

21 de agosto 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.

Acesse [o resumo das atividades](#) das primeiras 100 edições do ObTec COVID-19

**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. FAVIPIRAVIR: 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 

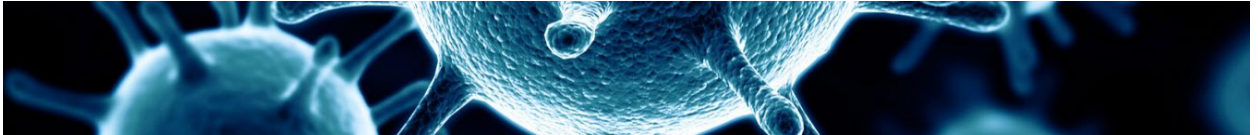
DESTAQUES

Portal interativo que congrega informações sobre vacinas nas diferentes fases de desenvolvimento: pesquisa pré-clínica, clínica e fase de mercado. As vacinas são divididas também pelas diferentes plataformas de desenvolvimento, com apresentação dos atores envolvidos e países onde a tecnologia está sendo avaliada (21/08/2020). Fonte: [NYT](#)

Pesquisa do Datafolha divulgada no dia 15 de agosto revela que nove a cada 10 brasileiros querem se vacinar contra o SARS-CoV-2 assim que o produto estiver disponível. Neste cenário, três dos seis imunizantes em fase final de estudos já estão sendo testados no Brasil. A presente reportagem explica o mecanismo de cada um deles: a AZD 1222 (da AstraZeneca/Oxford e, caso aprovada, será produzida pela Fiocruz); a Coronavac (da Sinovac, em parceria com o Instituto Butantan) e a BNT162b2 (da coalizão de farmacêuticas Pfizer/ BioNTech/Fosun Pharma) (21/08/2020). Fonte: [Galileu](#)

MEDICAMENTOS

Estudo de coorte observacional retrospectivo com pacientes com COVID-19 confirmada laboratorialmente e que precisavam de apoio na UTI. Os dados foram obtidos em um banco de dados observacional prospectivo e comparados aos os desfechos em pacientes que receberam tocilizumabe com aqueles que não o fizeram. A partir de uma análise primária de regressão multivariável, observou-se associação entre receber tocilizumabe e diminuição do tempo de hospital. Associações semelhantes com tocilizumabe foram observadas entre subgrupos que necessitam de suporte ventilatório mecânico e com proteína C-reativa de 15 mg/dL ou superior. Além disso, pacientes com COVID-19 na UTI

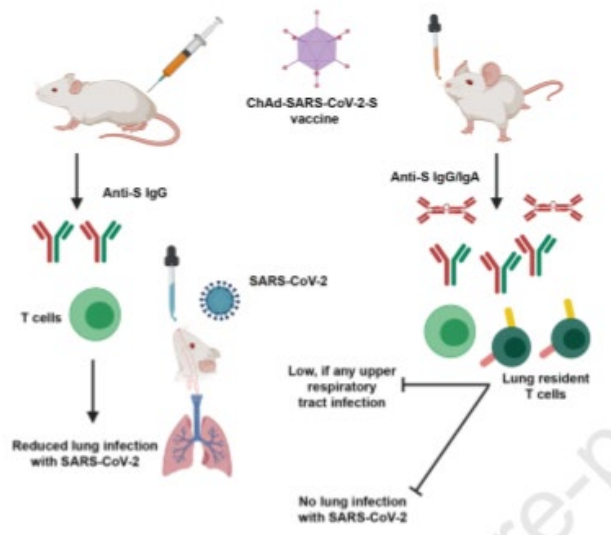


que receberam tocilizumabe tiveram mortalidade reduzida. Resultados de ensaios controlados randomizados em andamento são aguardados (14/08/2020). Fonte: [The Lancet Rheumatology](#)

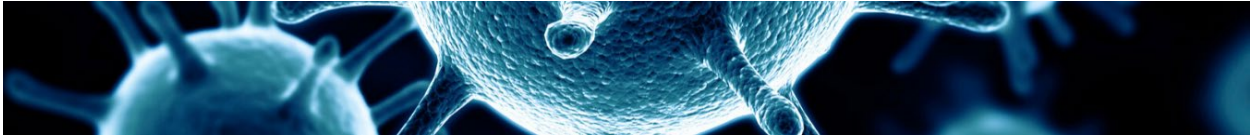
VACINAS

Portal interativo que congrega informações sobre vacinas nas diferentes fases de desenvolvimento: pesquisa pré-clínica, clínica e fase de mercado. As vacinas são divididas também pelas diferentes plataformas de desenvolvimento, com apresentação dos atores envolvidos e países onde a tecnologia está sendo avaliada (21/08/2020). Fonte: [NYT](#)

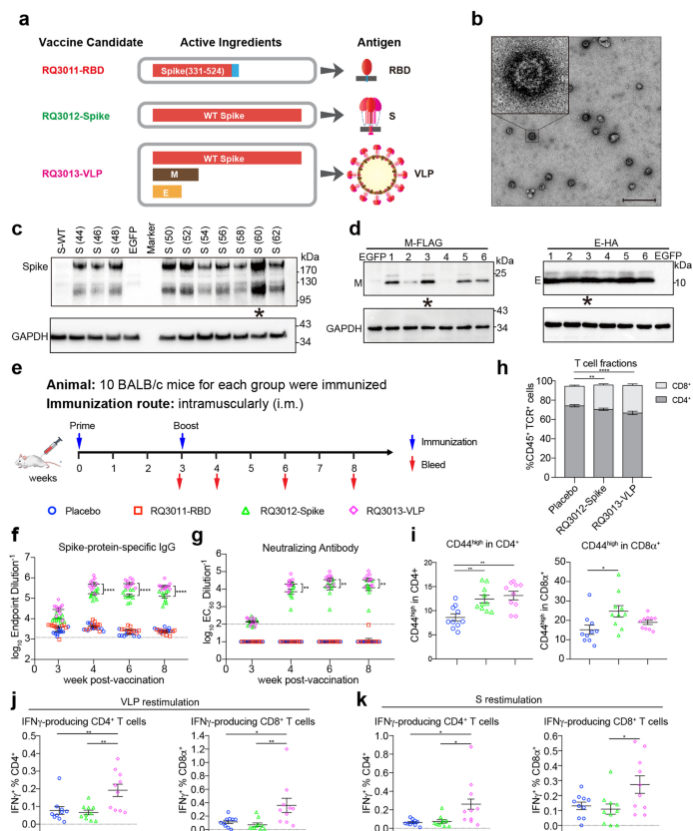
Pesquisadores criaram uma vacina candidata, baseada em adenovírus, codificando a proteína S de SARS-CoV-2, que o vírus usa para invadir células e testaram a vacina a camundongos bioengenheirados que tinham receptores humanos para a proteína. Depois de serem injetados com a vacina e expostos ao SARS-CoV-2, os camundongos não mostraram nenhum vírus infeccioso em seus pulmões — apesar de seus pulmões abrigarem pequenas quantidades de RNA viral. Em contrapartida, os camundongos que tinham a vacina inserida no nariz antes da exposição não tinham RNA viral mensurável em seus pulmões. Esta e outras evidências sugerem que a vacina ChAd-SARS-CoV-2 intranasal afastou totalmente a infecção (19/08/2020). Fonte: [Cell](#)



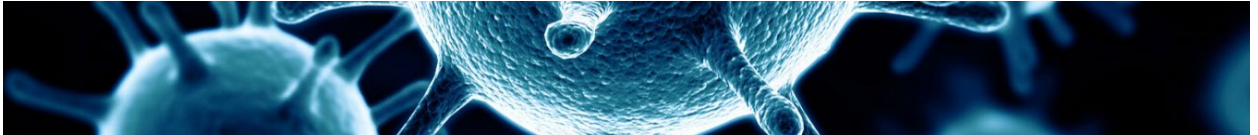
Estudo projeta três candidatas a vacina de mRNA para COVID-19 e verifica que elas codificam várias formas de antígenos em hospedeiros vacinados. A vacina RQ3011-RBD codifica o domínio de ligação ao receptor da glicoproteína S (resíduos 331–524) do SARS-CoV-2 com um peptídeo sinal N-terminal e uma hélice de ancoragem à membrana C-terminal. A vacina RQ3012-Spike codifica a proteína S de tipo selvagem completo, enquanto a vacina RQ3013-VLP é formulada a partir de um coquetel de mRNAs que codificam três proteínas estruturais: S, M (membrana) e E (envelope) para formar o vírus



SARS-CoV-2 e partículas semelhantes (VLPs). Para aumentar a capacidade de expressão das vacinas de mRNA, todos os mRNAs foram submetidos a um procedimento de otimização de sequência em profundidade de dois parâmetros: códons no molde de DNA e nucleotídeos modificados incorporados ao mRNA. Foi projetado dez sequências de codificação do gene S (3822 nucleotídeos de comprimento) com conteúdo de GC variável, mantendo o índice de adaptação de códon máximo. Para cada molde de DNA, foram testados seis espécies de mRNA com vários nucleotídeos modificados. Os candidatos a mRNA (total de 60) exibiram uma variação considerável em suas habilidades para expressar S em células HEK 293^a. Notavelmente, a incorporação de pseudouridina melhora consistentemente a expressão de S, independentemente da sequência de códons usada. Para M e E, que são proteínas relativamente pequenas, foi projetado uma sequência otimizada por códons para cada uma e rastreada quanto à escolha ideal de nucleotídeos modificados. Os mRNAs finais em vacinas têm uma combinação ideal de códon e nucleotídeos modificados que fornecem a expressão mais robusta (17/08/2020). Fonte: [Nature](#)



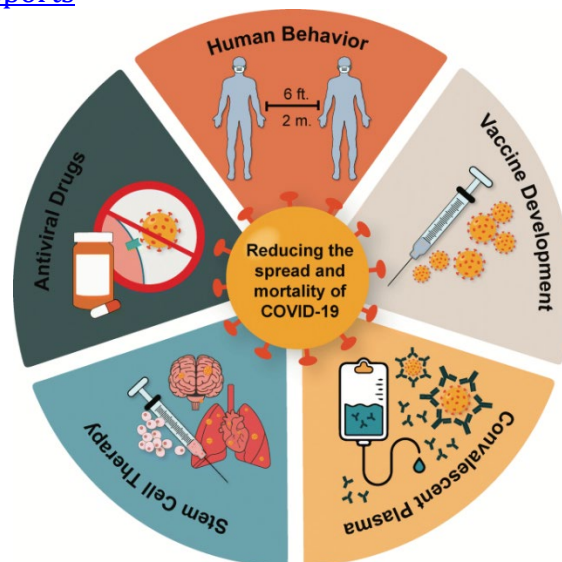
Pesquisa do Datafolha divulgada no dia 15 de agosto revela que nove a cada 10 brasileiros querem se vacinar contra o SARS-CoV-2 assim que o produto estiver disponível. Neste cenário, três dos seis imunizantes em fase final de estudos já estão sendo testados no Brasil. A presente reportagem explica o mecanismo de cada um deles: a AZD 1222 (da AstraZeneca/Oxford e, caso aprovada, será produzida pela Fiocruz); a Coronavac (da



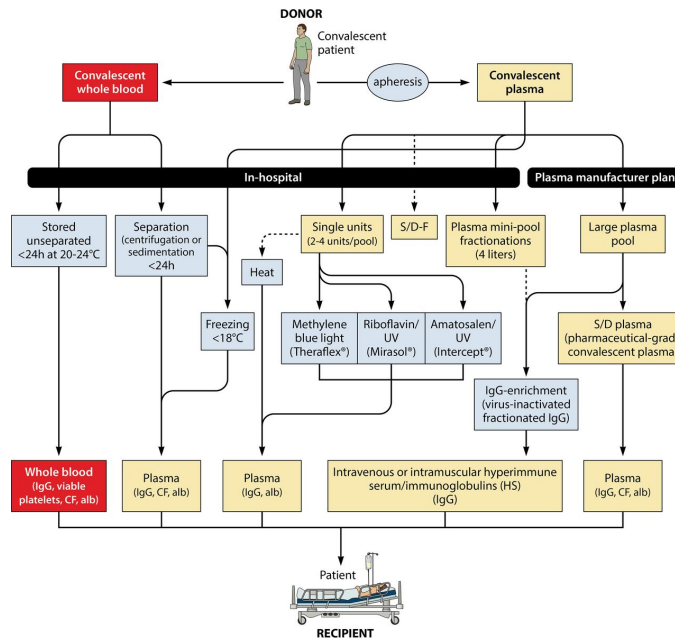
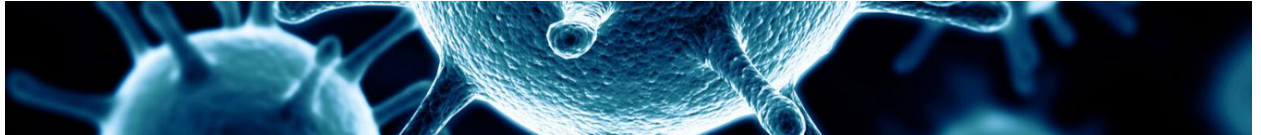
Sinovac, em parceria com o Instituto Butantan) e a BNT162b2 (da coalizão de farmacêuticas Pfizer/ BioNTech/Fosun Pharma) (21/08/2020). Fonte: [Galileu](#)

OUTROS TRATAMENTOS

Sem uma vacina disponível, três lições da pandemia de gripe espanhola de 1918 podem ser importantes na luta contra a COVID-19. Primeiro, aqueles que sobreviveram à primeira onda desenvolveram imunidade à segunda onda, destacando o potencial de tratamentos baseados em imunidade passiva, como plasma convalescente e terapia celular. Em segundo lugar, as consequências a longo prazo do COVID-19 são desconhecidas. Casos lentos e progressivos da gripe espanhola foram ligados à pneumonia bacteriana e distúrbios neurológicos mais tarde na vida, enfatizando a necessidade de reduzir a transmissão da COVID-19. Em terceiro lugar, a gripe espanhola matou aproximadamente 17 a 50 milhões de pessoas, e a falta de resposta humana, superlotação e má higiene foram fundamentais para promover a propagação e a alta mortalidade. O comportamento humano é a estratégia mais importante para evitar a propagação do vírus e deve-se seguir as precauções adequadas. Este artigo de revisão apresenta a compreensão atual da patologia e tratamento do COVID-19 destacando semelhanças entre pandemias passadas. Revisitando a história, espera-se enfatizar a importância do comportamento humano e das terapias inovadoras enquanto aguarda-se o desenvolvimento de uma vacina (13/08/2020). Fonte: [Stem cell reviews and reports](#)



Revisão cita as atuais abordagens para seleção de doadores e coleta de plasma coalescente (PC), tecnologias de pooling, sistemas de inativação de patógenos e bancos de PC. Além disso, listam os ensaios clínicos em andamento registrados para PC em todo o mundo e discutem os resultados dos ensaios publicados até agora (12/08/2020). Fonte: [Clinical Microbiology Reviews](#)

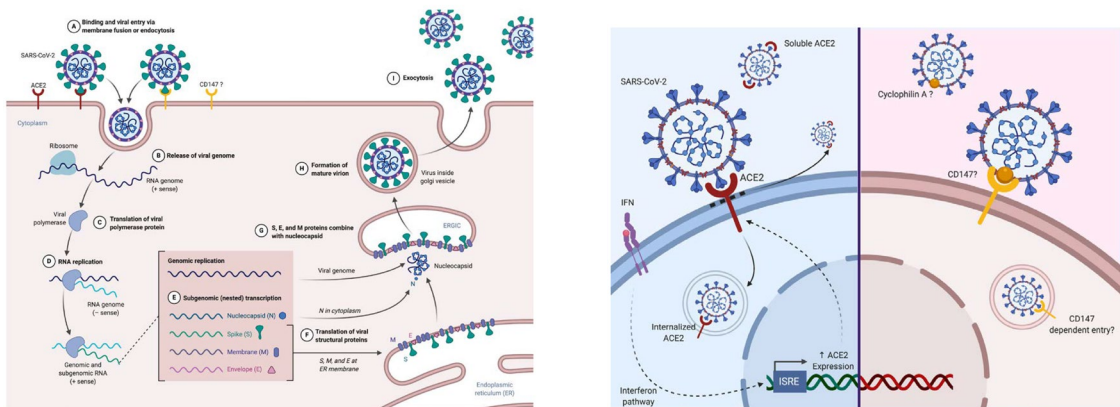
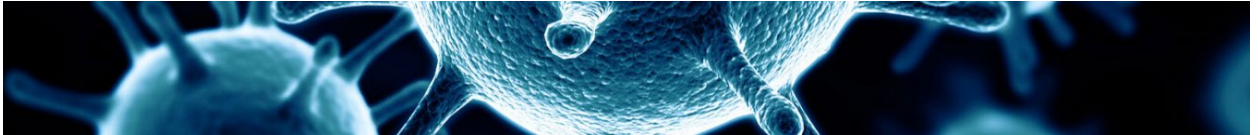


O Brasil deve começar dentro de algumas semanas seu segundo teste clínico de terapia celular para aliviar a inflamação e as lesões pulmonares causadas pela COVID-19. Após o teste de fase inicial no Paraná, um grupo de São Paulo planeja recrutar 90 pacientes em estado grave para uso das células-tronco mesenquimais (MSC). Terapias desse tipo já passaram pela fase 2, que avalia segurança e faz investigação preliminar de eficácia, em testes na Espanha e nos EUA. As iniciativas brasileiras estão em etapas mais iniciais (21/08/2020). Fonte: [O Globo](#)

CIÊNCIA

Estudos de meta-análise selecionou 22 estudos que analisam a química hepática, como as transaminases hepáticas, total de bilirrubina, albumina e tempo de protrombina em pacientes com COVID-19 grave e leve, para avaliar se podem prever gravidade e mortalidade pela COVID-19. Após análise dos resultados o estudo mostra que a química hepática pode indicar a COVID-19 grave e também poderia prever mortalidade. No entanto, são necessários mais estudos para comprovar essa correlação entre a química hepática e a mortalidade por COVID-19 (22/07/2020). Fonte: [Frontiers in Medicine](#)

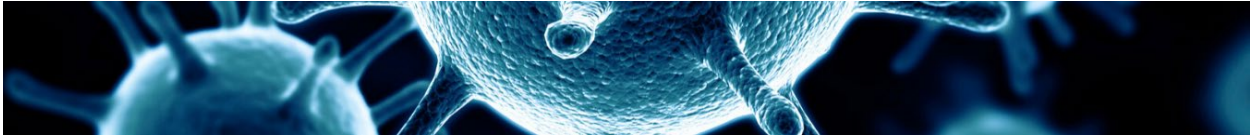
Revisão traz o conhecimento atual sobre as características virológicas e imunológicas da SARS-CoV-2. Aborda a biologia do vírus, o ciclo de vida, o tropismo de muitos órgãos e como afeta as várias funções biológicas e fisiológicas do hospedeiro. Dado que as vias terapêuticas agora são altamente justificadas, também discutem as imunoterapias disponíveis para controlar a infecção e os resultados clínicos (18/08/2020). Fonte: [Molecular Science](#)



Pesquisadores do Hospital das Clínicas (HC), da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP), e da *startup* Omni-electronica desenvolveram uma tecnologia que permite capturar amostras do novo coronavírus no ar para monitorar a segurança de ambientes com grande concentração de pessoas. Os pesquisadores fizeram testes, durante dois meses, com amostras do ar no Hospital das Clínicas, com duas, seis e oito horas. O Spiri tem sensores integrados que captam o ar e enviam os dados para uma central que gera laudos online em tempo real e, assim, os técnicos instruem o cliente sobre como melhorar a circulação do ar. Assim, o Spiri sozinho é um indicador em tempo real para saber se estão sendo tomadas as precauções necessárias para que o ambiente fique menos propício para transmissão de vírus (21/08/2020). Fonte: [Agencia Brasil](#)

Estudo estima que o limiar de imunidade coletiva ao novo coronavírus (SARS-CoV-2) - também conhecido como imunidade de rebanho - pode ser alcançado em uma determinada região se algo entre 10% e 20% da população for infectada. O modelo matemático apresentado foi desenvolvido em colaboração com cientistas do Brasil, Portugal e Reino Unido e difere dos demais pois leva em conta que o risco de contrair uma determinada doença varia de pessoa para pessoa enquanto que os modelos que estimaram o limiar de imunidade ao SARS-CoV-2 variando entre 50% e 70% consideram que o risco de infecção é o mesmo para todos os indivíduos. (24/07/2020). Fonte: [MedRxiv](#)

Acredita-se que a transmissão assintomática seja responsável por cerca de 60% da propagação do vírus. São pessoas que se sentem saudáveis, muitas das quais não adoecem, mas transmitem o vírus. Um novo estudo da UFMG, indica que algumas pessoas sem sinais da doença têm uma carga viral muito grande, o que sugere que, em tese, poderiam ser mais contagiosas. O projeto visa fazer a busca ativa de infectados, e pretende testar 5.400 pessoas por meio de exame molecular, o RT-PCR. São realizados também testes rápidos para verificar contato prévio com o vírus. Em colaboração com o Laboratório de Virologia Molecular da UFRJ, a pesquisa tenta identificar se alguma das linhagens do coronavírus em circulação no Brasil sofreu uma alteração que a teria deixado mais contagiosa, porém, menos agressiva (19/08/2020). Fonte: [O Globo](#)

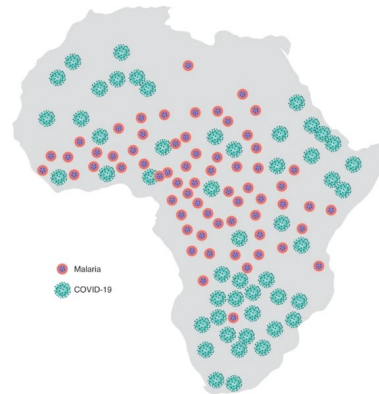
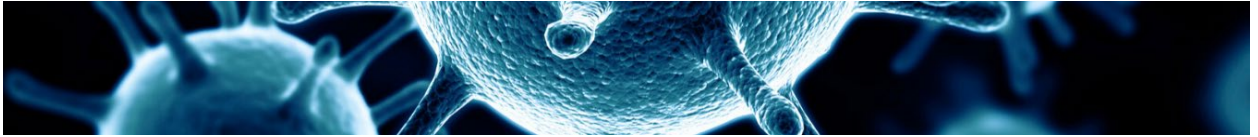


Professor de Stanford e Prêmio Nobel Michael Levitt afirma que a maioria das pessoas pode já ter algum tipo de imunidade contra o SARS-CoV-2, ressalta que foram detectadas células T CD4+ reativas ao SARS-CoV-2 em 40% a 60% dos indivíduos não expostos, sugerindo o reconhecimento de células T reativas cruzadas entre coronavírus circulantes de resfriado comum e SARS-CoV-2. As conclusões são baseadas em modelos matemáticos e afirmam que a parcela das pessoas que não são suscetíveis ao COVID-19 pode chegar a 80% (21/08/2020). Fonte: [Frontliner](#)

Pesquisadores mostram que para amostras líquidas de suspensão de SARS-CoV-2 em meio de cultura de células, a taxa de inativação do vírus sob tratamento térmico em 70°C pode variar em quase duas ordens de magnitude dependendo do procedimento de tratamento: de uma meia-vida de 0,86 min em frascos fechados até 37,0 min em placas descobertas em um forno seco. Essas descobertas sugerem um papel crítico da evaporação na inativação de vírus usando calor seco (10/08/2020). Fonte: [bioRxiv](#)

Estudo combina dois métodos de perfil imunológico de alto rendimento para fornecer uma avaliação quantitativa da resposta das células T ao SARS-CoV-2. Primeiro, caracterizou-se 3 indivíduos infectados de forma aguda e 58 indivíduos convalescentes de COVID-19 mapeando experimentalmente a resposta de células T CD8 por meio da estimulação de antígeno para 545 HLA. Em seguida, realizou-se o sequenciamento do repertório de células T em amostras de 827 indivíduos com COVID-19, bem como em 3.500 controles para identificar receptores de células T "públicos" compartilhados associados ao SARS-CoV-2. Como esperado, a resposta das células T ao SARS-CoV-2 atinge o pico em uma a duas semanas após a infecção e é detectável por vários meses após a recuperação. Esses resultados demonstram uma abordagem para avaliar de forma confiável a resposta imune adaptativa, tanto logo após a exposição antigênica viral, bem como em momentos posteriores. Segundo os pesquisadores, abordagem molecular baseada no sangue para caracterizar a resposta imune celular tem aplicações no desenvolvimento de vacinas, bem como no diagnóstico e monitoramento clínico (04/08/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Estudo discute dados disponíveis da OMS sobre o número de casos e mortes de COVID-19 em países africanos e afirmam que parece que a pandemia de COVID-19 não decolou na África como antecipado meses atrás, especialmente em países com alta endemia de malária (exceto da África do Sul, que é uma zona de baixa malária). Assim, sugerem que quaisquer interações potenciais entre a COVID-19 e a malária na ASS devem ser investigadas (17/08/2020). Fonte: [Nature Medicine](#)



Predicted distribution of deaths associated with malaria and COVID-19 in Africa.

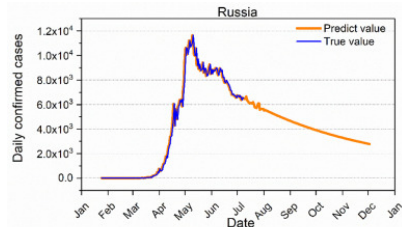
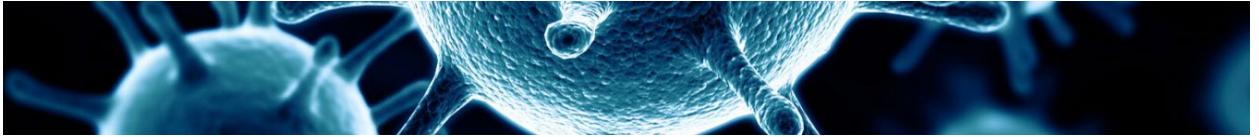
TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo investiga a estabilidade do RNA do SARS-CoV-2 e a detecção do vírus infeccioso na saliva sem suplementação. Testou-se a estabilidade do RNA por longos períodos de tempo (2-25 dias) e em temperaturas que representam o armazenamento em casa e temperaturas elevadas que podem ocorrer quando o transporte da cadeia de frio pode não estar disponível. Descobriu-se que o RNA do SARS-CoV-2 na saliva de indivíduos infectados é estável a 4 ° C, à temperatura ambiente (~ 19 ° C) e a 30°C por períodos prolongados, com evidências limitadas de replicação viral na saliva. Este trabalho demonstra que opções caras de coleta de saliva envolvendo estabilização de RNA e *buffers* de inativação de vírus nem sempre são necessárias, permitindo o uso de opções de coleta mais baratas e o desenvolvimento de testes mais acessíveis (04/08/2020). Fonte: [medRxiv](#)

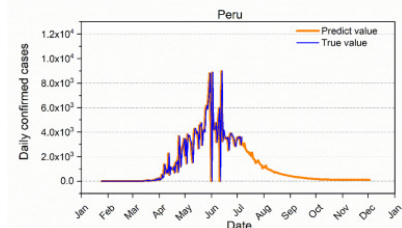
TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Professores da USP e da Unesp desenvolveram uma ferramenta que utiliza matemática e inteligência artificial para prever o número de infecções, óbitos e pacientes recuperados da COVID-19 no Estado de São Paulo. Utilizando dados fornecidos pelas prefeituras municipais e concentrados na plataforma Info Tracker, os pesquisadores do Centro de Ciências Matemáticas Aplicadas à Indústria (CeMEAI), apoiados pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), conseguem apontar resultados individuais para cada uma das 22 regiões do Estado (20/08/2020). Fonte: [Jornal da USP](#)

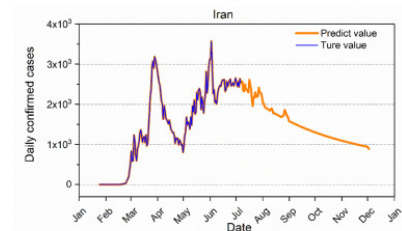
Estudo desenvolve um modelo de previsão da COVID-19 usando um método de *deep learning* com mecanismo de atualização contínua com base nos dados epidemiológicos fornecidos pela Universidade Johns Hopkins. As tendências da epidemia nos próximos 150 dias são modeladas para Rússia, Peru e Irã, três países em continentes diferentes. Estudo destaca a importância das medidas preventivas que vêm sendo tomadas pelo governo, o que mostra que o controle rigoroso pode reduzir significativamente a disseminação da COVID-19 (19/08/2020). Fonte: [Chaos, Solitons & Fractals](#)



(a)



(b)



(c)