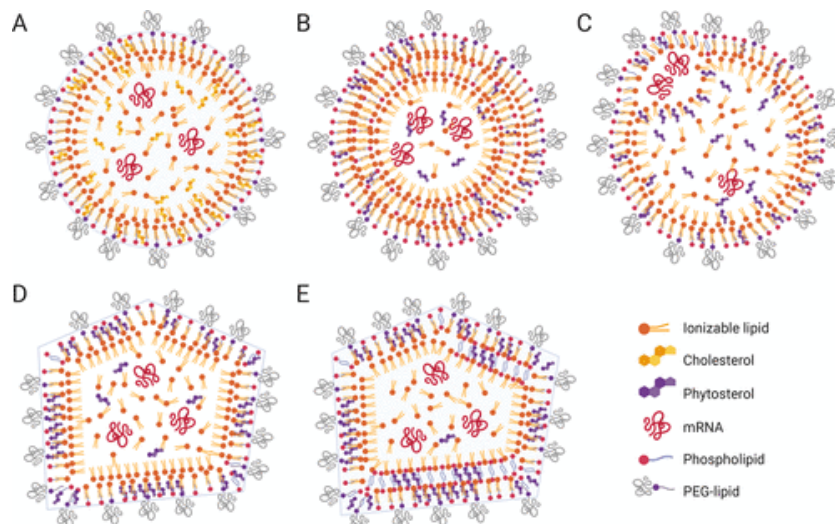


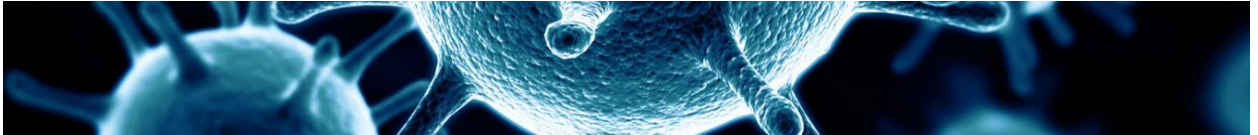
CanSino Biologics publicou os primeiros dados para sua a vacina que expressa proteína S COVID-19. A vacina gerou anticorpos neutralizantes em muitos receptores e pareceu segura, mas a empresa, assim como outras empresas nesse setor, permanece alerta para um fenômeno perigoso conhecido como aprimoramento dependente de anticorpos (ADA). Existem crescentes preocupações teóricas de que as vacinas que geram anticorpos contra o SARS-CoV-2 podem se ligar ao vírus sem neutralizá-lo. Caso isso aconteça, os anticorpos não neutralizantes podem melhorar a entrada viral nas células e a replicação viral e acabar agravando a infecção em vez de oferecer proteção, por meio do fenômeno pouco conhecido da ADA (05/06/2020). Fonte: [Nature Biotechnology](#)



Estudo apresenta um RNA auto-amplificador que codifica a proteína S SARS-CoV-2 encapsulada dentro de uma nanopartícula lipídica (LNP) como vacina. Eles observaram que títulos de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 eram notavelmente altos e dependentes da dose nos soros de camundongos, bem como uma neutralização robusta de um pseudo-vírus e um vírus do tipo selvagem. Após uma caracterização adicional, descobriram que a neutralização é proporcional à quantidade de IgG específica e de maior magnitude que os pacientes recuperados com COVID-19. Eles observaram altas respostas celulares, caracterizadas pela produção de IFN- γ , após re-estimulação com peptídeos SARS-CoV-2. Esses dados fornecem informações sobre o design da vacina e a avaliação da imunogenicidade para permitir a tradução rápida para a clínica. Logo, a vacina saRNA LNP apresentada nesses estudos suscitou respostas robustas de anticorpos e células, com um viés de Th1 que, segundo a hipótese, permitirá a imunogenicidade em humanos (09/07/2020). Fonte: [Nature Communications](#)

Os autores apresentam um estudo de convolução de nanopartículas lipídicas simples e multilamelares utilizadas para liberação de RNA mensageiro (20/06/2020). Fonte: [Nano Letters](#)





INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

As previsões matemáticas no combate às epidemias ainda não atingiram sua perfeição. A rápida disseminação, as formas e os procedimentos envolvidos na contenção de uma pandemia exigem compreensão mais precoce para que se encontrem soluções alinhadas aos aspectos habituais, fisiológicos, biológicos e ambientais da vida, com melhores modelagens e previsões matemáticas computadorizadas. Os modelos de epidemiologia são ferramentas essenciais nos programas de gestão em saúde pública, apesar de haver um alto nível de incerteza em cada um desses modelos. Este artigo descreve os resultados e os desafios dos modelos SIR, SEIR, SEIRU, SIRD, SLIAR, ARIMA, SIDARTHE, etc, usados na previsão de propagação, pico e redução de casos COVID-19 (30/06/2020). Fonte: [Infectious Disease Modelling](#).

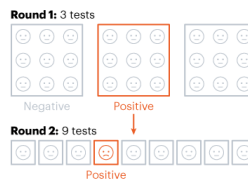
Quatro métodos, baseados em matemática, permitem que um grande número de pessoas sejam testadas com economia de recursos. Os métodos são facilmente entendidos nos esquemas apresentados (10/07/2020). Fonte: [Nature](#)

GROUP TESTING

Countries can save time and money by testing many people at once. Researchers are trialling various methods for group testing.

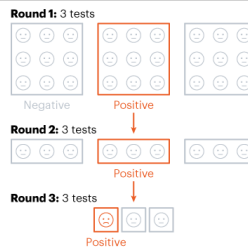
Method 1

Samples are mixed together in equal-sized groups and tested. If a group tests positive, every sample is retested individually.



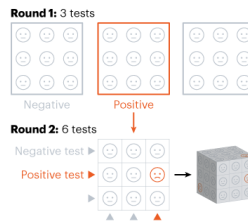
Method 2

This strategy adds extra rounds of group testing to method 1, reducing the total number of tests needed.



Method 3

This method uses two rounds of testing. In the second round, samples are tested in multiple overlapping groups, represented by rows and columns on a square. More people can be tested by adding dimensions (see the cube).



Method 4

This method uses only one round of testing. Samples are distributed into a matrix of overlapping groups.

