

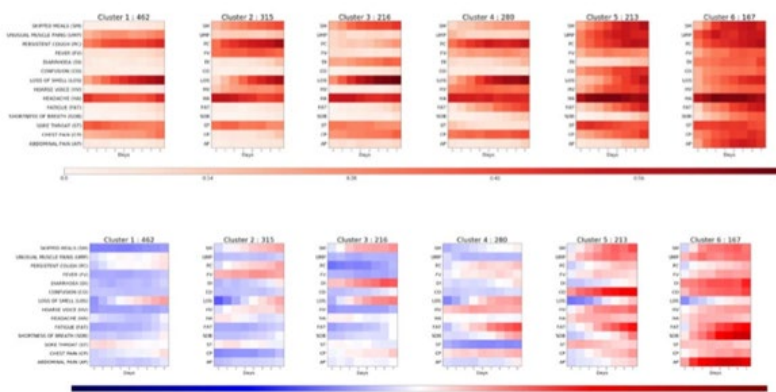
17 de julho de 2020

Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

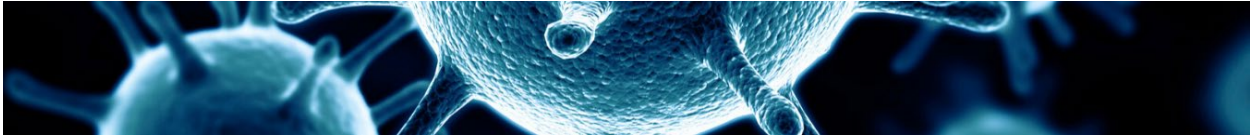
<p style="text-align: center;"><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p><small>DISPONÍVEIS:</small></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias</li> <li>2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares</li> <li>3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados no INPI</li> <li>4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil</li> <li>5. FAVIPRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI</li> </ol> <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;"><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p style="text-align: center;">Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;"><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></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 style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>
--	---	--

### DESTAQUES

A partir de inteligência artificial equipe do King's College London, do Reino Unido, categorizou a existência de seis tipos da COVID-19 que são correlatos aos níveis de severidade da infecção e com a probabilidade de um paciente precisar de ventilação mecânica em caso de internação. Os seis tipos da COVID-19 descobertos pelos pesquisadores são os seguintes: como uma gripe, sem febre; como gripe, com febre; Gastrointestinal; tipo severo, nível 1; tipo severo, nível 2; tipo severo, nível 3, quadro respiratório e abdominal (17/04/2020). Fonte: [Kings College London](#)

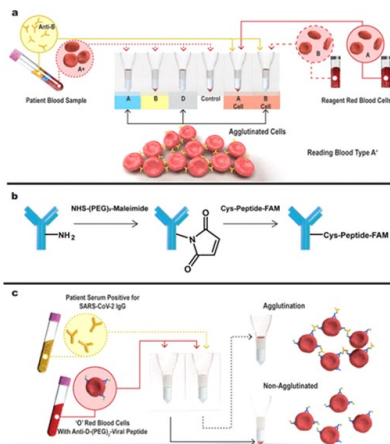


O aumento do poder computacional e a disponibilidade de *big data* permitiram que o *deep learning* fosse usado com sucesso em muitas aplicações médicas. Neste contexto, um modelo baseado em *deep learning* fornece previsão do risco de pacientes com COVID-19 desenvolverem doenças críticas com base nas características clínicas na admissão. Os pesquisadores utilizaram uma coorte de 1590 pacientes de 575 centros médicos chineses. O modelo cria uma ferramenta de cálculo *on line* projetada para triagem de pacientes na admissão com o objetivo de identificar pacientes com



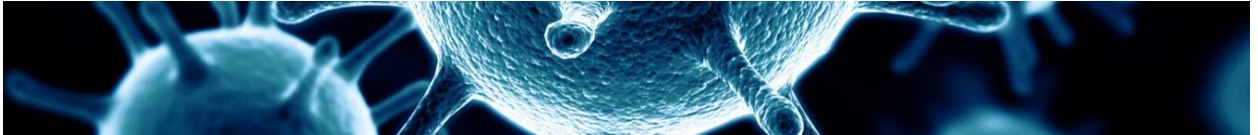
risco de doença grave, garantindo que estes pacientes recebam os cuidados adequados o mais cedo possível e permitam uma alocação eficaz de recursos de saúde. (15/07/2020). Fonte: [Nature Communications](#)

Os pesquisadores da Monash University desenvolveram um teste que pode determinar se a pessoa está infectada no momento e se já teve COVID-19 no passado. O teste de aglutinação baseia-se nos métodos de tipagem sanguínea comumente empregados como uma opção viável. Eles descrevem a aplicação de ensaios de aglutinação ao teste sorológico de SARS-CoV-2 combinando testes de aglutinação de coluna com bioconjugados peptídeo-anticorpo, que facilitam a reticulação de glóbulos vermelhos na presença de plasma contendo anticorpos contra SARS-CoV-2 (16/07/2020). Fonte: [ACS Sen, Monash University](#)



A partir de um amplo painel de anticorpos monoclonais humanos (mAbs) visando a glicoproteína spike (S), pesquisadores identificaram vários mAbs que exibiam atividade neutralizante potente e bloquearam completamente o domínio de ligação ao receptor de S ( $S_{RBD}$ ) de interagir com a ECA2 humana (hECA2). Os estudos de ligação à competição, estruturais e funcionais permitiram agrupar os mAbs em classes que reconhecem epítopos distintos no  $S_{RBD}$ , bem como estados conformacionais distintos do trímero S. Em dois modelos de ratos com infecção por SARS-CoV-2, a transferência passiva de COV2-2196 ou COV2-2130 isoladamente ou uma combinação de ambos os mAbs protegeu os ratos da perda de peso e reduziu a carga viral e a inflamação no pulmão. Além disso, a transferência passiva de cada um dos dois mAbs bloqueadores da ECA2 mais potentes (COV2-2196 ou COV2-2381) como monoterapia protegeu macacos rhesus da infecção por SARS-CoV-2. Esses resultados identificam epítopos protetores no  $S_{RBD}$  e fornecem uma estrutura baseada em estrutura para o planejamento racional da vacina e a seleção de imunoterapêuticos robustos (15/07/2020). Fonte: [Nature](#)

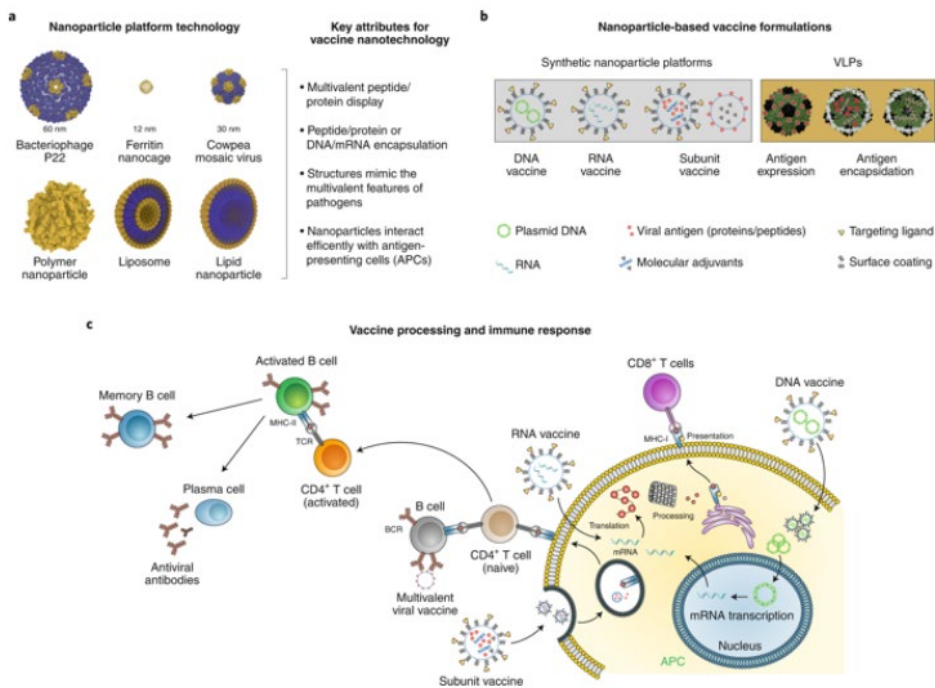
Pesquisa sugere que imunidade de rebanho pode ser alcançada com menos pessoas sendo infectadas. O nível de imunidade do rebanho é definido como a fração da população que deve se tornar imune à propagação da doença para diminuir e parar a disseminação quando todas as medidas preventivas, como o distanciamento social, são flexibilizadas. Para COVID-19 é frequentemente afirmado que isso é em torno de 60%. No entanto, o modelo matemático apresentado revela a influência da heterogeneidade populacional na

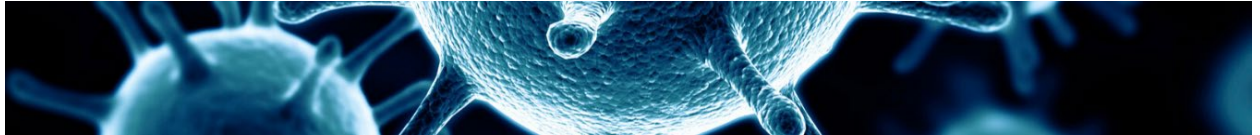


imunidade do rebanho ao SARS-CoV-2, sugerindo que esta possa ser em torno de 43%, segundo o estudo, quanto maior a diversidade da população, menor o percentual necessário para atingir a imunidade de rebanho (23/06/2020) Fonte: [Science](#)

A nanotecnologia beneficia o design moderno de vacinas, uma vez que os nanomateriais são ideais para a entrega de antígenos, como adjuvantes, e como imitadores de estruturas virais. Artigo revisa as abordagens atuais para o desenvolvimento de vacinas COVID-19 e destaca o papel da nanotecnologia e da manufatura avançada nas vacinas modernas (15/07/2020). Fonte: [Nature Nanotechnology](#)

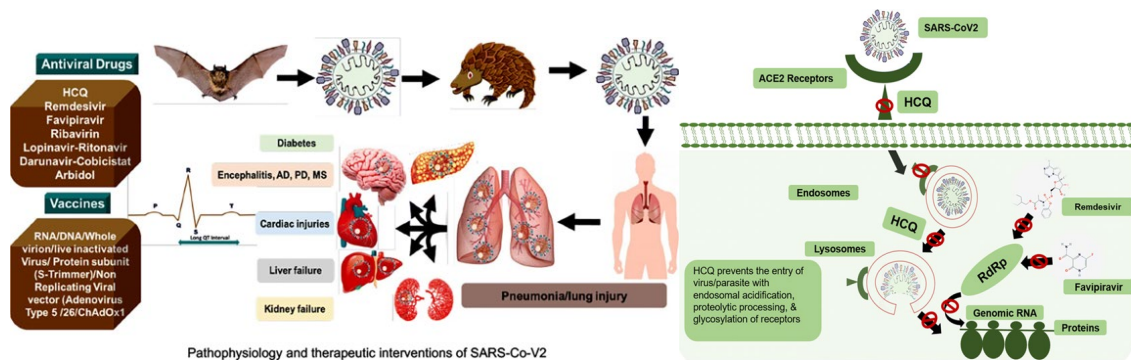
**Fig. 3: Nanoparticle platform vaccine technologies.**





## MEDICAMENTOS

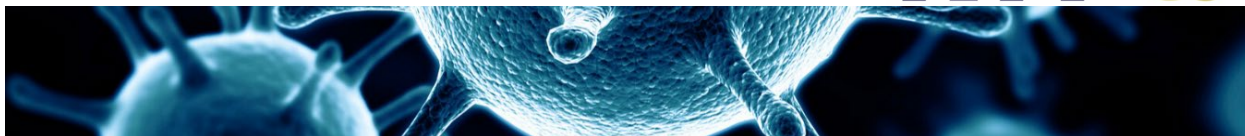
Artigo cita que a estrutura do vírus SARS-CoV-2 compreende proteína S, proteína M, proteína E, hemaglutinina esterases, proteínas nucleocapsídicas e um genoma de RNA de 30 kb. As proteases virais cortam essas poliproteínas e as polimerases dependentes de RNA replicam o genoma. Frente a isso o artigo faz uma revisão dos mais recentes desenvolvimentos terapêuticos contra o COVID-19 como remdesivir, arbidol, favipiravir, tocilizumabe, lopinavir/ritonavir, ribavirina, hidroxicloroquina vacinas entre outros (15/07/2020). Fonte: [Molecular Neurobiology](#)



A partir de um amplo painel de anticorpos monoclonais humanos (mAbs) visando a glicoproteína spike (S), pesquisadores identificaram vários mAbs que exibiam atividade neutralizante potente e bloquearam completamente o domínio de ligação ao receptor de S ( $S_{RBD}$ ) de interagir com a ECA2 humana (hECA2). Os estudos de ligação à competição, estruturais e funcionais permitiram agrupar os mAbs em classes que reconhecem epítomos distintos no  $S_{RBD}$ , bem como estados conformacionais distintos do trímero S. Em dois modelos de ratos com infecção por SARS-CoV-2, a transferência passiva de COV2-2196 ou COV2-2130 isoladamente ou uma combinação de ambos os mAbs protegeu os ratos da perda de peso e reduziu a carga viral e a inflamação no pulmão. Além disso, a transferência passiva de cada um dos dois mAbs bloqueadores da ECA2 mais potentes (COV2-2196 ou COV2-2381) como monoterapia protegeu macacos rhesus da infecção por SARS-CoV-2. Esses resultados identificam epítomos protetores no  $S_{RBD}$  e fornecem uma estrutura baseada em estrutura para o planejamento racional da vacina e a seleção de imunoterapêuticos robustos (15/07/2020). Fonte: [Nature](#)

Foram avaliadas as atividades antivirais *in vitro* de compostos conhecidos por suas atividades celulares de amplo espectro, juntamente com medicamentos atualmente em avaliação em ensaios clínicos para pacientes com COVID-19. Foi demonstrado antagonismo entre remdesivir e berberina, em contraste com o sinergismo entre remdesivir/diltiazem. Combinação de medicamentos direcionados ao hospedeiro com antivirais de ação direta necessitam novos estudos em modelos fisiológicos (15/07/2020). Fonte: [Antiviral Research](#)





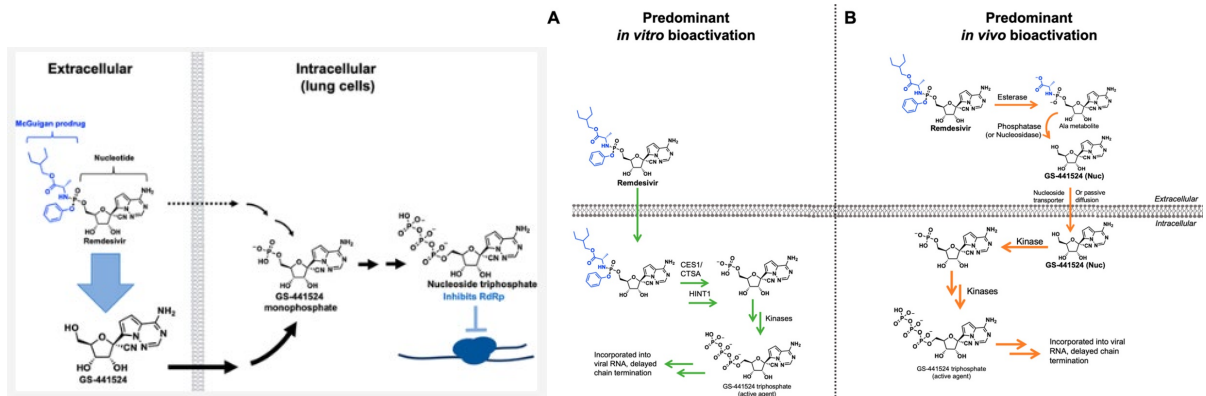
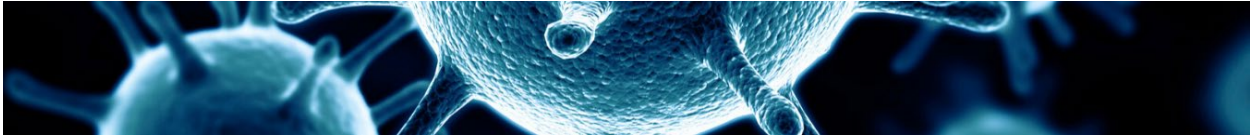
Artigo informa que formulação de inalação de hidroxicloroquina que passou por estudos de segurança em ensaios clínicos para o tratamento da asma e discute-se essa abordagem pode reduzir os efeitos colaterais e melhorar a eficácia do uso da HCQ para COVID-19. Esta simples formulação já está em estudos clínicos de fase II, portanto os dados de segurança podem ser usados para permitir imediatamente ensaios da fase II para a COVID-19 (15/07/2020). Fonte: [Medical Hypotheses](#)

Qing Fei Pai Du Tang (QFPDT), uma fórmula de medicina chinesa composta por 21 ervas provenientes de cinco fórmulas clássicas foi relatada como eficaz para COVID-19 em 10 províncias da China continental. A QFPDT pode impedir a progressão de casos leves e encurtar a duração média dos sintomas e a internação hospitalar. O artigo apresenta uma revisão dos estudos científicos básicos, possíveis alvos terapêuticos da QFPDT e suas ervas constituintes, incluindo *Ephedra sinica*, *Bupleurum chinense*, *Pogostemon cablin*, *Cinnamomum cassia*, *Scutellaria baicalensis*. Enquanto estudos clínicos em larga escala sobre QFPDT estão sendo conduzidos na China, pode-se usar esses dados para exploração de tratamento incluindo estudos de interação farmacocinética, farmacodinâmica e de interação ervas-fármacos (01/07/2020). Fonte: [American Journal of Chinese medicine](#)

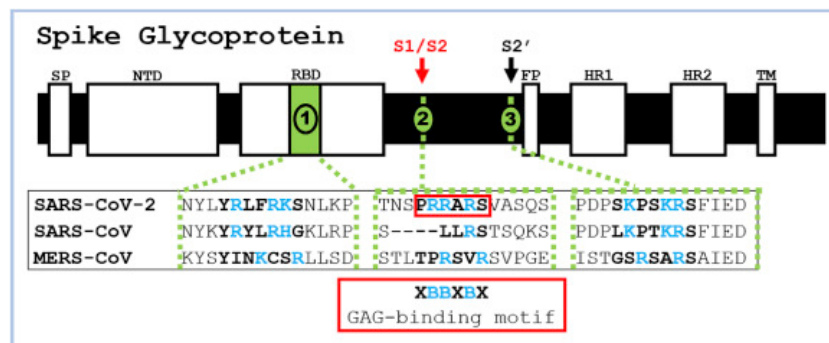
Após avaliação de 87 pacientes com resultado positivo para COVID-19, os autores concluem que o tratamento com atorvastatina promove redução significativa na morbimortalidade (14/07/2020). Fonte: [Critical Care](#)

Devido a redução da interação a diminuição das ligações da angiotensina II ao receptor da angiotensina II tipo 1 de maneira dependente da dose. A possibilidade de bloqueio da produção excessiva de angiotensina II, que não pode ser clivada na angiotensina 1-7 pela ACE2, com possibilidade de diminuir a gravidade da doença pulmonar; bem como os efeitos antioxidantes os autores propõem o uso da acetilcisteína no tratamento da COVID-19 (14/07/2020). Fonte: [Future Medicine](#)

Estudo apresenta vantagens da utilização do nucleosídeo parental GS-441524 em relação ao remdesivir para o tratamento de COVID-19. A análise farmacocinética do remdesivir evidencia hidrólise prematura no soro ao GS-441524, que é o metabólito predominante que atinge os pulmões. Com sua simplicidade sintética e eficácia *in vivo* no ambiente veterinário, os autores afirmam que o GS-441524 é superior ao remdesivir para o tratamento COVID-19. Ademais, a síntese do GS-441524 é mais simples que do remdesivir, o que facilitaria a produção em larga escala (23/06/2020) Fonte: [ACS Med. Chem. Lett.](#)

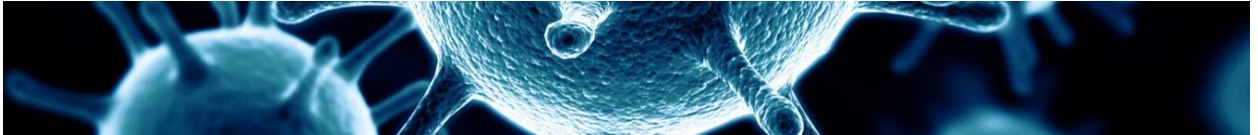


Pesquisadores descobrem uma nova inserção de motivo de ligação à glicosaminoglicana (GAG) no local de clivagem proteolítica S1/S2 (681–686 (PRRARS)) e dois outros motivos semelhantes dentro da glicoproteína *spike* de SARS-CoV-2 (SGP) e levantam a hipótese de que as GAGs da superfície da célula hospedeira possam interagir com os SGPs de SARS-CoV-2 para facilitar a entrada da célula hospedeira. Usando um ensaio ressonância plasmônica de superfície, descobriram que o SGP monomérico e trimérico da SARS-CoV-2 ligam-se mais firmemente à heparina imobilizada do que os SGP de SARS-CoV e de MERS-CoV. Em estudos de ligação competitiva, o IC50 da heparina, heparina não anticoagulante tri-sulfatada e heparina de baixo peso molecular não anticoagulante contra a ligação da SGP do SARS-CoV-2 à heparina imobilizada foram 0,056  $\mu$ M, 0,12  $\mu$ M e 26,4  $\mu$ M, respectivamente; sugerindo potencial terapêutico de heparinas como inibidores competitivos de COVID-19. Este estudo serve de base para investigar os papéis biológicos das GAGs na patogênese da SARS-CoV-2. Além disso, seus achados podem fornecer base adicional para intervenções baseadas em heparina para pacientes com COVID-19 que exibem complicações trombóticas (10/07/2020). Fonte: [Antiviral Research](#)



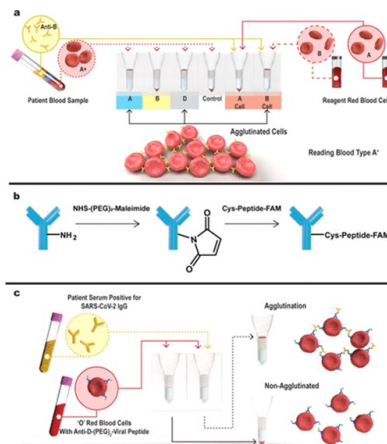
## OUTROS TRATAMENTOS

Avaliando 40 estudos sobre tratamento com plasma de pacientes convalescentes (PC) para doenças infecciosas os autores fazem uma avaliação crítica sobre a qualidade dos dados obtidos, observam uma redução da taxa de mortalidade e concluem que a terapia com PC tem algum efeito curativo e é bem tolerada no tratamento de doenças infecciosas. Apontam que é um tratamento potencialmente eficaz para o COVID-19 (29/07/2020). Fonte: [International Journal of Infectious Diseases](#)



## DIAGNÓSTICO

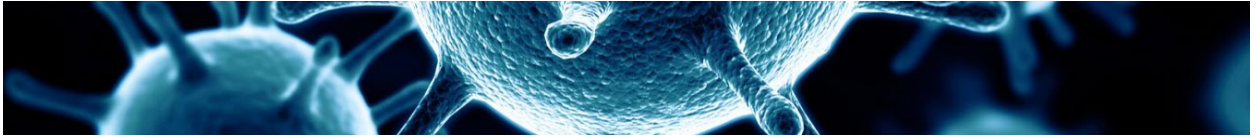
Os pesquisadores da Monash University desenvolveram um teste que pode determinar se a pessoa está infectada no momento e se já teve COVID-19 no passado. O teste de aglutinação baseia-se nos métodos de tipagem sanguínea comumente empregados como uma opção viável. Eles descrevem a aplicação de ensaios de aglutinação ao teste sorológico de SARS-CoV-2 combinando testes de aglutinação de coluna com bioconjugados peptídeo-anticorpo, que facilitam a reticulação de glóbulos vermelhos na presença de plasma contendo anticorpos contra SARS-CoV-2 (16/07/2020). Fonte: [ACS Sen, Monash University](#)



Artigo descreve método de detecção direta “*in-the-spot*” do SARS-CoV-2 em pacientes. O protocolo apresentado para a técnica de RT-LAMP é realizado diretamente no swab nasal sem necessidade de purificação de RNA. O protocolo foi testado com 180 pacientes e comparado ao método padrão de RT-PCR e verificaram ainda que o protocolo pode ser aplicado também em amostras de saliva. (16/07/2020) Fonte: [Experimental Biology and Medicine](#)

Estudo para avaliar o desempenho analítico e clínico de 2 testes ELISA que detectam anticorpos que agem contra a proteína nucleocapsídeo do vírus: O teste NovaLisa® SARS-CoV-2 IgG, IgA e IgM (NovaTec®) que permite uma detecção separada de cada anticorpo e o teste Plaquelia® SARS-CoV-2 Total Ab (Bio-Rad®) que detectam anticorpos totais (IgM, IgA e IgG). Os testes NovaLisa® e Plaquelia® tiveram desempenhos analíticos satisfatórios e desempenhos clínicos excelentes para IgG, IgA e anticorpos totais (15/07/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

Pesquisadores desenvolvem um método de detecção direta de SARS-CoV-2 por eletroforese capilar por PCR fluorescente do genoma viral. O RNA nasofaríngeo de 20 amostras positivas e 10 negativas foi isolado. O cDNA foi sintetizado e dois fragmentos do SARS-CoV-2 foram amplificados. Um dos iniciadores para cada par foi marcado com



fluorocromo na extremidade 5'. As amplificações foram submetidas à eletroforese capilar em sequenciadores ABI3130 para visualizar os picos fluorescentes. O método alternativo desenvolvido identifica o genoma SARS-CoV-2 que pode ser dimensionado para a análise de aproximadamente 100 amostras em menos de 5 h (10/07/2020). Fonte: [Journal of Virological Methods](#)

Os autores abordam o desenvolvimento e a validação do IMMUNO-COV™, um teste clínico de alto rendimento para medir quantitativamente anticorpos neutralizantes para SARS-CoV-2, o subconjunto específico de anticorpos anti-SARS-CoV-2 que bloqueiam a infecção viral. Os resultados mostram que o ensaio IMMUNO-COV™ quantifica com precisão os anticorpos neutralizantes de SARS-CoV-2 em soros humanos. O ensaio pode fornecer informações vitais para comparar as respostas imunes às várias vacinas SARS-CoV-2 que estão atualmente em desenvolvimento ou para avaliar a elegibilidade de doadores em estudos de terapia com plasma convalescente (27/05/2020). Fonte: [BioRxiv](#)

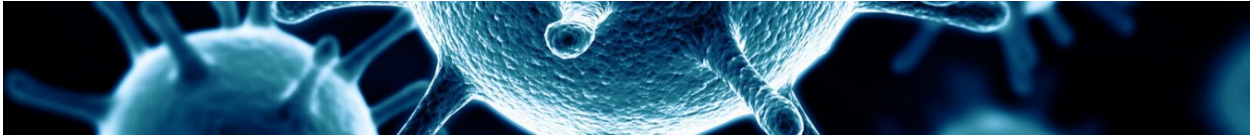
UFMG vai detectar comportamento e alcance do coronavírus em Betim através de um projeto que combina o método otimizado do teste RT-PCR, oferecido pela UFMG, e o teste de soroprevalência, estudado pela Secretaria Municipal de Saúde. A intenção é fazer a testagem para o coronavírus em 5,4 mil pessoas em Betim. São cinco etapas, que abrangem 1.080 pessoas cada uma, em intervalos de 21 dias. Em cada abordagem, são feitos o teste rápido sorológico e uma coleta da *swab* nasal, com cotonete, que posteriormente é examinada em laboratório (17/07/2020). Fonte: [UFMG](#)

## CIÊNCIA

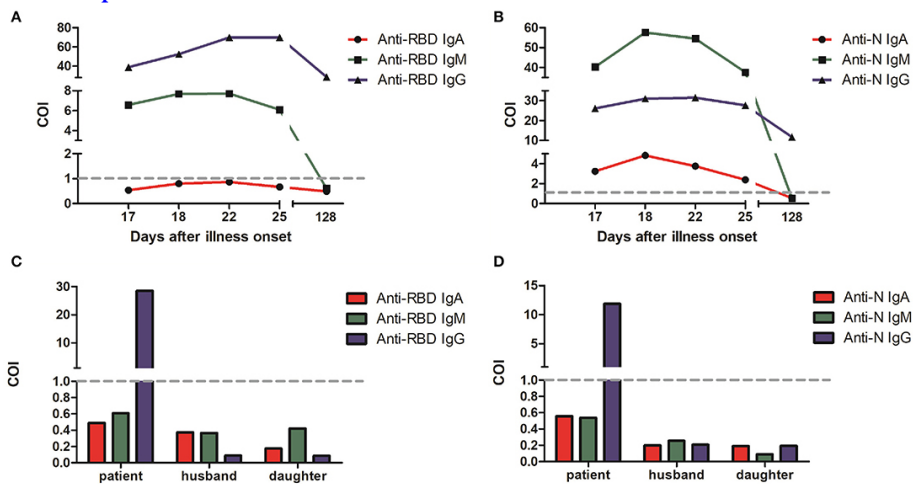
Pesquisa sugere que imunidade de rebanho pode ser alcançada com menos pessoas sendo infectadas. O nível de imunidade do rebanho é definido como a fração da população que deve se tornar imune à propagação da doença para diminuir e parar a disseminação quando todas as medidas preventivas, como o distanciamento social, são flexibilizadas. Para COVID-19 é frequentemente afirmado que isso é em torno de 60%. No entanto, o modelo matemático apresentado revela a influência da heterogeneidade populacional na imunidade do rebanho ao SARS-CoV-2, sugerindo que esta possa ser em torno de 43%, segundo o estudo, quanto maior a diversidade da população, menor o percentual necessário para atingir a imunidade de rebanho (23/06/2020) Fonte: [Science](#)

O artigo relata um caso de uma paciente com 5 resultados negativos consecutivos e 1 de baixa dose viral pelo RT-qPCR durante o curso da doença por mais de 20 dias. Sintomas clínicos sugeriam a infecção por SARS-CoV-2 com pulmão estilo vidro fosco na tomografia computadorizada. A infecção pelo SARS-CoV-2 foi confirmada sorologicamente pela presença de anticorpos específicos anti-SARS-CoV-2 no soro do paciente. Um alto nível de IgG protetor foi produzido após a recuperação do paciente. Em uma visita de acompanhamento, foi realizado exame sorológico com contatos próximos da paciente. Os resultados negativos do teste de anticorpos mostraram que nenhum dos membros da família, incluindo o marido e a filha, foram infectados pelo SARS-CoV-2. Embora sejam necessários estudos adicionais, o caso revelou que pacientes com baixa carga viral podem



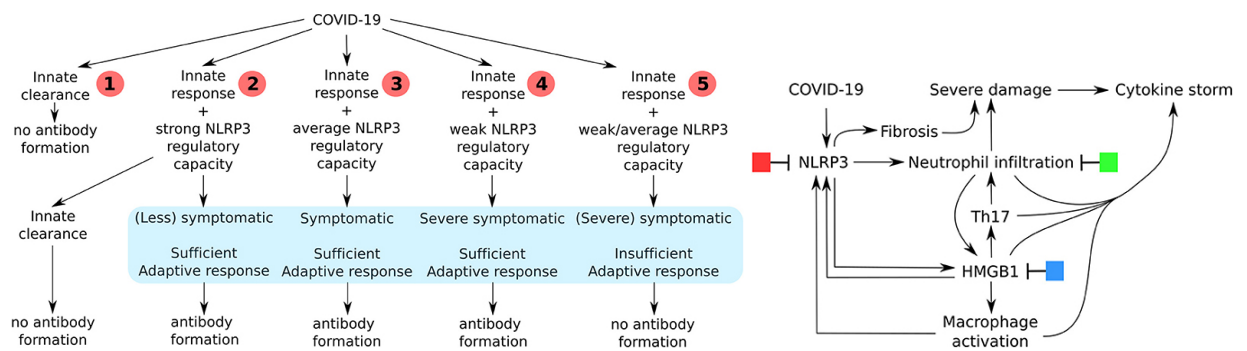


não transmitir o vírus para outras pessoas através das rotas comuns de infecção, como evidenciado pela ausência de infecção nos membros da família (26/06/2020). Fonte: [Frontiers in public health](#)

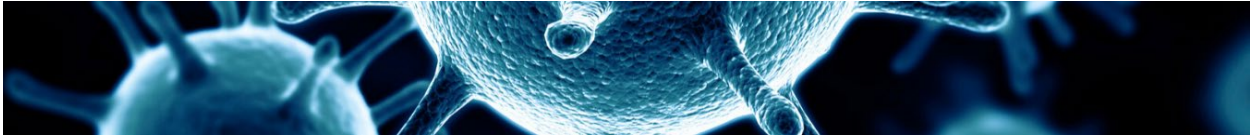


Revisão correlaciona os fatores genéticos do hospedeiro com susceptibilidade e resistência a COVID-19. Os autores discutem sobre o nível de expressão ou mutação e variação em alguns fatores genéticos hospedeiros como ECA2, TMPRSS2, GRP78, CD147, HLA e grupo sanguíneo ABO. (15/06/2020) Fonte: [Journal of Cellular Physiology](#)

SARS-CoV-2 pode ativar diretamente o inflamasoma NLRP3. A resposta heterogênea dos pacientes COVID-19 pode ser atribuída a diferenças em não serem capazes de reduzir adequadamente a ativação inflamatória NLRP3. Isso se relaciona com a aptidão do sistema imunológico do indivíduo afetado pelo vírus. Pacientes com uma aptidão imunológica reduzida podem demonstrar uma atividade do inflamasoma nLRP3 desregulada resultando em COVID-19 grave com danos teciduais e uma tempestade de citocinas. O artigo apresenta cinco cenários possíveis para o COVID-19 na prática médica e fornecem opções de tratamento visando atividade endógena adjuvante desregulada em pacientes graves de COVID-19 (26/06/2020).Fonte: [Frontiers in Immunology](#)



Os autores apontam a glicoproteína Spike da SARS-CoV-2 como o principal alvo dos anticorpos neutralizantes. Realizam um estudo transversal em 98 indivíduos infectados com SARS-CoV-2 para avaliar as respostas humorais contra o Spike SARS-CoV-2. A grande maioria dos indivíduos apresentou anticorpos anti-Spike com 2 semanas após o início dos



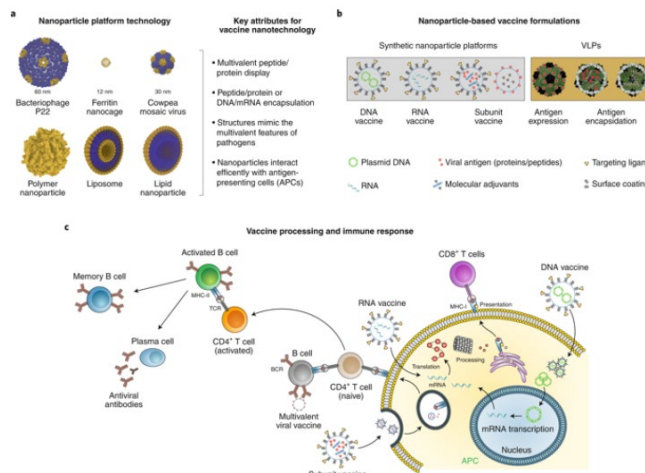
sintomas. Observaram que os níveis de IgG específica do domínio de ligação ao receptor (RBD) persistiram ao longo do tempo, enquanto os níveis de IgM anti-RBD diminuíram após a resolução dos sintomas. Os autores destacam a importância de estudar a persistência da atividade neutralizante na infecção natural por SARS-CoV-2 (10/06/2020). [BioRxiv](#)

A mortalidade de pacientes com COVID-19 em unidades de terapia intensiva (UTIs) caiu de quase 60% em final de março para 42% no final de maio – uma diminuição de quase um terço no período. Os autores acreditam que a diminuição esteja relacionada ao aprendizado do manejo dos pacientes graves (17/07/2020). Fonte: [Anaesthesia](#)

**VACINAS**

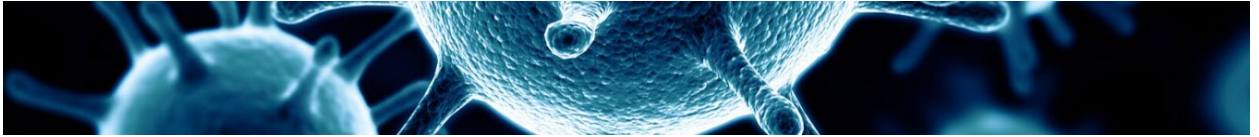
A nanotecnologia beneficia o design moderno de vacinas, uma vez que os nanomateriais são ideais para a entrega de antígenos, como adjuvantes, e como imitadores de estruturas virais. Artigo revisa as abordagens atuais para o desenvolvimento de vacinas COVID-19 e destaca o papel da nanotecnologia e da manufatura avançada nas vacinas modernas (15/07/2020). Fonte: [Nature Nanotechnology](#)

Fig. 3: Nanoparticle platform vaccine technologies.



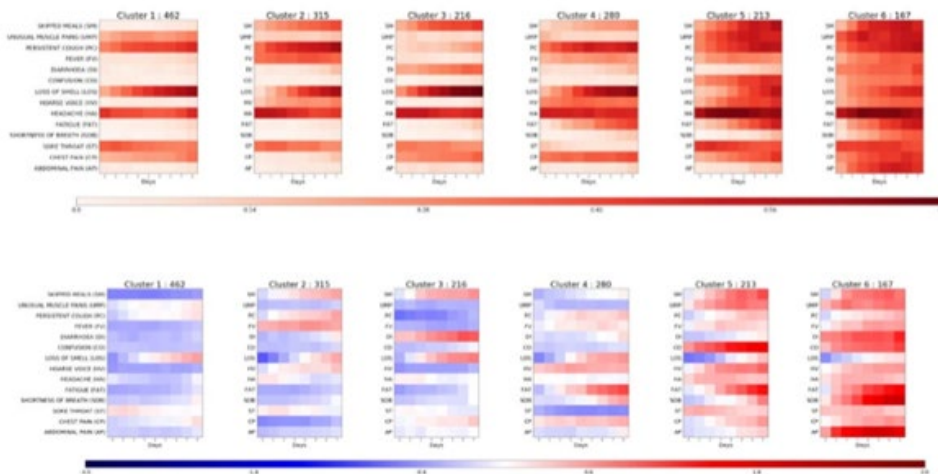
**OUTRAS TECNOLOGIAS**

Os autores avaliaram a viabilidade do SARS-CoV-2 em plástico poliestireno, alumínio e vidro por 96 horas com e sem albumina sérica bovina (3 g / L). Observaram uma infecciosidade constante (<1 log<sub>10</sub> gota) no plástico, uma diminuição de 3,5 log<sub>10</sub> no vidro e uma queda de 6 log<sub>10</sub> no alumínio. A presença de proteínas visivelmente prolongou a infecciosidade. Segundo os autores, esses resultados apoiam a limpeza de superfícies como uma ação necessária que deve ser aplicada e repetida, pois pode desempenhar um papel fundamental na interrupção da transmissão de SARS-CoV-2 e na mitigação da pandemia de COVID-19 (07/2020). Fonte: [Emerging Infectious Disease](#)



**TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL**

A partir de inteligência artificial equipe do King's College London, do Reino Unido, categorizou a existência de seis tipos da COVID-19 que são correlatos aos níveis de severidade da infecção e com a probabilidade de um paciente precisar de ventilação mecânica em caso de internação. Os seis tipos da COVID-19 descobertos pelos pesquisadores são os seguintes: como uma gripe, sem febre; como gripe, com febre; Gastrointestinal; tipo severo, nível 1; tipo severo, nível 2; tipo severo, nível 3, quadro respiratório e abdominal (17/04/2020). Fonte: [Kings College London](https://www.kcl.ac.uk/news/2020/04/17/covid-19-clusters)



O aumento do poder computacional e a disponibilidade de *big data* permitiram que o *deep learning* fosse usado com sucesso em muitas aplicações médicas. Neste contexto, um modelo baseado em *deep learning* fornece previsão do risco de pacientes com COVID-19 desenvolverem doenças críticas com base nas características clínicas na admissão. Os pesquisadores utilizaram uma coorte de 1590 pacientes de 575 centros médicos chineses. O modelo cria uma ferramenta de cálculo *on line* projetada para triagem de pacientes na admissão com o objetivo de identificar pacientes com risco de doença grave, garantindo que estes pacientes recebam os cuidados adequados o mais cedo possível e permitam uma alocação eficaz de recursos de saúde. (15/07/2020). Fonte: [Nature Communications](https://www.nature.com/articles/s41586-020-2345-2)