


15 de junho 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 Víruses 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

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

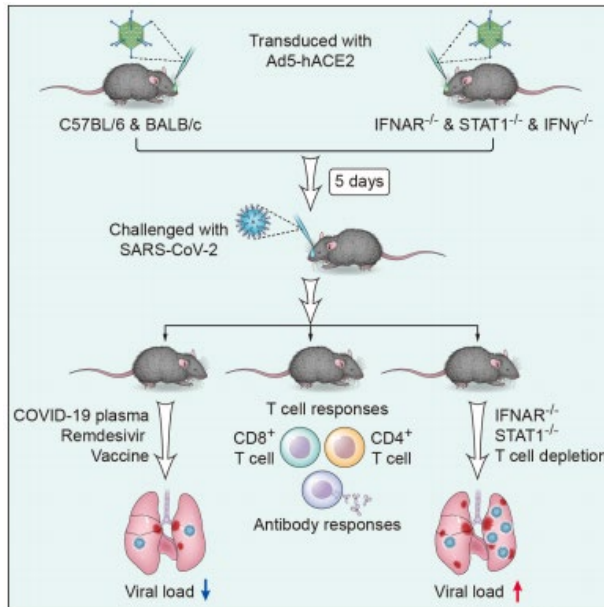
gov.br/inpi 

DESTAQUES

A agência sanitária americana, FDA (*Food and Drug Administration*) revogou a autorização de uso de emergência que permitia o uso de fosfato de cloroquina e sulfato de hidroxicloroquina no tratamento de certos pacientes hospitalizados com COVID-19 quando um ensaio clínico estivesse indisponível ou a participação em um ensaio clínico não fosse viável. Com base em análise contínua de dados científicos atualizados, o FDA determinou que é improvável que a cloroquina e a hidroxicloroquina sejam eficazes no tratamento da COVID-19 nos casos autorizados. Além disso, à luz de eventos adversos cardíacos graves e contínuos e de outros efeitos colaterais sérios, os benefícios conhecidos e potenciais dos medicamentos não superam os riscos conhecidos e potenciais para o uso autorizado (15/06/2020). Fonte: [FDA News Release](#).

Modelo de rato BALB/c obtido através da transdução de ECA2 humano permite estudo da infecção com SARS-CoV-2. O modelo será útil para testes e desenvolvimento de terapias e vacinas (10/06/2020). Fonte: [Cell](#).

Artigo enviado simultaneamente para publicação desenvolveu o modelo de rato para estudos de infecção por SARS-CoV. Os ratos foram empregados para demonstrar o papel crítico do IFN-I e sinalização STAT1 e anticorpos vírus-específicos e células T na resposta do hospedeiro ao SARS-CoV-2. Foi demonstrado também a utilidade do modelo através da demonstração da eficácia de plasma convalescente de pacientes, remdesivir e poly I:C como intervenções terapêuticas e seu uso na avaliação de vacinas (10/06/2020). Fonte: [Cell](#).

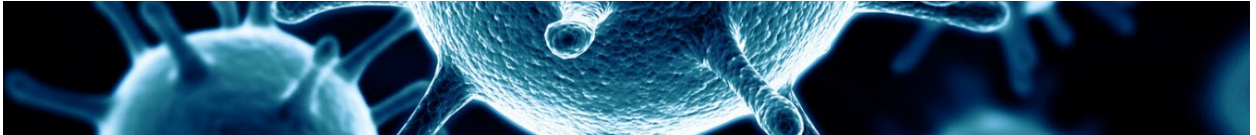


Pesquisadores avaliam o uso de equipamentos de proteção individual adequados para o SARS-CoV-2 em profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento de pacientes hospitalizados com a COVID-19 em Wuhan, China. Além disso, os participantes foram bem treinados em higiene das mãos, vestir e retirar equipamentos de proteção individual e realizar procedimentos de geração de aerossóis. Ademais, os participantes permaneciam em hotéis designados, seguiam regras rígidas de distanciamento social e usavam máscaras em áreas públicas. Apesar de apresentar alto risco de exposição, os participantes do estudo foram adequadamente protegidos e não contraíram infecção ou desenvolveram imunidade protetora contra a SARS-CoV-2 (10/06/2020). Fonte: [BMJ](#)

MEDICAMENTOS

A agência sanitária americana, FDA (*Food and Drug Administration*) revogou a autorização de uso de emergência que permitia o uso de fosfato de cloroquina e sulfato de hidroxicloroquina no tratamento de certos pacientes hospitalizados com COVID-19 quando um ensaio clínico estivesse indisponível ou a participação em um ensaio clínico não fosse viável. Com base em análise contínua de dados científicos atualizados, o FDA determinou que é improvável que a cloroquina e a hidroxicloroquina sejam eficazes no tratamento da COVID-19 nos casos autorizados. Além disso, à luz de eventos adversos cardíacos graves e contínuos e de outros efeitos colaterais sérios, os benefícios conhecidos e potenciais dos medicamentos não superam os riscos conhecidos e potenciais para o uso autorizado (15/06/2020). Fonte: [FDA News Release](#).

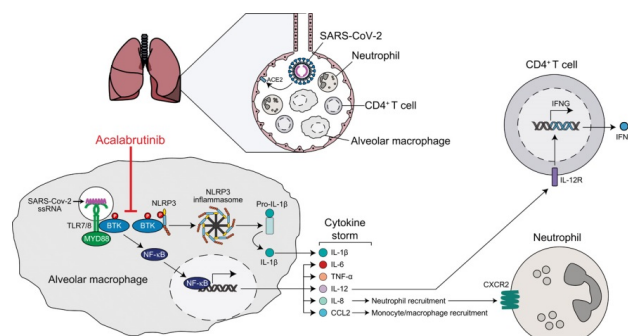
Relato de caso de grupo de São Paulo, Brasil: Paciente masculino de 78 anos, ex-tabagista, com histórico de hipertensão arterial e revascularização do miocárdio prévia em tratamento com imunoterapia (OncoTherad, em estudo clínico) para câncer de bexiga com COVID-19,



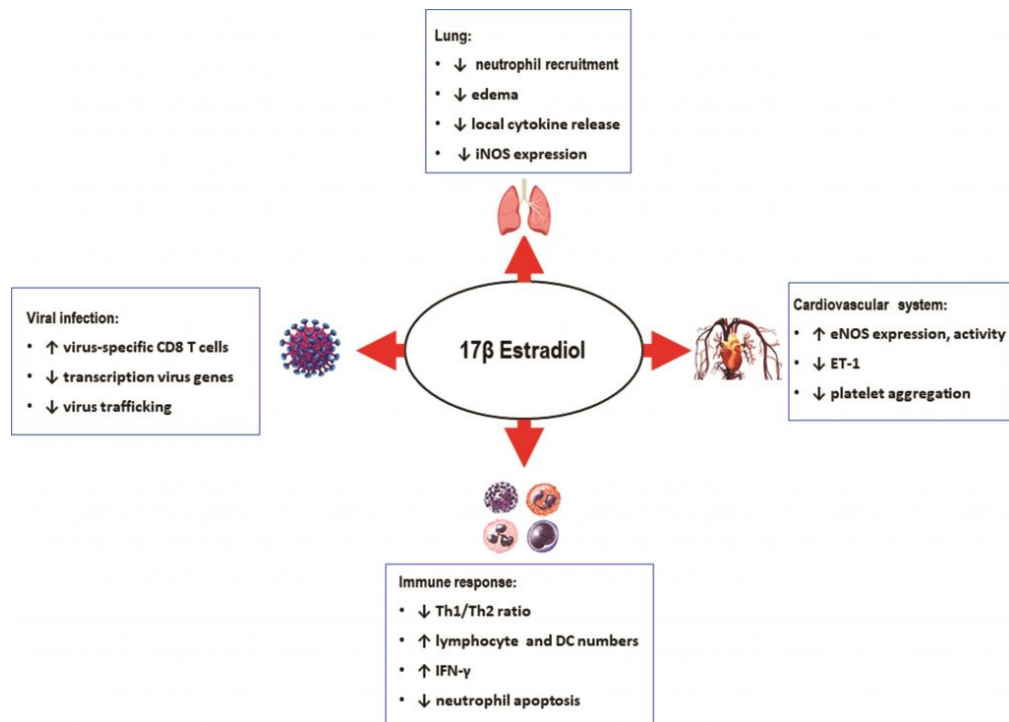
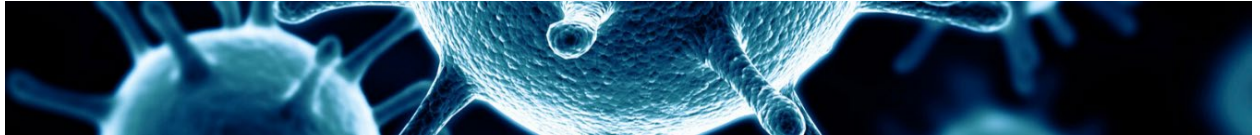
apresentou menor período de hospitalização. O tratamento do paciente foi baseado na associação entre ceftriaxona, azitromicina e Tamiflu. OncoTherad é um complexo de fosfato inorgânico associado a uma proteína glicosídica (MRB-CFI-1) com propriedade antitumoral e imunomoduladora desenvolvido pela Universidade de Campinas, SP. Os autores sugerem a associação entre a imunoterapia com OncoTherad, antivirais e antiinflamatório na prevenção da evolução de sintomas pulmonares em casos de prognóstico ruim. (04/06/2020). Fonte: [Repositório Social Science Research Network](#).

Pesquisadores da Unicamp desenvolvem o fármaco *OncoTherad*, para tratar de pacientes com tumores na bexiga, e descobrem que ele acelera a recuperação de pacientes com a COVID-19. Em testes feitos com cinco pacientes que desenvolveram a forma grave da COVID-19, a associação do imunoterápico com antibióticos e corticoides amenizou a resposta inflamatória desregulada no pulmão e reduziu o tempo médio de internação de 18 para 10 dias, sem a necessidade de intubação. Um estudo clínico (com duração prevista de 1 ano) com 140 participantes está tramitando na Comissão de Ética em Pesquisa (Conep) para uso da imunoterapia *OncoTherad* associada ao tratamento clínico padrão no Hospital Municipal de Paulínia (13/06/2020). Fonte: [Galileu](#)

Pesquisadores mostram que o medicamento acalabrutinibe, inibidor seletivo BTK, utilizado para tratar vários tipos de câncer no sangue, se mostrou benéfico no tratamento de pacientes com COVID-19. O acalabrutinibe foi administrado *off-label* em 19 pacientes hospitalizados com COVID-19. Entre os pacientes, 11 receberam oxigenação suplementar por dois dias, e 8 (mais graves) precisaram ficar ao menos um dia e meio com um respirador. Geralmente dentro de 1 a 3 dias de tratamento o acalabrutinibe melhorou a oxigenação na maioria dos pacientes. Do grupo moderado 8 (de um total de 11) pacientes voltaram a respirar sozinhos e receberam alta após menos de uma semana de tratamento. Já dentre as pessoas com quadros mais graves, 4 (de um total de 8) conseguiram sair dos ventiladores, 2 receberam alta hospitalar e 2 acabaram morrendo (05/06/2020). Fonte: [Science Immunology](#)



Pesquisadores fazem revisão sobre os mecanismos diretos e indiretos subjacentes aos efeitos do estradiol. Os resultados apontam para um possível efeito positivo do estradiol como elemento terapêutico adjuvante no tratamento de pacientes afetados pelo novo coronavírus SARS-CoV-2. Segundo os autores, estudos estão sendo realizados para avaliar os efeitos do estradiol na SARS-CoV-2 *in vitro* e, paralelamente, já existe um ensaio clínico em andamento (05/2020). Fonte: [Clinics](#)

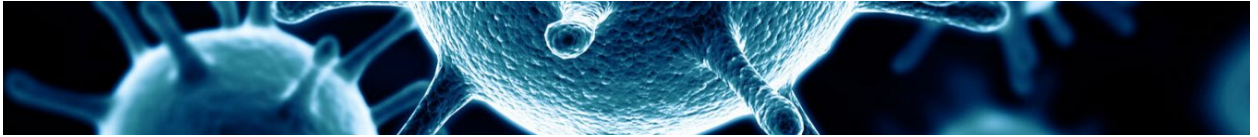


O cloridrato de jaktinib é um inibidor JAK de amplo espectro que pode inibir a ativação imunológica induzida por citocinas por múltiplos mecanismos além de inibir a proliferação viral sem causar toxicidade(12/06/2020). Fonte: [BioScience Trends](#)

Em 245 pacientes com COVID-19 internados no hospital da Universidade de Washington foram identificado 111 pacientes tratados com monoterapia hidroxiclороquina. Estes pacientes tratados passaram por um protocolo de vigilância de intervalo sistemático e QT, incluindo eletrocardiogramas (ECG). O estudo não demosntrou associação entre tratamento com hidroxiclороquina e arritmia cardíaca e uma minoria de pacientes demonstrou prolongamento de QTc clinicamente significativo (09/06/2020). Fonte: [Heart Rhythm O2](#)

OUTROS TRATAMENTOS

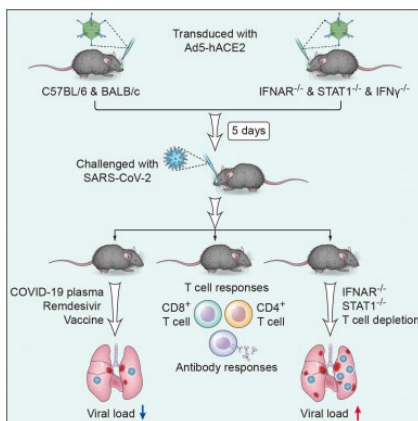
Com base em estudos pré-clínicos e dados observacionais em humanos, o artigo cita que a SARS pode ser agravada pela deficiência de vitamina D e afunilada pela ativação do receptor de vitamina D. Vários ensaios clínicos randomizados usando vitamina D oral ou calciferol oral estão em andamento e espera-se que esses estudos forneçam diretrizes dentro de alguns meses (11/06/2020). Fonte: [The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology](#)



CIÊNCIA

Modelo de rato BALB/c obtido através da transdução de ECA2 humano permite estudo da infecção com SARS-CoV-2. O modelo será útil para testes e desenvolvimento de terapias e vacinas (10/06/2020). Fonte: [Cell](#).

Artigo enviado simultaneamente para publicação desenvolveu o modelo de rato para estudos de infecção por SARS-CoV. Os ratos foram empregados para demonstrar o papel crítico do IFN-I e sinalização STAT1 e anticorpos vírus-específicos e células T na resposta do hospedeiro ao SARS-CoV-2. Foi demonstrado também a utilidade do modelo através da demonstração da eficácia de plasma convalescente de pacientes, remdesivir e poly I:C como intervenções terapêuticas e seu uso na avaliação de vacinas (10/06/2020). Fonte: [Cell](#).



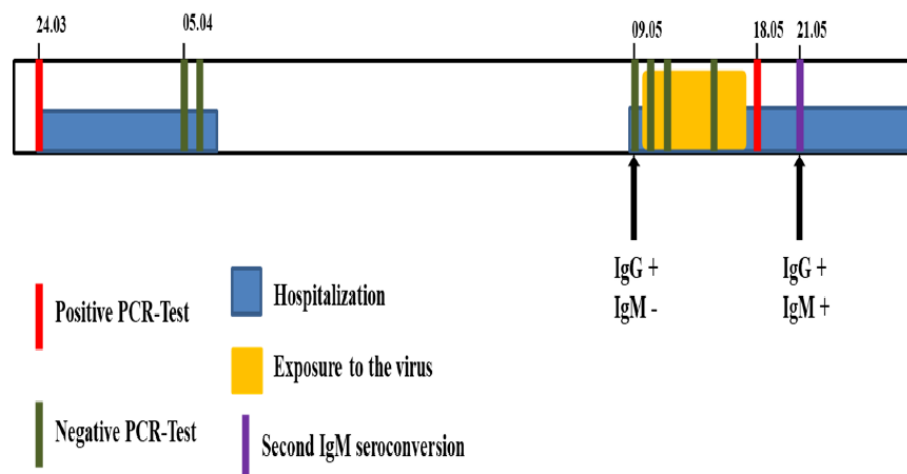
Em uma carta para os editores os autores fazem uma análise se o número de mortes na Europa reduziu em função de imunidade de rebanho. Ao relacionar o número de mortes por milhão e a soroprevalência na região os autores afirmam que o argumento da imunidade do rebanho está em desacordo com os dados. Os autores afirmam também que nenhum país teve taxas de infecção suficientes para evitar uma segunda onda de transmissão, e que os controles ou precauções não podem ser relaxados sem medidas compensatórias (11/06/2020). Fonte: [The Lancet](#)

Pesquisadores analisam as características estruturais do domínio N-terminal da subunidade S1 (S1-NTD) da proteína *spike* do SARS-CoV-2 em comparação ao SARS-CoV em particular, e a outros vírus com características semelhantes em geral. O NTD do SARS-CoV-2 contém um “motivo de ligação” ao receptor diferente do SARS-CoV, com inserções que podem conferir ao novo coronavírus novas habilidades de ligação aos receptores. Em particular, foram encontrados “motivos” semelhantes à inserção 72GTNGTKR78 em proteínas estruturais de outros vírus (localizados em regiões envolvidas no reconhecimento de receptores de proteínas e açúcar). Além disso, com relação à origem dessas inserções de NTD, os achados apontam para uma aquisição evolutiva e não para a hipótese de um vírus manipulado (09/06/2020). Fonte: [Virus Reseach](#)



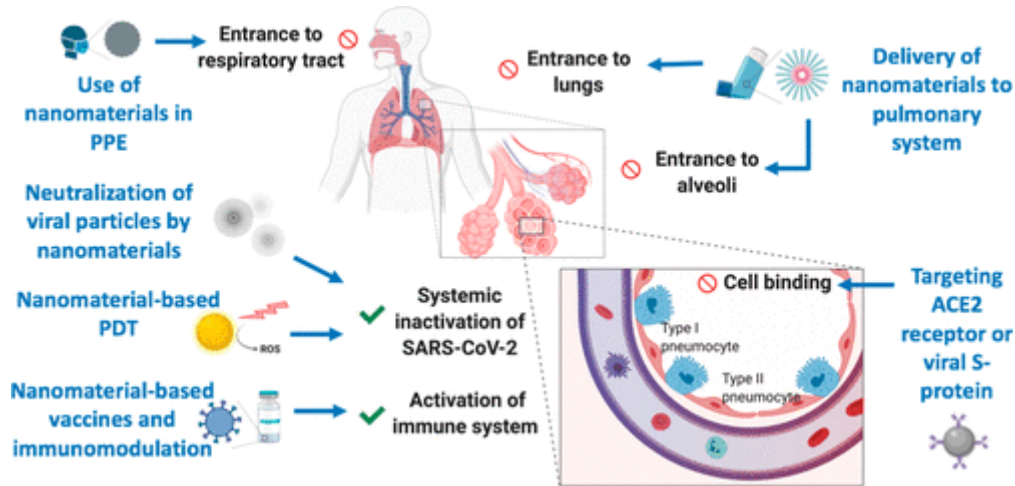
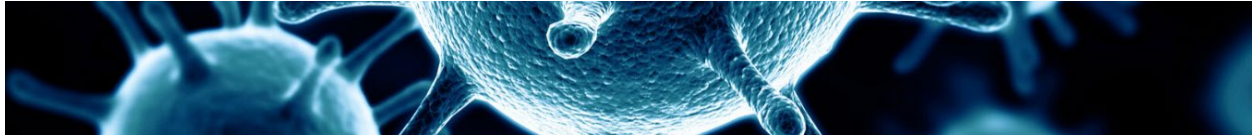
Pesquisadores fazem análise de temperatura, umidade e latitude para estimar o potencial espalhamento e a sazonalidade da COVID-19. O estudo conclui que usando a modelagem climática, pode ser possível estimar as regiões com maior risco de disseminação substancial da COVID-19 nas próximas semanas, permitindo a concentração de esforços de saúde pública em vigilância e contenção (11/06/2020). Fonte: [JAMA Network Open](#)

Em carta ao editor, pesquisadores descrevem um caso de um paciente recuperado de pneumonia por COVID-19 com sorologia positiva, seguido por 6 testes negativos de swab - PCR negativos nasofaríngeos realizados ao longo de 1 mês, que posteriormente, após a exposição ao vírus, apresentou outro teste positivo de RT - PCR e uma segunda soroconversão de IgM. Autores concluem que ainda há muito a aprender sobre imunidade adquirida contra o vírus SARS-CoV2 e a possibilidade de reinfeção. Também é possível que os critérios de liberação do COVID-19 sejam revisados e a validade do teste de PCR positivo após a recuperação seja reavaliada (11/06/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

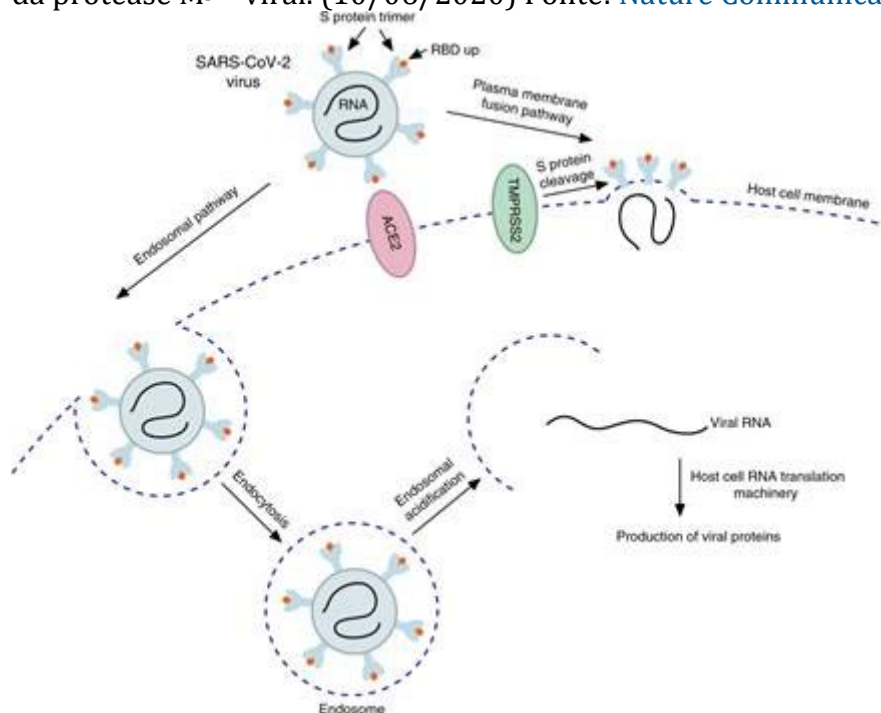


Revisão descreve o desenvolvimento na estrutura da 3CL^{pro} e sua função na replicação do coronavírus e resume novos *insights* sobre os inibidores da 3CL^{pro} e seus mecanismos de ação. Também discute as perspectivas de aplicação clínica e limitações dos inibidores do 3CL^{pro} para o tratamento COVID-19 (11/06/2020). Fonte: [International Journal of Antimicrobial Agents](#)

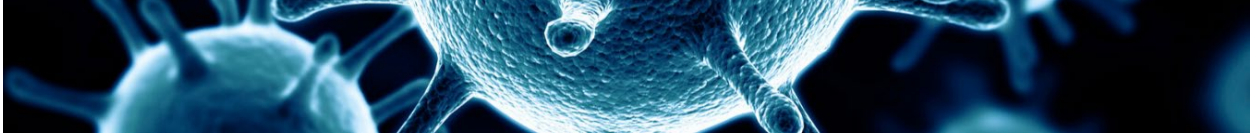
Artigo cita das como o uso da nanotecnologia poderia combater a COVID-19. Pode oferecer métodos alternativos aos protocolos clássicos de desinfecção usados em ambientes de saúde devido as propriedades antipatogênicas intrínsecas e/ou à sua capacidade de inativar vírus, bactérias, fungos ou leveduras, ferramentas de nanotecnologia para inativar SARS-CoV-2 em pacientes, nanomateriais que pode ser usados para fornecer drogas ao sistema pulmonar para inibir a interação entre receptores de enzima conversor de angiotensina 2 (ECA2) e proteína S viral (10/06/2020). Fonte: [ACS nano](#)



Artigo destaca que alguns dos estudos mais recentes que fornecem detalhes estruturais de resolução atômica são imperativos para o desenvolvimento de vacinas e terapias antivirais. Por exemplo, estudos estruturais da proteína de pico SARS-CoV-2 publicados recentemente lançaram luz sobre o mecanismo molecular pelo qual seu RBD reconhece o ECA2 humano e fornecem um conhecimento inestimável na orientação do desenvolvimento de vacinas e inibidores da entrada viral. Outros alvos para agentes terapêuticos citados no estudo são a clivagem da proteína S pela TMPRSS2 humana, inibição na sinalização endossomal, e a ação da protease M^{pro} viral. (10/06/2020) Fonte: [Nature Communications](#)



Estudo mostra que a sinalização IFN interfere no reparo pulmonar durante a recuperação da gripe e o IFN- λ tem efeitos mais potente. O p53 induzido pelo IFN reduz diretamente a proliferação e diferenciação epitelial, aumentando a gravidade da doença e a suscetibilidade às superinfecções bacterianas. Assim, a produção excessiva ou prolongada



de IFN agrava a infecção viral por prejudicar a regeneração epitelial pulmonar (11/06/2020). Fonte: [Science](#)

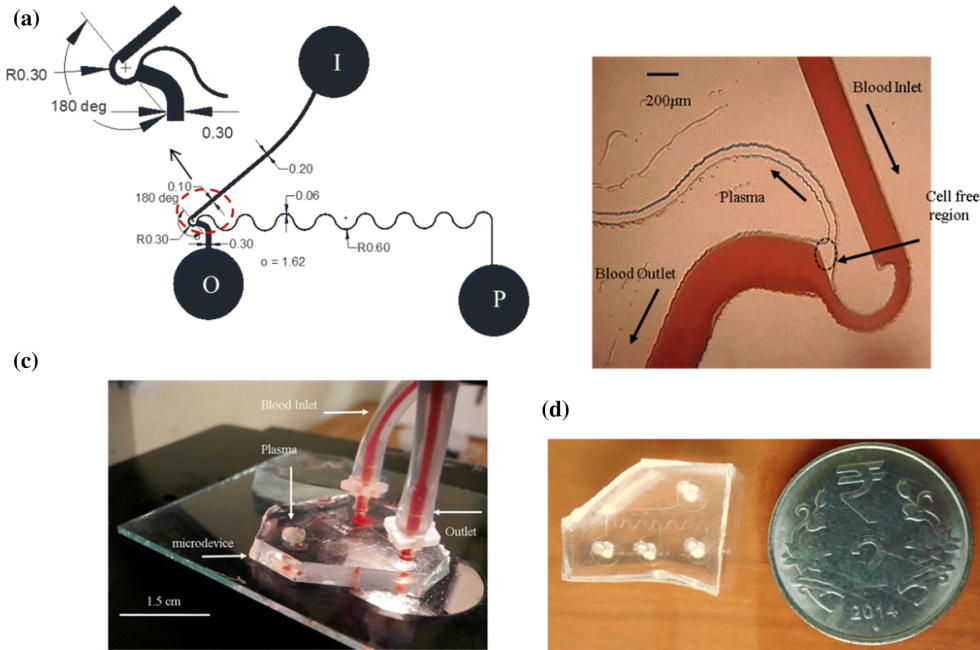
VACINAS

Efeitos benéficos não específicos contra doenças infecciosas já foram descritos para vacinas como vacina contra vírus da poliomelite (OPV, *oral poliovirus vaccine*), vacina contra enterovírus (*live enterovirus vaccine*), vacina contra sarampo e varíola e Bacillus Calmette–Guérin (BCG), contra tuberculose. Em estudo de 2014 sobre os efeitos não específicos de vacinas vivas, a Organização Mundial da Saúde concluiu que a redução da mortalidade infantil era maior do que aquela esperada pela prevenção da doença para qual era orientada. Importa salientar que vacinas inativadas não parecem causar os mesmos efeitos, o que sugere que patógenos atenuados induzem resposta imune mais ampla. Estudos recentes indicam que a COVID-19 pode inibir a resposta imune inata. Portanto, a estimulação por vacinas vivas atenuadas pode aumentar a resistência à infecção pelo SARS-CoV-2. Ensaios clínicos com BCG já foram iniciados pela imunização dos profissionais de saúde (NCT04327206, NCT04328441). Sugere-se que o uso da OPV para melhorar ou prevenir a COVID-19, ressaltando-se algumas características vantajosa em relação à BCG: maior segurança, existência de mais de um sorotipo, baixo custo, facilidade de administração e disponibilidade (12/06/2020). Fonte: [Science](#).

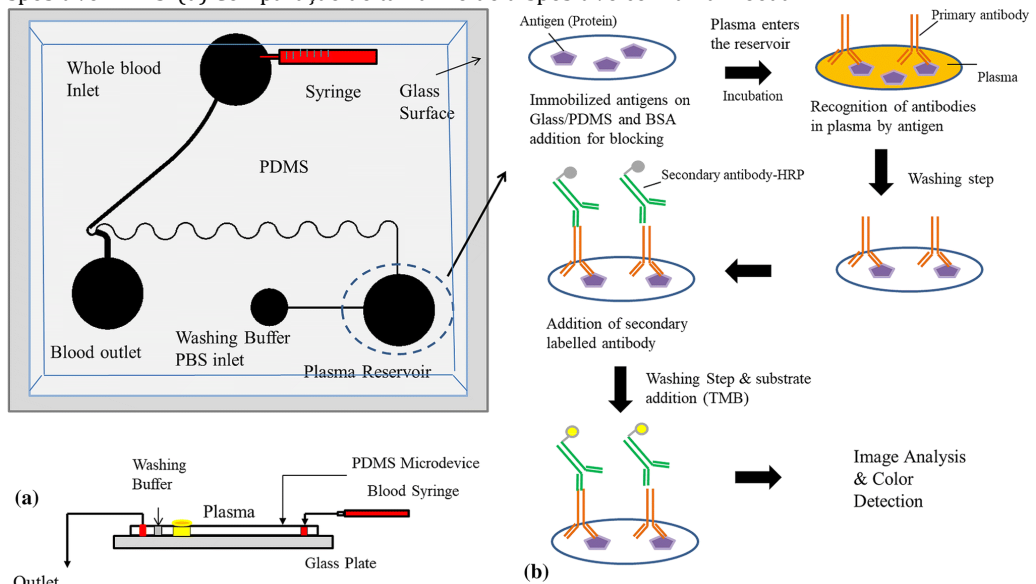
Autores analisaram a relação entre a glicólise e a replicação SARS-CoV-2 em monócitos. A glicose aumentou a carga viral SARS-CoV-2 e a expressão mRNA de citocinas pró-inflamatórias e interferons tipo I/III nessas células de forma dependente de dose. Foi demonstrado que os efeitos da glicose dependem de mtROS e HIF1 α . A transição para a glicólise aeróbica em monócitos infectados pelo SARS-CoV-2 facilitou a replicação viral e a produção de mediadores solúveis que podem contribuir para danos pulmonares. Os autores sugerem investigar o potencial de direcionamento terapêutico de mtROS, HIF1 α e sinalização de glicólise, mantendo interferons antivirais tipo I/III. (12/06/2020) Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)

DIAGNÓSTICO

Pesquisadores apresentam uma tecnologia que compreende um dispositivo microfluídico de separação de plasma sanguíneo que é capaz de separar efetivamente o plasma do sangue humano total, para fins de teste de diagnóstico. Aproximadamente 10 μ l de plasma podem ser removidos usando 1 ml de sangue humano, em aproximadamente 3 min. O dispositivo visa a detecção de anticorpos COVID-19 usando uma plataforma ELISA no chip (10/06/2020). Fonte: [Transactions of the Indian National Academy of Engineering](#)

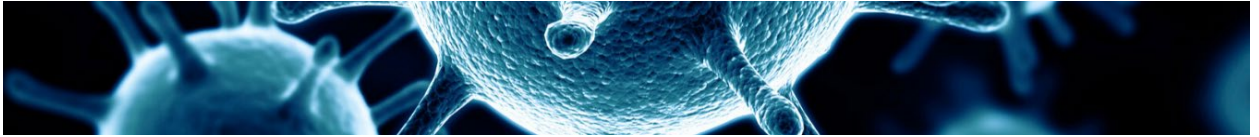


(a) Projeto de microdispositivo de plasma sanguíneo e visão ampliada na junção. Símbolos: I - entrada de sangue, O - saída de sangue, P - saída de plasma. (b) Fotografia experimental mostrando a separação do plasma no microdispositivo usando sangue total a uma taxa de fluxo de 0,5 ml/min. (c) Visão externa da separação do plasma sanguíneo que ocorre no microdispositivo PDMS. (d) Comparação do tamanho do dispositivo com uma moeda.



(a) Parte superior: máscara do projeto original do microdispositivo de separação de plasma sanguíneo com entrada adicional para realizar as etapas de lavagem e injeção de anticorpos. Parte inferior: vista lateral do microsistema. (b) ELISA experimental em sanduíche: mostrando etapas para identificar a presença de anticorpos SARS-CoV-2 (COVID-19) presentes no plasma sanguíneo.

Revisão da precisão diagnóstica dos testes sorológicos SARS-CoV-2 produziram uma sensibilidade sumária de 82% para IgM, e 85% para IgG e anticorpos totais. Para especificidade, a estimativa de agrupamento foi de 98% para IgM e 99% para IgG e anticorpos totais. Em populações com $\leq 5\%$ dos indivíduos soro convertidos, a menos que os ensaios tenham 100% especificidade, o valor preditivo positivo seria $\leq 88\%$. Os testes



sorológicos devem ser utilizados para levantamentos de prevalência apenas em áreas atingidas (11/06/2020). Fonte: [Eurosurveillance](#)

Artigo de revisão em que se fornece a descrição da tecnologia de amplificação isotermal, seu potencial e as lacunas que precisam ser consideradas para ser utilizados como teste rápido na detecção de SARS-CoV-2 (11/06/2020). Fonte: [Diagnostics](#)

Neste artigo, os autores fornecem uma visão geral sobre as características moleculares do vírus SARS-CoV-2 e resumem os esforços para desenvolver um teste de diagnóstico confirmatório rápido para COVID-19. Os desempenhos diagnósticos dos testes disponíveis são analisados com base nas informações da pesquisa inicial (13/06/2020). Fonte: [Journal of Molecular Medicine](#)

Revisão discute os métodos de diagnóstico aplicados à COVID-19 e suas limitações, reforçando a necessidade de se desenvolver testes acurados e rápidos para o controle epidemiológico da pandemia, principalmente nos países de baixa e média renda. Os autores discutem ainda a escolha do tipo espécime clínico a ser testado, que deve estar relacionado com as condições do paciente e o estágio do curso da doença. (14/06/2020) Fonte: [New Microbes and New Infections](#)

MÁSCARAS

Pesquisadores avaliam o uso de equipamentos de proteção individual adequados para o SARS-CoV-2 em profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento de pacientes hospitalizados com a COVID-19 em Wuhan, China. Além disso, os participantes foram bem treinados em higiene das mãos, vestir e retirar equipamentos de proteção individual e realizar procedimentos de geração de aerossóis. Ademais, os participantes permaneceram em hotéis designados, seguiam regras rígidas de distanciamento social e usavam máscaras em áreas públicas. Apesar de apresentar alto risco de exposição, os participantes do estudo foram adequadamente protegidos e não contraíram infecção ou desenvolveram imunidade protetora contra a SARS-CoV-2 (10/06/2020). Fonte: [BMJ](#)

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Estudo descreve o rápido desenvolvimento de um painel de dados COVID-19 utilizando um recurso de dados locais que utiliza os sistemas de “cidades inteligentes” existentes na Inglaterra, sensores de *Internet of Things* (IoT) e *Machine Learning* foi rapidamente desenvolvido para fornecer informações oportunas sobre as decisões de política em tempo real (10/06/2020). Fonte: [Dialogues in Human Geography](#)