

16 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 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

gov.br/inpi **INPI+50**

**TRÂMITE
PRIORITÁRIO**

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

gov.br/inpi **INPI+50**

**FINANCIAMENTO
& INCENTIVOS**

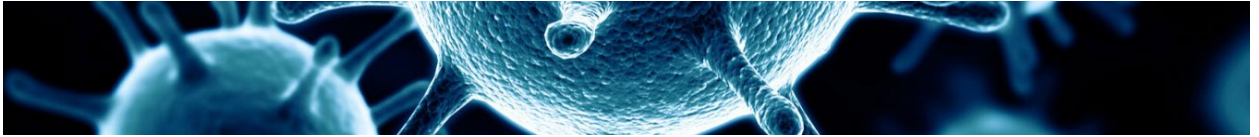
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi **INPI+50**

DESTAQUES

A Oxford University, em comunicado, divulgou resultado de estudo controlado randomizado com dexametasona em que foi observado redução de um terço das mortes de pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica. Não foi observado benefícios do tratamento em pacientes sem necessidade de tratamento com oxigênio ou respiração mecânica. Os resultados foram obtidos no âmbito do estudo RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY), que envolve mais de 11.500 pacientes em 175 hospitais do Sistema de Saúde britânico e tem por objetivo a avaliação de potenciais tratamentos para COVID-19. Um total de 2104 pacientes receberam dexametasona 6 mg por dia por 10 dias e foram comparados com 4321 pacientes que receberam tratamento usual. Os detalhes do estudo ainda serão publicados (16/06/2020). Fonte: [Oxford University \(press release\)](#).

Pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP estão desenvolvendo uma vacina baseada em nanotecnologia para o novo coronavírus. A nanovacina, segundo os pesquisadores, pode gerar respostas mais contundentes dos anticorpos do organismo no combate à doença, frente aos estudos vacinais que utilizam apenas a proteína do vírus (15/06/2020). Fonte: [Jornal da USP](#)



MEDICAMENTOS

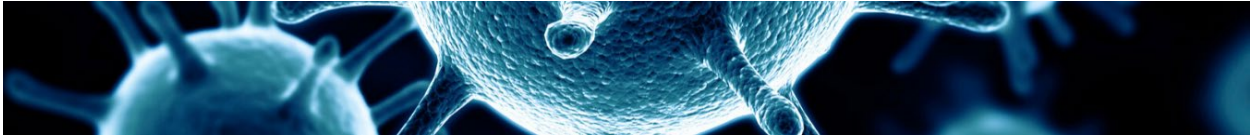
A Oxford University, em comunicado, divulgou resultado de estudo controlado randomizado com dexametasona em que foi observado redução de um terço das mortes de pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica. Não foi observado benefícios do tratamento em pacientes sem necessidade de tratamento com oxigênio ou respiração mecânica. Os resultados foram obtidos no âmbito do estudo RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY), que envolve mais de 11.500 pacientes em 175 hospitais do Sistema de Saúde britânico e tem por objetivo a avaliação de potenciais tratamentos para COVID-19. Um total de 2104 pacientes receberam dexametasona 6 mg por dia por 10 dias e foram comparados com 4321 pacientes que receberam tratamento usual. Os detalhes do estudo ainda serão publicados (16/06/2020). Fonte: [Oxford University \(press release\)](#).

Revisão sistemática da farmacologia antiviral da ivermectina, com discussão de estudos realizados *in vitro* e *in vivo* com diversos vírus (12/06/2020). Fonte: [The Journal of Antibiotics](#).

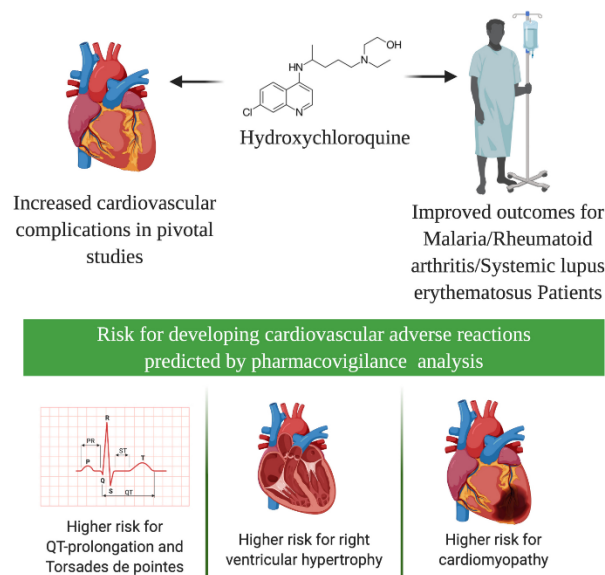
Estudo de coorte retrospectivo com 403 pacientes com COVID-19 onde foi avaliado o uso de ibuprofeno uma semana antes da diagnóstico de COVID-19 os resultados avaliados demonstraram que o uso do ibuprofeno não foi associada a piores desfechos clínicos, em comparação com paracetamol ou sem antipirético (06/06/2020). Fonte: [Clinical Microbiology and Infection](#)

Estudos mostraram que pacientes com a Parkinson que estão em tratamento com amantadina e testaram positivo para o coronavírus não tiveram manifestações clínicas da doença. O mecanismo proposto pelo artigo cita que a amantadina, sendo uma molécula lipofílica, pode atravessar a membrana do lisossomo atuando como um agente alcalinizante impedindo a liberação de RNA viral na célula. Os pesquisadores ainda citam que a amantadina tem sido usada como terapia antiviral contra o vírus influenza A para o bloqueio do estágio inicial da replicação viral (12/06/2020). Fonte: [Archives of Medical Research](#)

Estudo observacional com 239 pacientes hospitalizados com COVID-19 onde os pacientes foram tratados com tocilizumabe usando um protocolo que visava a síndrome de liberação de citocinas (CRS). Os desfechos de sobrevida e a ventilação mecânica (MV) foram observados por 14 dias e estratificados pela gravidade da doença na internação. Para pacientes tratados com tocilizumabe, foi realizada uma avaliação da resposta clínica, dos biomarcadores e os desfechos de segurança. O estudo conclui que o uso do tocilizumabe para tratar a CRS pode influenciar na ventilação mecânica e nos resultados de sobrevivência. Nesses pacientes tratados com tocilizumabe, a oxigenação e biomarcadores inflamatórios melhoram e tiveram sobrevida acima do esperado. Ensaios randomizados devem confirmar esses achados (15/06/2020). [Chest](#)

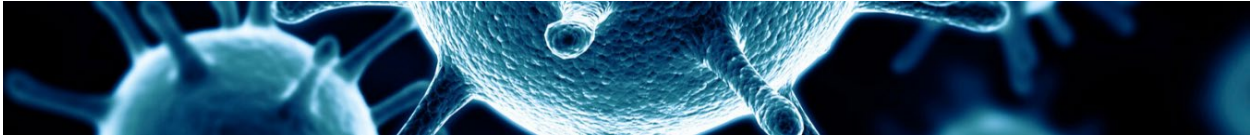


Análise de farmacovigilância para determinar e caracterizar eventos adversos cardiovasculares associados à HCQ. Os autores realizaram uma análise de reações adversas cardiovasculares (AES) associados à HCQ utilizando o banco de dados do sistema de relatórios de eventos adversos do FDA. Observou-se que pacientes que recebem HCQ têm maior risco de vários AEs cardíacos, incluindo prolongamento de QT e TdP. Esses achados destacam a necessidade urgente de estudos prospectivos, randomizados e controlados para avaliar a razão de risco/benefício do HCQ no ambiente COVID-19 antes de sua adoção generalizada como terapia (15/06/2020). [Journal of Clinical Medicine](#)



A entrada viral é o primeiro passo no ciclo de vida SARS-CoV-2 e é mediada pela proteína S. Sendo o primeiro estágio em infecção, a entrada do SARS-CoV-2 em células hospedeiras é um ponto de intervenção terapêutica extremamente atraente. Nesta revisão os autores apresentam estratégias de intervenção terapêutica para projetos de inibidores de entrada anti-SARS-CoV, MERS-CoV e outros coronavírus e especulam sobre direções futuras para projetos inibidores de entrada SARS-CoV-2 (15/06/2020). [Journal of Medicinal Chemistry](#)

Pesquisadores relatam estudo com seis pacientes com COVID-19, apresentando pneumonia grave, SDRA e índices laboratoriais de síndrome hiperinflamatória. Todos os pacientes foram tratados precocemente com um curso curto de corticosteróides (metilprednisolona). Todos os pacientes escaparam à intubação e internação em terapia intensiva, a SDRA foi resolvida em 11,8 dias (mediana), a liberação viral foi alcançada em 4 pacientes em 17,2 dias (mediana) e todos os pacientes receberam alta do hospital em 16,8 dias (mediana). O estudo conclui que a administração precoce de corticosteróides de curta duração melhora o resultado clínico de pacientes com pneumonia grave por COVID - 19 e evidência de hiperreatividade imunológica (12/06/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

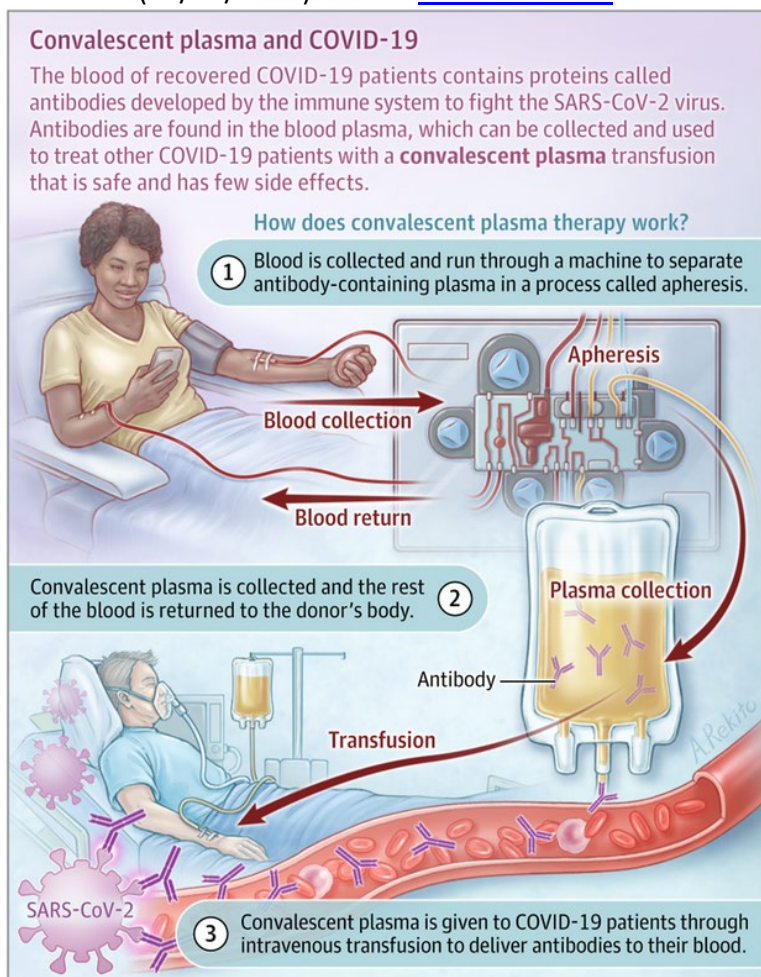


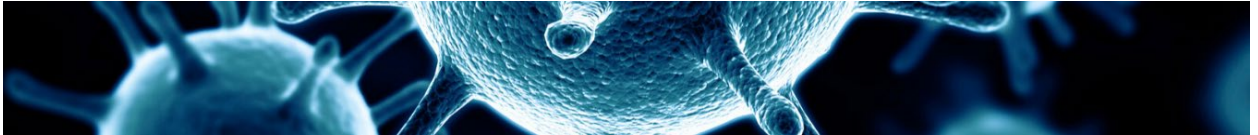
Estudo avaliou a mortalidade e necessidade de intubação entre 92 pacientes com síndrome de liberação de citocinas (SLC) por COVID-19 que receberam glicocorticoides (GC), GC com tocilizumabe ou tocilizumabe sozinho. Em todos os casos, os percentuais de eventos foram menores no grupo de pacientes em que a CG foi administrada sugerindo que o uso precoce de pulsos GC pode controlar o SLC, com menor exigência de uso de tocilizumabe e diminuição de eventos como intubação e morte. (27/05/2020) Fonte: [Medicina Clínica](#)

OUTROS TRATAMENTOS

Estudo analisou as principais métricas de segurança após a transfusão do plasma convalescente humano em 5.000 adultos hospitalizados com COVID-19 grave, sendo 66% na unidade de terapia intensiva, como parte do Programa de Acesso Expandido do FDA dos EUA para plasma convalescente COVID-19. A incidência de todos os eventos adversos graves (SAEs) nas primeiras quatro horas após a transfusão foi de <1%, incluindo taxa de mortalidade (0,3%). Os autores concluem que, esses indicadores iniciais sugerem que a transfusão do plasma convalescente é segura em pacientes hospitalizados com COVID-19 (11/06/2020). Fonte: [J. clin. invest](#)

Página do *JAMA* apresenta informações e recomendações acerca do plasma convalescente e a COVID-19 (12/06/2020). Fonte: [JAMA Network](#)

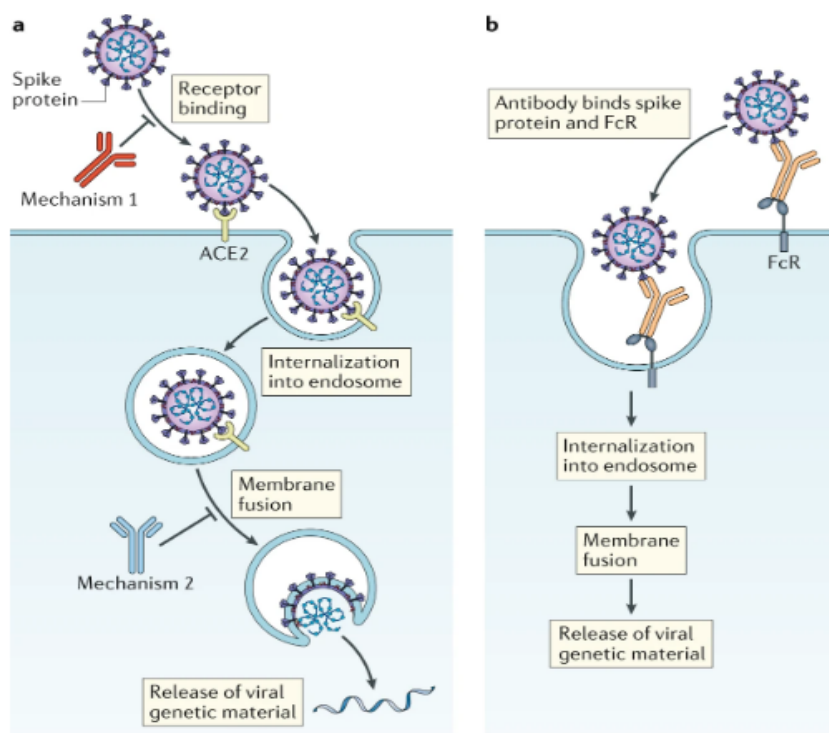




Enquanto o mundo espera por uma vacina contra o SARS-CoV-2, a rapidez com que anticorpos monoclonais antivirais podem ser isolados e desenvolvidos oferece uma alternativa atraente para a imunização passiva (12/06/2020). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#).

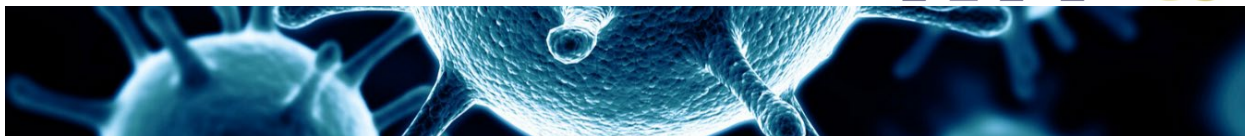
Fig. 1: Potential mechanisms of coronavirus antibody neutralization and antibody enhancement of infection.

From: Passive antibody therapy in COVID-19



CIÊNCIA

Os autores construíram modelos complexos de proteína S do SARS-CoV-2 que se liga à ECA2 humana ou do pangolim, e estimaram as mudanças de energia de ligação livre usando simulação de dinâmica molecular. O ECA2 humano está entre os genes com mais polimorfismo, para os quais os autores identificaram 317 variações de um único nucleotídeo (SNVs) do banco de dados dbSNP. Três SNVs, apresentaram redução significativa na energia livre de ligação, indicando maior afinidade vinculante do que o ECA2 tipo selvagem e maior suscetibilidade à infecção pelo SARS-CoV-2 para as pessoas com elas. Outros três SNVs, apresentaram aumento significativo na energia livre de ligação, que indicou menor afinidade vinculante e menor suscetibilidade à infecção pelo SARS-CoV-2 (15/06/2020). [The Journal of general virology](#)



Revisão apresenta um requintado delineamento da pesquisa atual a partir perspectiva de um químico medicinal, discutindo abordagens de triagem virtual (*in silico*) e experimental (*in vitro*). O principal objetivo é fornecer à comunidade científica uma visão geral da química medicinal do SARS-CoV-2 para permitir o rápido desenvolvimento de agentes antivirais (12/06/2020). Fonte: [European Journal of Medicinal Chemistry](#).

Pesquisadores estabelecem um modelo para prever o resultado do COVID-19 com base na combinação de testes de laboratório. Os resultados laboratoriais foram coletados (antes da morte) de 54 pacientes com COVID-19 falecidos. Outros 54 pacientes com COVID-19 recuperados foram incluídos como casos de controle. Um modelo baseado na combinação de 4 indicadores ($P = 1/[1 + e^{-(2.658+0.587 \times \text{neutrophils} - 2.087 \times \text{lymphocytes} - 0.01 \times \text{platelets} + 0.004 \times \text{IL-2R})}]$) mostrou bom desempenho na previsão da morte de pacientes com COVID-19 (08/06/2020). Fonte: [Travel Medicine and Infectious Disease](#)

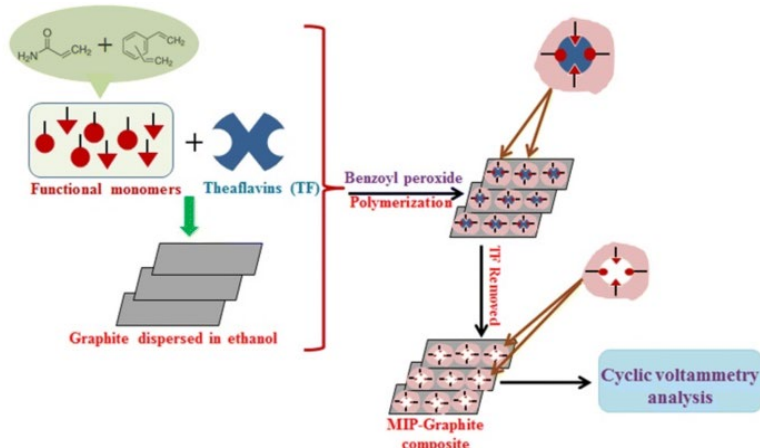
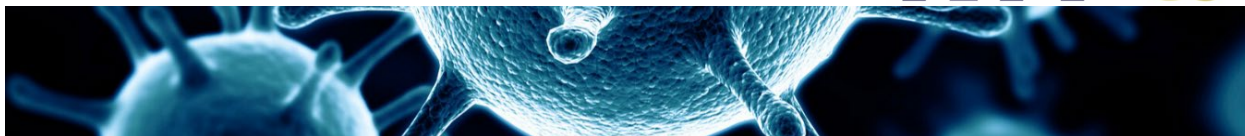
VACINAS

Pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP estão desenvolvendo uma vacina baseada em nanotecnologia para o novo coronavírus. A nanovacina, segundo os pesquisadores, pode gerar respostas mais contundentes dos anticorpos do organismo no combate à doença, frente aos estudos vacinais que utilizam apenas a proteína do vírus (15/06/2020). Fonte: [Jornal da USP](#)

DIAGNÓSTICO

O objetivo deste estudo foi investigar a viabilidade de testes sorológicos de anticorpos totais combinados com o RT-PCR para detecção de SARS-CoV-2. Realizou-se um estudo retrospectivo no qual 375 pacientes foram testados. Os pacientes foram divididos em um grupo COVID-19 (n = 141) e um grupo controle (n = 234). Amostras de soro e cotonetes de garganta foram coletados de 375 pacientes para testes totais de anticorpos contra análise SARS-CoV-2 e RT-PCR, respectivamente. Os resultados de sensibilidade e especificidade mostraram a vantagem do método combinado de detecção do SARS-CoV-2, como ferramenta útil para diagnóstico preciso e tratamento oportuno de pacientes suspeitos, investigação epidemiológica, bem como monitoramento de surtos contínuos de infecções com SARS-CoV-2 (15/06/2020). [Journal of Virological Methods](#)

Pesquisadores propõem uma tecnologia baseada em impressão molecular em polímeros (MIP) para testes rápidos para COVID-19. Este artigo discute a metodologia detalhada e as características analíticas resultantes dos sensores desenvolvidos até agora e também descreve a adequação da técnica MIP para a fabricação de kits de teste para detecção rápida de COVID-19 (13/06/2020). Fonte: [Transactions of the Indian National Academy of Engineering](#)



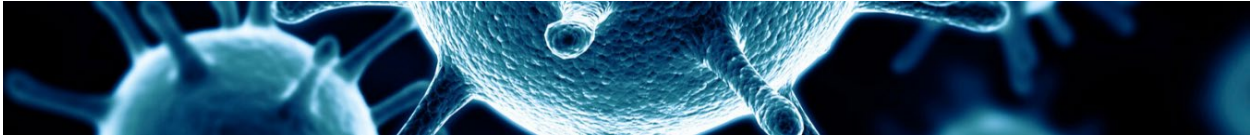
Estudo realizado com 381 pacientes propõe a utilização de escatergrama de glóbulos brancos de pacientes COVID-19 para fazer um *screening* rápido dos pacientes com COVID-19, buscando aumentar a sensibilidade do testagem inicial. Foi identificado um aspecto específico de "ampulheta" no fluxograma refletindo a presença de linfócitos plasmócitos circulantes. Os pacientes foram dicotomizados como COVID-19 positivos ou negativos com base nos resultados de RT-PCR e tomografia computadorizada. Sensibilidade e especificidade do aspecto "ampulheta" foram de 85,9% e 83,5%, respectivamente. O valor preditivo positivo foi de 94,3%. Os achados fornecem uma ferramenta não invasiva e simples para categorizar rapidamente pacientes sintomáticos como ou COVID-19, especialmente quando RT-PCR e/ou TC torácica não estão disponíveis rapidamente (15/06/2020). Fonte: [British Journal of Haematology](#)

EQUIPAMENTOS

Terapia fotodinâmica antimicrobiana em associação com fotossensibilizantes de baixo custo pode colaborar no controle da COVID-19 tanto no tratamento de pacientes infestados quanto no desenvolvimento de tecidos fotoativos, para desinfecção de superfícies, água e ar (11/06/2020). Fonte: [Antibiotics](#)

VENTILADORES

Revisão de artigos sobre o uso da cânula nasal de alto fluxo em pacientes com COVID-19 revelou que esta pode reduzir a necessidade de ventilação invasiva e a intensificação da terapia em comparação com o oxigenoterapia convencional em pacientes com COVID-19 com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, mas o uso deve ser equilibrado contra o risco desconhecido de transmissão aérea (15/06/2020). Fonte: [Canadian Journal of Anesthesia](#)



INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Pesquisadores combinaram um modelo matemático com uma abordagem de análise de coorte para determinar o intervalo das taxas de casos letais (CFR). Utilizaram uma função logística para descrever o crescimento exponencial e o achatamento subsequente da COVID-19. Os autores afirmam que conseguiram prever a CFR muito mais próxima da realidade em todas as fases do surto viral em comparação com os métodos tradicionais. O modelo criado utilizado de forma mais eficaz do que os modelos atuais para estimar a CFR durante um surto, permitindo um melhor planejamento. O modelo também pode ajudar a entender melhor o impacto das intervenções individuais na CFR (15/06/2020). [PLOS ONE](#)

Neste artigo, um modelo de programação linear é desenvolvido para determinar a alocação ideal de medicamentos COVID-19 que minimiza as mortes de pacientes, levando em consideração restrições de capacidade hospitalar. Dois estudos de caso hipotéticos são resolvidos para ilustrar a capacidade computacional do modelo, que pode gerar um plano de alocação com resultados superiores à simples alocação ad hoc (13/06/2020). Fonte: [Clean Technologies and Environmental Policy](#).