

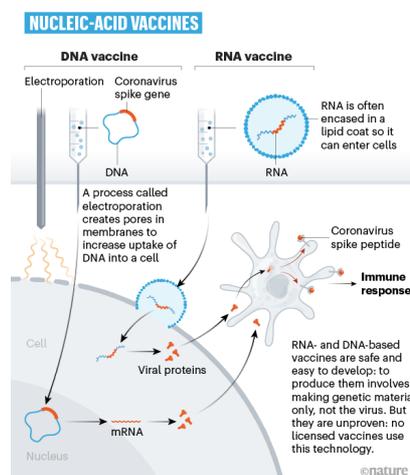
24 de julho de 2020

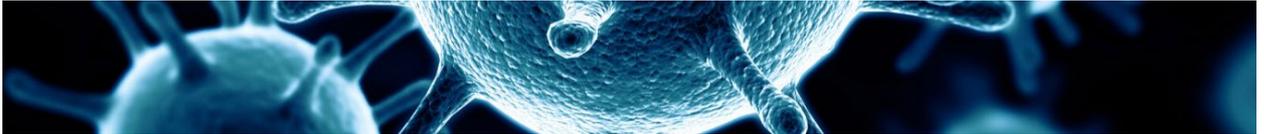
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19 DISPONÍVEL</p> <p>NOVO</p> <p>6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p>TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p>FINANCIAMENTO & INCENTIVOS</p> <p>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 </p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DESTAQUES

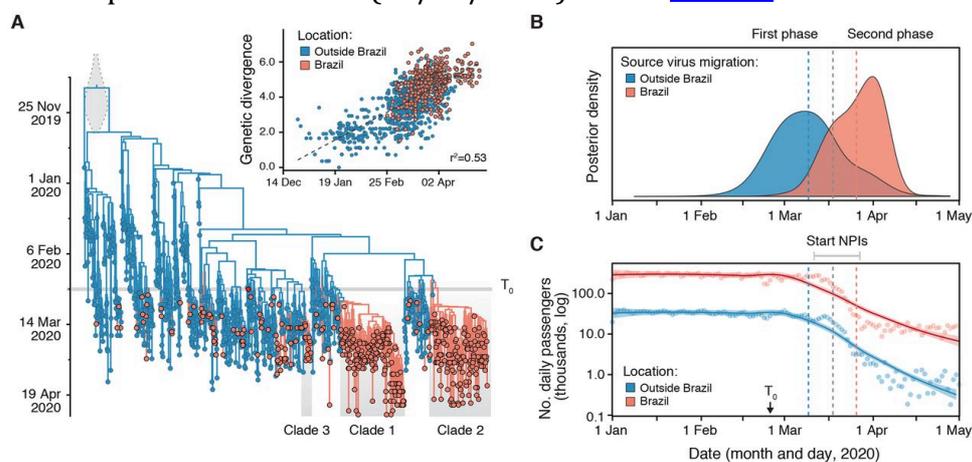
Os autores comentam sobre o esforço para o desenvolvimento de vacinas, mostrando que na prática as primeiras a chegarem aos testes clínicos partiram de plataformas já existentes e da rápida adaptação de pesquisas direcionadas para outros vírus. Citam como exemplo a vacina da Moderna, baseada em RNA, que surgiu de uma adaptação das pesquisas direcionadas ao vírus Nipah, que também provoca Síndrome Respiratória. Eles apontam que as vacinas baseadas em RNA permitem uma rápida adaptação da pesquisa e produção. As outras plataformas de desenvolvimento também são abordadas no artigo (21/07/2020). Fonte: [Nature](#)



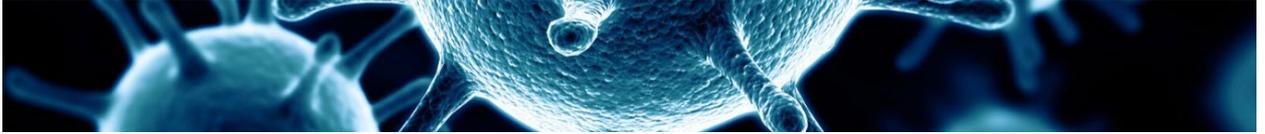


Autores avaliaram a atividade antiviral do HCQ tanto *in vitro* quanto em macacos infectados por SARS-CoV-2. HCQ mostrou atividade antiviral em células VeroE6, mas não em células do epitélio das vias aéreas humanas. Em macacos, foram testadas diferentes estratégias de tratamento em comparação com placebo, antes e depois do pico da carga viral, sozinho ou em combinação com azitromicina (AZTH). Nem o HCQ nem o HCQ+AZTH apresentaram um efeito significativo sobre os níveis de carga viral em nenhum dos compartimentos testados. Quando o fármaco foi usado como profilaxia pré-exposição (PrEP), o HCQ não conferiu proteção contra a aquisição de infecção. Nossos achados não suportam o uso de HCQ, sozinho ou em combinação com a AZTH, como um tratamento antiviral para COVID-19 em humanos (22/07/2020). Fonte: [Nature](#)

Os resultados de um projeto multinacional liderado pela Equipe do Imperial College com 15 Instituições Brasileiras e a Universidade de Oxford, lançaram novos insights sobre as origens do vírus no Brasil e sobre como a transmissão do vírus está se desenrolando no país. Os pesquisadores geraram um conjunto de dados representativo de 427 novos genomas amostrados em todo o Brasil, o maior conjunto de dados genômicos do SARS-CoV-2 da América Latina. Análise molecular revelou que houve mais de 100 introduções do vírus no país, a maioria originária de 3 grupos principais da Europa. A análise da disseminação do SARS-CoV-2 no Brasil demonstra a importância das medidas comunitárias para controlar a epidemia COVID-19 (23/07/2020) Fonte: [Science](#)



Nos coronavírus da SARS, a proteína não estrutural 16 (nsp16), em conjunto com a nsp10, metila a extremidade 5' de mRNAs codificados pelo vírus para simular mRNAs celulares, o que protege o vírus do sistema imune do hospedeiro. Os autores revelam a estrutura em alta resolução de um complexo ternário de SARS-CoV-2, nsp16 e nsp10 na presença de um análogo do substrato de RNA cognato e doador de metila, S-adenosilmetionina (SAM). O heterodímero nsp16 / nsp10 foi registrado no momento da metilação do 2'-O da ribose do primeiro nucleotídeo do mRNA do SARS-CoV-2. Foram registradas alterações conformacionais significativas decorrentes da ligação do substrato à medida que a enzima se converte de um estado binário para um ternário. Este modelo de ajuste induzido fornece informações sobre a metilação de 2'-O da Cap 5' mRNA viral. Também foi descrito um sítio remoto de ligação (25 Å) no SARS-CoV-2, potencial alvo para desenvolvimento antiviral, além da Cap 5' RNA e regiões de SAM (24/07/2020). Fonte: [Nature](#)



MEDICAMENTOS

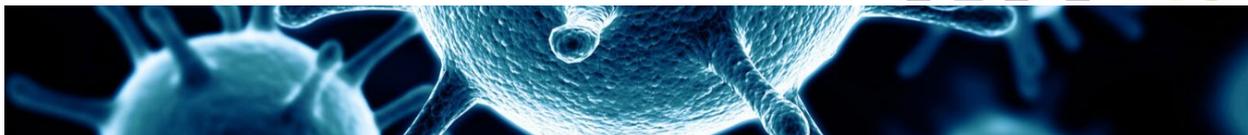
Autores avaliaram a atividade antiviral do HCQ tanto *in vitro* quanto em macacos infectados por SARS-CoV-2. HCQ mostrou atividade antiviral em células VeroE6, mas não em células do epitélio das vias aéreas humanas. Em macacos, foram testadas diferentes estratégias de tratamento em comparação com placebo, antes e depois do pico da carga viral, sozinho ou em combinação com azitromicina (AZTH). Nem o HCQ nem o HCQ+AZTH apresentaram um efeito significativo sobre os níveis de carga viral em nenhum dos compartimentos testados. Quando o fármaco foi usado como profilaxia pré-exposição (PrEP), o HCQ não conferiu proteção contra a aquisição de infecção. Nossos achados não suportam o uso de HCQ, sozinho ou em combinação com a AZTH, como um tratamento antiviral para COVID-19 em humanos (22/07/2020). Fonte: [Nature](#)

Os autores fazem uma avaliação crítica da estratégia de reposicionamento de fármacos para o tratamento da COVID-19. Apontando como vantagens a gama de conhecimentos já existentes sobre estes medicamentos, como o perfil de segurança e o perfil farmacocinético, fatos que podem levar a economia de tempo e de recursos na pesquisa. No entanto, apontam que até o momento só existem dados consistentes com resultados favoráveis para os estudos de reposicionamento do remdesivir e da dexametasona (21/07/2020). Fonte: [Annals of the American Thoracic Society](#)

Os autores fazem uma análise correlacionando o mecanismo de replicação do vírus da hepatite C com o do coronavírus e propõem o uso de três análogos de nucleotídeos (os trifosfatos do sofosbuvir, alovudina e AZT) que inibem a RNA polimerase dependente de RNA do SARS-CoV (RdRp). Além de outros fármacos, alovudina, tenofovir alafenamida, AZT, abacavir, lamivudina e emtricitabina, como inibidores da SARS-CoV-2 RdRp (21/07/2020). Fonte: [Journal of Proteome Research](#)

Os autores apontam que grande destaque foi dado para o reposicionamento de fármacos com foco antiviral como a cloroquina ou imunomodulador como a dexametasona. Mas defendem que outros tratamentos com fármacos direcionados ao controle de eventos da síndrome metabólica apresentam resultados promissores, destacando dados de estudos com as estatinas (18/07/2020). Fonte: [Journal of Molecular and Cellular Cardiology](#)

Resultados demonstram que não há evidência clara de que a azitromicina possa exercer efeitos benéficos no COVID-19 além da atividade antibacteriana na superinfecção bacteriana. Embora o potencial arritmogênico da azitromicina seja menor quando comparado a outros macrolídeos ou outras classes de medicamentos antibacterianos, como fluoroquinolonas, o uso de drogas com baixo risco de arritmia com outros medicamentos potencialmente prolongadores do intervalo QT, como a hidroxicloroquina / cloroquina, garante monitoramento próximo ao eletrocardiograma. Se não for possível, como pode ser o caso em um ambulatório, uma avaliação completa dos fatores de risco em potencial para arritmia deve ser considerada a avaliar cuidadosamente os riscos em relação aos



benefícios de diferentes antibióticos para o tratamento da superinfecção bacteriana no COVID-19 (21/07/2020). Fonte: [Drug Safety](#)

Em entrevista realizada dia 22/07/2020 editores da revista The New England Journal of Medicine discutem o uso da dexametasona e o papel dos corticosteróides no tratamento da COVID-19 (22/07/2020). Fonte: [The New England Journal of Medicine](#)

Interações medicamentosas entre medicamentos usados com frequência em idoso e sua interação com medicamentos antivirais em estudo para a COVID-19 (Tabela) (21/07/2020). Fonte: [Geriatrics and Gerontology International](#).

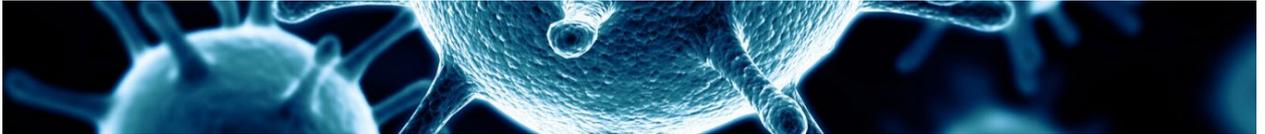
Table 1 Interactions between commonly used medications in older persons with potential antivirals used for COVID-19

	CQ/HCQ	RDV	TCZ	LPV/r	IFN-beta
Antihyperlipidemics	—	—	Decrease level of antihyperlipidemics (CYP3A4 substrates)	Increased risk of rhabdomyolysis Simvastatin, lovastatin: Contraindicated Atorvastatin, rosuvastatin: Decrease dose Fluvastatin, pravastatin: Least interactions	—
Antihypertensives					
ACEI/ARB	—	—	—	—	—
Beta-blockers	Increase beta-blocker levels	—	—	Increase beta-blocker levels	—
Calcium-channel blockers	Diltiazem and Verapamil increase CQ level	—	Decrease level of calcium-channel blockers (CYP3A4 substrates)	Increase calcium-channel blocker levels	—
Diuretics	—	—	—	Increase indapamide level	—
Antidiabetic medications	Augment effects of hypoglycemic agents	—	—	—	—
Anticoagulants					
Warfarin	—	—	Decrease warfarin level (CYP3A4 substrate)	Decrease warfarin level	—
DOACs	—	—	Decrease drug levels of some DOACs (CYP3A4 substrates)	Increase DOAC levels and toxicity due to CYP3A4 and P-glycoprotein inhibition mechanisms: Avoid concurrent use	—
Antiplatelets	—	—	Decrease drug levels of some antiplatelets (CYP3A4 substrates)	Increase ticagrelor level: Avoid concurrent use Decrease of clopidogrel's active metabolite: Avoid concurrent use Prasugrel use preferred	—
Analgesics	—	—	—	Increase drug levels of opioids	—
Antidepressants (mirtazapine, escitalopram, fluvoxamine)	Potential additive QT prolongation	—	—	Increase drug levels of mirtazapine, escitalopram, fluvoxamine	—
Antipsychotics (olanzapine, quetiapine, risperidone)	Increase level of risperidone Potential additive QT prolongation	—	—	Decrease level of olanzapine Increase level of quetiapine, risperidone, haloperidol	—
Cognition enhancers (donepezil, rivastigmine, memantine)	Potential additive QT prolongation with donepezil	—	—	—	—
Gastrointestinal agents (proton pump inhibitors, antacids)	Decrease CQ levels via adsorption antacids. Separate administration of antacids and CQ by at least 4 h	—	—	—	—
Hypnotics	—	—	Decrease drug levels of some hypnotics (CYP3A4 substrates)	Increase zopiclone and zolpidem levels	—
Respiratory agents	—	—	—	Increase salmeterol level: Avoid concurrent use Decrease theophylline level Decrease thyroxine efficacy	—
Thyroxine	Increase TSH	—	—	—	—

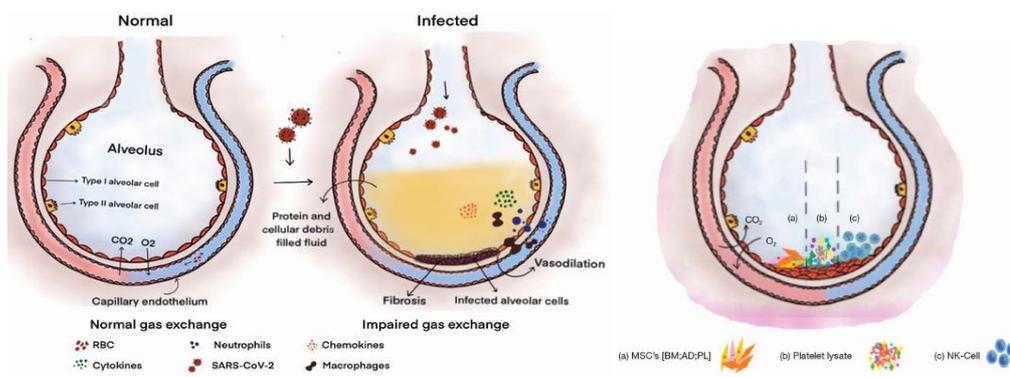
ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; CQ, chloroquine; DOAC, direct oral anticoagulants; HCQ, hydroxychloroquine; IFN, interferon; LPV/r, lopinavir/ritonavir; RDV, remdesivir; TCZ, tocilizumab; TSH, thyroid-stimulating hormone.

OUTROS TRATAMENTO

A terapia celular (TC) é um novo paradigma médico em que o material celular é administrado aos pacientes para fins terapêuticos. Nesse sentido, células-tronco mesenquimais (MSCs) produziram os resultados mais promissores entre as células vasculares estromais (SVF); placentaria; células NK e plaquetas respectivamente. Após a

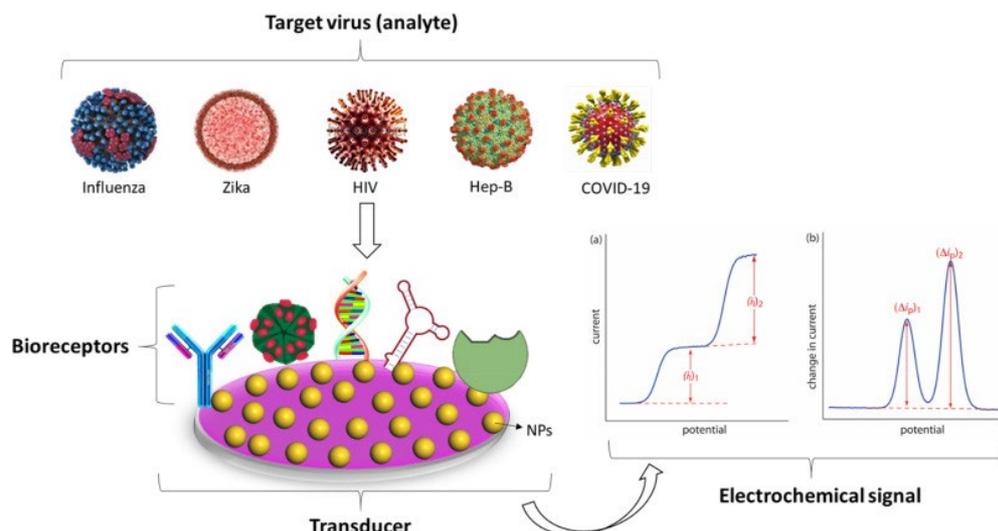


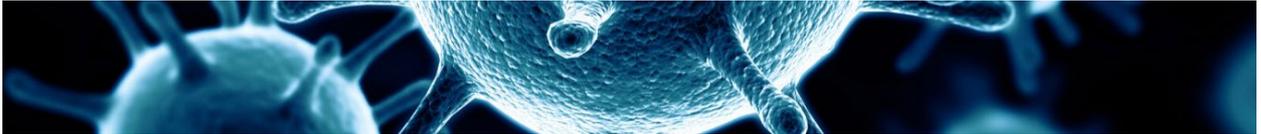
administração da TC como rota preferida, estas desempenham papel fundamental na modificação do microambiente do tecido pulmonar com seus distintos conjuntos de mecanismos. As evidências mostraram como sua ação imunomodulatória repara e previne lesões pulmonares. Neste artigo de revisão discute-se essas abordagens inovadoras emergentes e seus alvos servindo como mais uma alternativa para combater a forma grave de COVID-19. [Stem cell investigation](#)



DIAGNÓSTICO

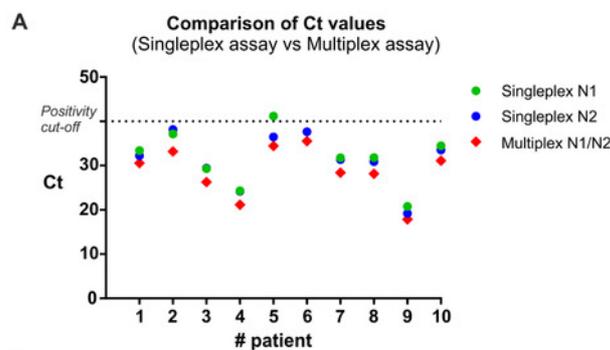
Esta revisão resume o estado da arte da detecção de vírus diferentes com os métodos de detecção eletroquímica atualmente disponíveis. Além disso, discute diferentes técnicas de fabricação, princípios de detecção e aplicações de vários biossensores de vírus. E destacam pesquisas com o uso de biossensores eletroquímicos na fabricação de um kit de detecção de para a identificação rápida do COVID-19 (07/2020). Fonte: [Biosensors and Bioelectronics](#)





Os autores apresentam um nova metodologia qRT-PCR multiplex para a detecção simultânea do genoma SARS-CoV-2 (gene N) e do gene RNase P humano como controle interno. Apontam que o qRT-PCR multiplex foi eficaz na detecção da infecção por SARS-Cov-2 em amostras humanas com 100% de sensibilidade. Notavelmente, pacientes com poucas cópias do RNA da SARS-CoV-2 (<5 cópias / reação) foram detectados com sucesso pelo novo método qRT-PCR multiplex. Finalmente, avalia-se a eficácia do qRT-PCR multiplex em swabs nasofaríngeos humanos sem extração de RNA (17/07/2020).

Microorganisms



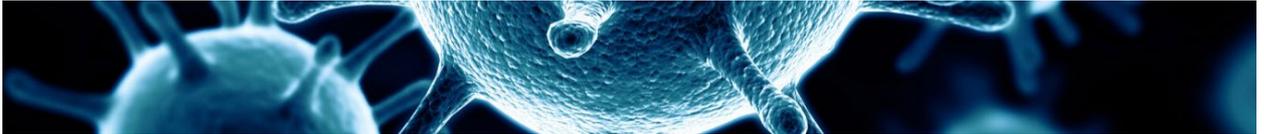
B

Patient	Singleplex assay		Multiplex assay
	N1	N2	N1/N2
	Ct	Ct	Ct
#1	33.3755	32.2472	30.5526
#2	37.1254	38.1519	33.1726
#3	29.3078	29.4578	26.2755
#4	24.2927	24.1734	21.153
#5	41.1748	36.48	34.4435
#6	Undetermined	37.6312	35.5355
#7	31.7573	31.3679	28.39
#8	31.8165	30.9019	28.1305
#9	20.7803	19.2053	17.8707
#10	34.4745	33.5232	31.0971

CIÊNCIA

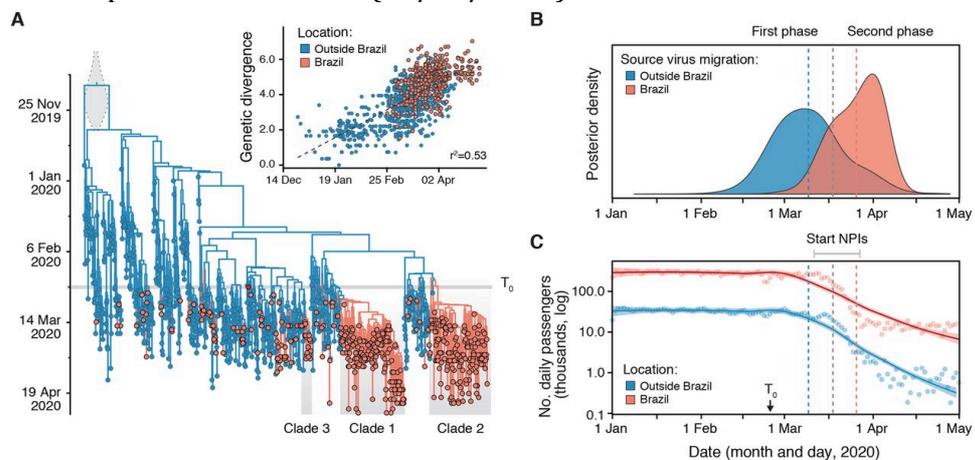
Revisão sistemática das características de infecção assintomática na COVID-2019. As bases PubMed e EMBASE foram pesquisados eletronicamente para identificar estudos originais contendo a taxa de infecção assintomática em pacientes COVID-19 antes de 20 de maio de 2020. Como resultado foram identificados 50.155 pacientes em 41 estudos com COVID-19 confirmados onde cerca de 15,6% dos pacientes confirmados do COVID-19 são assintomáticos. Quase metade dos pacientes sem sintomas no momento da detecção desenvolveu sintomas mais tarde. As crianças tiveram uma proporção maior de infecção assintomática do que os adultos. Pacientes assintomáticos COVID-19 podem ter manifestações laboratoriais e radiológica anormais que podem ser usadas como estratégias de triagem para identificar infecção assintomática (21/07/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

Estudo avalia a presença de variantes genéticas associadas a imunodeficiências primárias em pacientes jovens com COVID-19 grave. Foram analisados uma série de casos de pares

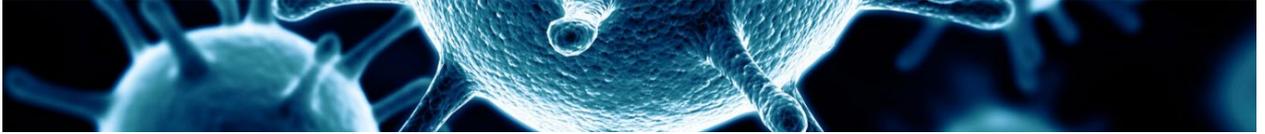


de irmãos sem histórico médico de comorbidades (idade <35 anos) admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) devido ao COVID-19 grave. Quatro homens de 2 famílias independentes foram admitidos nas UTIs de 4 hospitais na Holanda. Os familiares disponíveis foram incluídos para análise de segregação de variantes genéticas e como controles para experimentos funcionais. Foram identificadas variantes raras de perda de função do TLR7 no cromossomo X, associadas à defeitos imunológicos na produção de interferon tipo I e II (24/07/2020). Fonte: [JAMA](#)

Os resultados de um projeto multinacional liderado pela Equipe do Imperial College com 15 Instituições Brasileiras e a Universidade de Oxford, lançaram novos insights sobre as origens do vírus no Brasil e sobre como a transmissão do vírus está se desenrolando no país. Os pesquisadores geraram um conjunto de dados representativo de 427 novos genomas amostrados em todo o Brasil, o maior conjunto de dados genômicos do SARS-CoV-2 da América Latina. Análise molecular revelou que houve mais de 100 introduções do vírus no país, a maioria originária de 3 grupos principais da Europa. A análise da disseminação do SARS-CoV-2 no Brasil demonstra a importância das medidas comunitárias para controlar a epidemia COVID-19 (23/07/2020) Fonte: [Science](#)

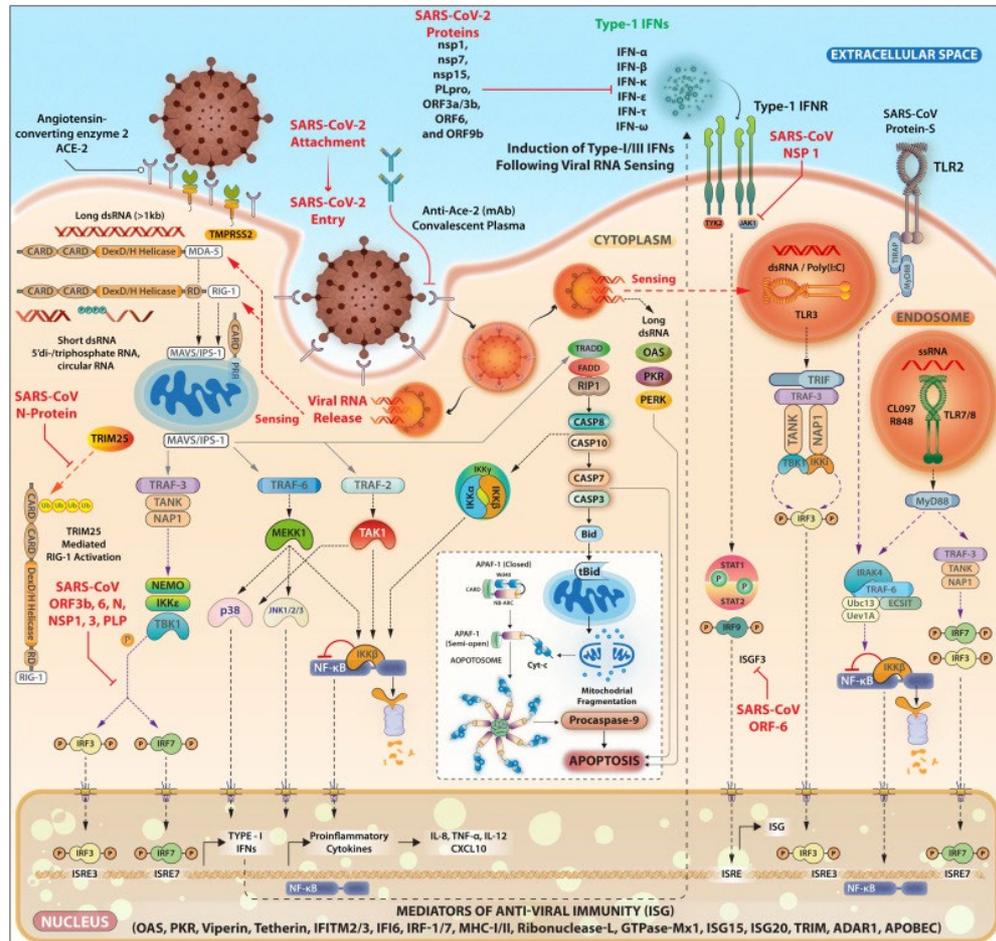
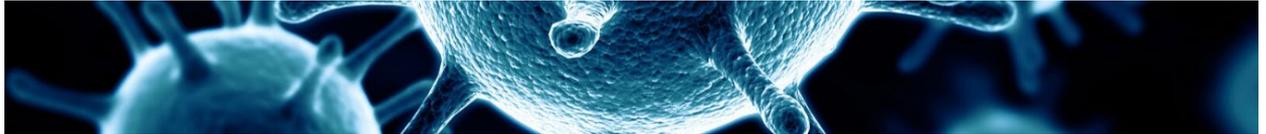


Nos coronavírus da SARS, a proteína não estrutural 16 (nsp16), em conjunto com a nsp10, metila a extremidade 5' de mRNAs codificados pelo vírus para simular mRNAs celulares, o que protege o vírus do sistema imune do hospedeiro. Os autores revelam a estrutura em alta resolução de um complexo ternário de SARS-CoV-2, nsp16 e nsp10 na presença de um análogo do substrato de RNA cognato e doador de metila, S-adenosilmetionina (SAM). O heterodímero nsp16 / nsp10 foi registrado no momento da metilação do 2'-O da ribose do primeiro nucleotídeo do mRNA do SARS-CoV-2. Foram registradas alterações conformacionais significativas decorrentes da ligação do substrato à medida que a enzima se converte de um estado binário para um ternário. Este modelo de ajuste induzido fornece informações sobre a metilação de 2'-O da Cap 5' mRNA viral. Também foi descrito um sítio remoto de ligação (25 Å) no SARS-CoV-2, potencial alvo para desenvolvimento antiviral, além da Cap 5' RNA e regiões de SAM (24/07/2020). Fonte: [Nature](#)



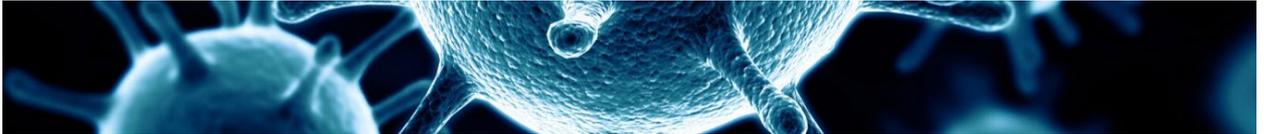
Este estudo representa um ponto de partida ou sugestão para futuras pesquisas científicas e clínicas. Sugere uma série de possíveis alvos proteicos de autoimunidade na infecção por SARS-CoV-2, que podem estar envolvidos com a reação inflamatória intensa na COVID-19. Do ponto de vista experimental, apontam que os resultados justificam o teste dos soros dos pacientes para autoanticorpos contra esses alvos proteicos. Clinicamente, apontam que os resultados justificam uma vigilância rigorosa sobre futuras sequelas patológicas decorrentes da atual pandemia de SARS-CoV-2 (16/07/2020). Fonte: [Antibodies](#)

Os autores apontam que os coronavírus relacionados à COVID-19-, SARS e MERS compartilham muitas semelhanças genômicas e estruturais. Destacando que o SARS-CoV-2 é menos patogênico que o SARS-CoV e o MERS-CoV. Descrevem que a tempestade de citocinas desempenha um papel crucial na patogênese de COVID-19, SARS e MERS. Destacam que monócitos e macrófagos podem ser infectados por SARS-CoV-2 através de vias dependentes de ECA2 e independentes de ECA2, podendo suprimir a resposta antiviral do IFN em monócitos e macrófagos, além de produzirem grandes quantidades de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, que contribuem para a inflamação local do tecido. O artigo detalha a respostas de monócitos e macrófagos durante infecções graves por coronavírus, destacando possíveis intervenções terapêuticas para atenuar reações inflamatórias relacionadas a macrófagos em possíveis abordagens para o tratamento com COVID-19 (07/2020). [Life Sciences](#)



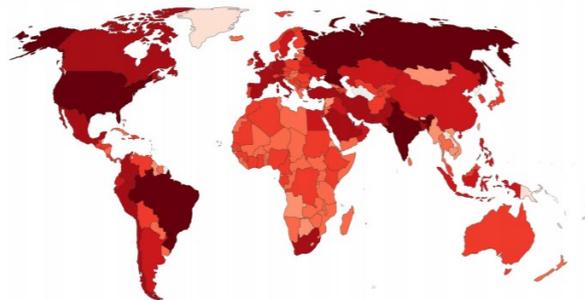
Artigo analisa as patentes existentes no campo dos coronavírus e 2019-nCoV e sugere um caminho a seguir para a contribuição efetiva nessa próxima área de pesquisa. A partir da análise de tendências, observaram um aumento no arquivamento da tendência geral das famílias de patentes no período de 2010 ao ano atual. Esta análise multifacetada da literatura de patentes identificada fornece uma compreensão dos focos da atual pesquisa em andamento e da área cinzenta em termos das tendências das inovações tecnológicas no gerenciamento de doenças em pacientes com CoV e 2019-nCoV. Além disso, os resultados do estudo oferece insights para as oportunidades de pesquisa e inovação propostas e fornecem informações acionáveis para facilitar os formuladores de políticas, o meio acadêmico, os institutos orientados para a pesquisa e também os investidores a tomar melhores decisões em relação às etapas programadas de pesquisa e desenvolvimento para a indústria. diagnóstico, tratamento e tomada de medidas preventivas para CoV e 2019-nCoV (Julho/ 2020). Fonte: [Current Pharmaceutical Design](#)

Estudo demonstra que o comprometimento das citocinas sugere um tratamento específico com anticorpos monoclonais anti-citocinas que parecem desempenhar um papel mais importante. Artigo cita vários medicamentos como potenciais adjuvantes para contrariar a ação viral como bioflavonóides, heparinóides, inibidores da ECA, bloqueadores dos

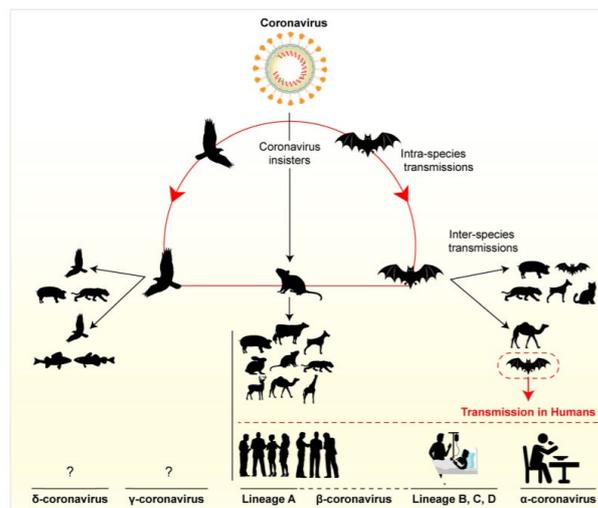


receptores da angiotensina, anti-otoninérgicos e anticorpos monoclonais contra citocinas (02/07/2020). Fonte: [Journal of Blood Medicine](#)

Revisão trata do curso histórico da COVID-19 no mundo, além da patobiologia e manifestações clínicas da infecção (21/07/2020). Fonte: [Journal of Neuroimmune Pharmacology](#).

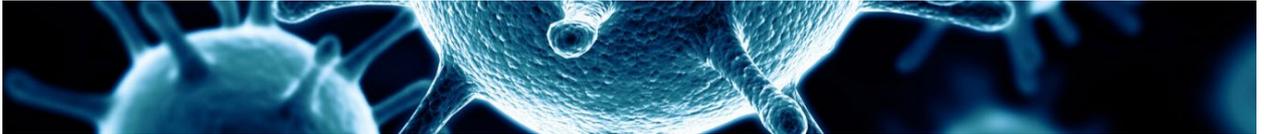


No data 0 10 50 100 500 5,000 50,000 100,000 500,000 >1 million

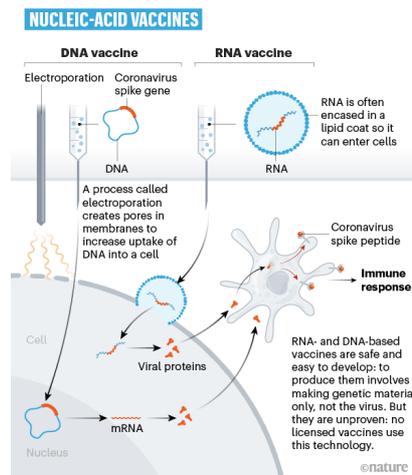


VACINAS

Os autores comentam sobre o esforço para o desenvolvimento de vacinas, mostrando que na prática as primeiras a chegarem aos testes clínicos partiram de plataformas já



existentes e da rápida adaptação de pesquisas direcionadas para outros vírus. Citam como exemplo a vacina da Moderna, baseada em RNA, que surgiu de uma adaptação das pesquisas direcionadas ao vírus Nipah, que também provoca Síndrome Respiratória. Eles apontam que as vacinas baseadas em RNA permitem uma rápida adaptação da pesquisa e produção. As outras plataformas de desenvolvimento também são abordadas no artigo (21/07/2020). Fonte: [Nature](#)



Revisão sobre a literatura (2003 até o presente) relacionada ao desenvolvimento de vacinas para coronavírus, principais antígenos e a resposta imunogênica. São discutidos os possíveis alvos, o cenário atual de pesquisa e os fatores que afetam o desenvolvimento da vacina COVID-19. São apontadas também várias oportunidades e desafios necessários para o rápido desenvolvimento de uma vacina eficaz. (21/07/2020) Fonte: [Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews](#)

OUTRAS TECNOLOGIAS

Modelo matemático baseado em equações diferenciais ordinárias não lineares descreve a evolução da COVID-19 na cidade de São Paulo, Brasil, e propõe cenários em diferentes hipóteses. O estudo descreve a introdução e disseminação do SARS-CoV-2 na cidade, avaliando o isolamento social como medida de controle da doença e propondo cenários epidemiológicos de relaxamento da medida (20/07/20). Fonte: [Epidemiology & Infection](#).