

25 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.

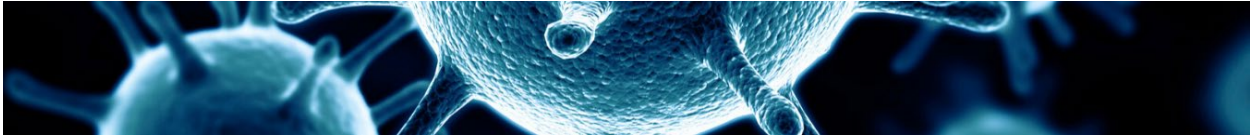
<p style="text-align: center;"><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p>DISPONÍVEIS:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias</li> <li>2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares</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> </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

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de coorte contendo 1351 pacientes, que foram tratados com suplementação de oxigênio, hidroxicloroquina, azitromicina, e heparina de baixo peso molecular, destes pacientes 179 pacientes receberam tocilizumabe intravenoso e 91 tocilizumabe administrado por via subcutânea, selecionados de forma não randômica. As duas formas de tratamento reduziram a mortalidade e a necessidade de uso de ventilação mecânica (24/06/2020). [The Lancet](#)

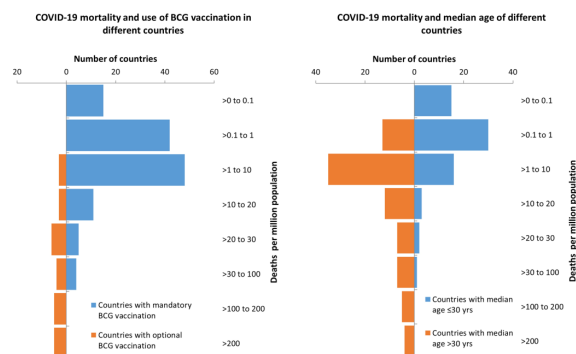
A ANVISA autorizou um estudo, de fase 3, destinado à avaliação da eficácia e da segurança do medicamento experimental remdesivir em pacientes com pneumonia grave provocada pela COVID-19. Na pesquisa, que irá envolver um total de 105 pacientes, o remdesivir será usado no tratamento de dois grupos, sendo que um receberá o medicamento associado ao fármaco tocilizumabe e outro será tratado com o remdesivir com placebo. O pedido de autorização dessa pesquisa foi feito pela empresa PPD do Brasil Suporte a Pesquisa Clínica Ltda. (24/06/2020). Fonte: [ANVISA](#)

Em carta ao editor, pesquisadores comunicam que desenvolveram o COVIDep (COVIDep.ust.hk), uma plataforma Web que reúne dados genéticos para SARS-CoV-2 e dados imunológicos para o vírus SARS 2003, SARS -CoV, para identificar epítomos de células B e células T para servir como recomendações de alvo de vacina para SARS-CoV-2. O COVIDep também inclui exibições para cada uma das proteínas SARS-CoV-2, mostrando as localizações dos epítomos identificados na estrutura primária. Apresentações gráficas são fornecidas para ajudar na interpretação dos dados, incluindo uma discriminação temporal e geográfica das sequências analisadas e uma exibição da variação genética



observada (frequências de mutação de aminoácidos) para cada proteína SARS-CoV-2. A plataforma é atualizada diariamente ([www.gisaid.org](http://www.gisaid.org)), o que é importante porque as sequências de SARS-CoV-2 estão sendo disponibilizadas a uma taxa crescente por meio de esforços internacionais de compartilhamento de dados, e a identificação dos alvos da vacina é influenciada pela variação genética recentemente observada (17/06/2020).  
Fonte: [Nature Protocols](#)

A análise de dados do COVID-19 de 190 países com *status* conhecido de vacinação com BCG revelou que as taxas de morbidade e mortalidade e positividade percentual entre os indivíduos testados para SARS-CoV-2 mostrou correlações negativas significativas com o uso obrigatório da vacina BCG. Esta observação indicou a eficácia protetora da vacinação infantil com BCG na proteção da morbimortalidade e COVID-19. Segundo pesquisadores, a razão plausível pode ser a indução de imunidade inespecífica e de proteção cruzada pela vacinação com BCG mesmo contra infecções virais (23/04/2020). Fonte: [Journal of Pure and Applied Microbiology](#)

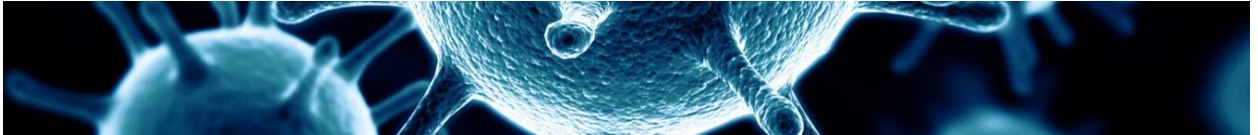


## MEDICAMENTOS

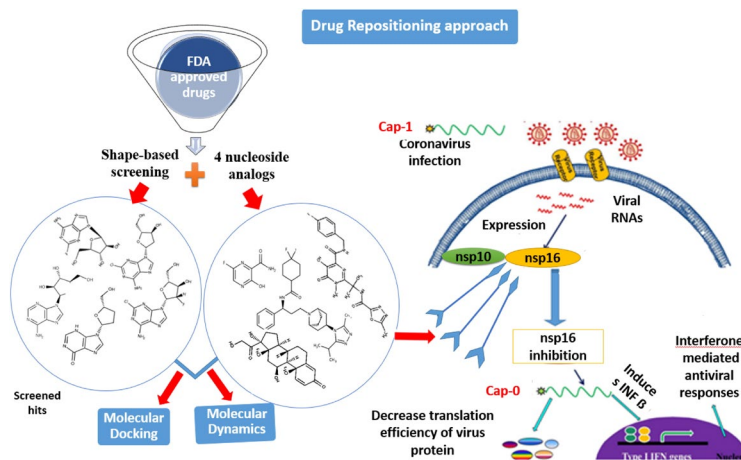
Os autores apresentam um estudo retrospectivo de coorte contendo 1351 pacientes, que foram tratados com suplementação de oxigênio, hidroxiquina, azitromicina, e heparina de baixo peso molecular, destes pacientes 179 receberam tocilizumabe intravenoso e 91 tocilizumabe administrado por via subcutânea, selecionados de forma não randômica. As duas formas de tratamento reduziram a mortalidade e a necessidade de uso de ventilação mecânica (24/06/2020). [The Lancet](#)

Artigo discute os impactos da COVID-19 no sistema cardiovascular, como resposta inflamatória sistêmica, hipóxia, falência pulmonar e manifestações cardíacas primárias que incluem miocardite aguda, infarto do miocárdio, arritmias e coagulação anormal. O artigo discute também diferentes abordagens de manuseio das doenças cardiovasculares e os efeitos dos medicamentos empregados no tratamento da doença sobre o sistema cardiovascular (23/06/2020). Fonte: [Am Journal of Cardiovascular Drugs](#).

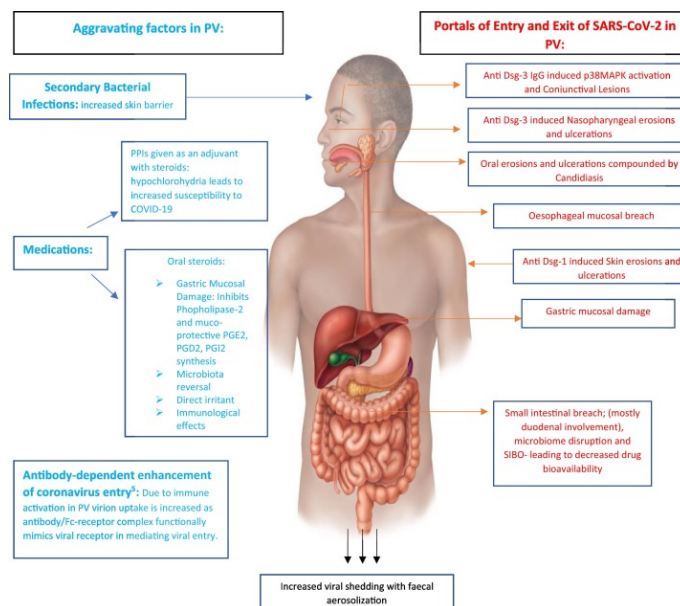
Estudo sugere que a proteína viral, não estrutural, 16S RNA (nsp-16) metiltransferase é um dos alvos altamente viáveis para medicamentos, assim foi realizada através de uma

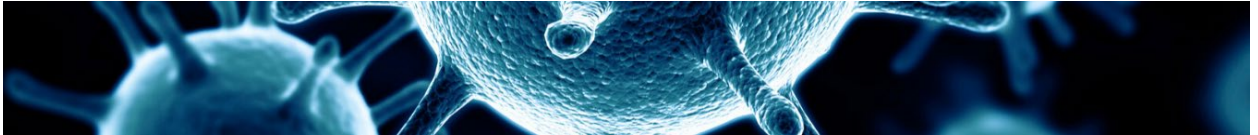


abordagem virtual o possível redirecionamento de medicamentos que poderiam ser usados para esta finalidade dentre eles estão sinefungina, raltegravir, maraviroc e favipiravir e a prednisolona. Depois foi realizada a simulação da dinâmica molecular para testar os potenciais compostos selecionados em um ambiente realista. Os resultados mostraram que o raltegravir e o maraviroc dentre os outros compostos podem ser candidatos potenciais à inibição do nsp-16 (23/06/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure & Dynamics](#)

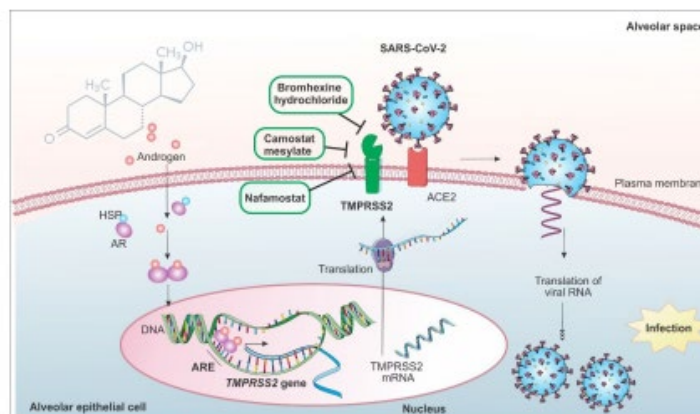


Em carta ao editor pesquisador relata que os corticosteroides podem atuar de forma benéfica e maléfica ao mesmo tempo, pois imunossupressão sistêmica induzida por eles prejudica a indução de respostas de IFN-1 ao vírus SARS-CoV-2 ao mesmo tempo que tem efeitos benéficos na tempestade de citocinas. A carta ainda menciona que pacientes com doença inflamatória intestinal tratada com corticosteróides apresentaram maior gravidade de COVID-19, quando comparados a pacientes que recebem antagonistas do TNF-alfa (19/06/2020). Fonte: [Clinics in Dermatology](#)





O sexo masculino é um fator de risco para a infecção grave por COVID-19 e a mortalidade masculina é duas vezes a do sexo feminino isto se dá pela presença de serinoproteases transmembrana II humana (TMPRSS2) na superfície epitelial do pulmão em homens torna-os mais suscetíveis a doenças graves. O estudo demonstra que inibidores de TMPRSS2 parecem ter uma abordagem promissora contra infecções virais por SARS-CoV-2. Dentre eles, o mesilato de camostat que inibe a atividade da enzima TMPRSS2, mas sua entrada no pulmão ainda é discutível e o cloridrato de bromexina, um mucolítico, inibidor da TMPRSS2 que atenua a metástase do câncer de próstata em modelos de camundongos (19/05/2020). Fonte: [Immunopathologia Persa](#)

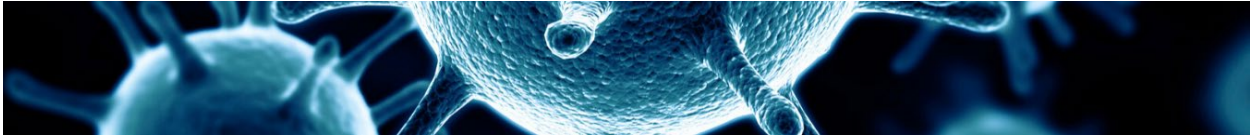


Testes *in vitro* mostraram que o óxido nítrico (NO) inibe o ciclo de replicação do coronavírus do SARS grave. A hipótese do artigo é que explosões intermitentes de alta concentração de NO na fumaça do cigarro possam ser um mecanismo de proteção contra o vírus. A difusão de NO através da parede celular para atingir o vírus deve ser significativamente mais eficaz na concentração muito alta de NO na fumaça. Os autores sugerem que máquinas podem ser desenvolvidas para fornecer o medicamento de forma intermitente em pequenas rajadas, em doses de alta concentração, o que forneceria um medicamento preventivo para pessoas de alto risco e um tratamento eficaz, sem os riscos à saúde associados ao fumo (23/06/2020). Fonte: [Nitric Oxide](#)

Estudo para avaliar a variação de vários biomarcadores em 40 pacientes tratados com tocilizumabe (TCZ) para COVID-19 grave. A maioria deles tinha comorbidades, e todos tinham múltiplas anormalidades biológicas, 30 pacientes (75%) foram beneficiados pelo TCZ e 10 pacientes morreram. Para 25% dos pacientes que morreram, a morte foi logo nos dias seguintes após a administração do TCZ, sugerindo que o tratamento foi dado tarde demais. Para os pacientes beneficiados os biomarcadores de inflamação (CRP, ferritina, fibrinogênio) diminuíram drasticamente logo no 4º dia após a injeção de TCZ. (27/05/2020). Fonte: [Clinical and experimental rheumatology](#)

Estudo com 193 pacientes em que 96 pacientes receberam tocilizumabe, enquanto 97 serviram como grupo controle. Houve uma menor mortalidade não estatisticamente significativa no grupo de tratamento (52% versus 62,1%). Ao excluir pacientes entubados, houve mortalidade estatisticamente menor nos pacientes tratados com tocilizumabe (6 vs. 27%). A bacteremia foi mais comum no grupo controle (24% vs 13%), enquanto a





fungemia foi a mesma em ambos (3% vs 4%) (22/06/2020). Fonte: [An International Journal of Medicine](#)

Estudo de centro único do uso do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia por SARS-CoV-2. O estudo examinou parâmetros clínicos e laboratoriais, incluindo requisitos de oxigênio e vasopressores, perfis de citocinas e níveis de proteína C-reativa (CRP) pré e pós-tocilizumabe em 27 pacientes, a maioria entubada. Observou-se reduções significativas na temperatura e CRP pós-tocilizumabe, no entanto, quatro pacientes não apresentaram declínios rápidos de CRP, dos quais três apresentaram desfechos piores e dois morreram. Tocilizumabe parece oferecer benefícios na redução da inflamação, requisitos de oxigênio, suporte vasopressor e mortalidade. A lógica para o tratamento tocilizumabe é apoiada pela detecção de IL-6 em níveis patogênicos em todos os pacientes. ( 23/06/2020). Fonte: [Clinical Infectious Diseases](#)

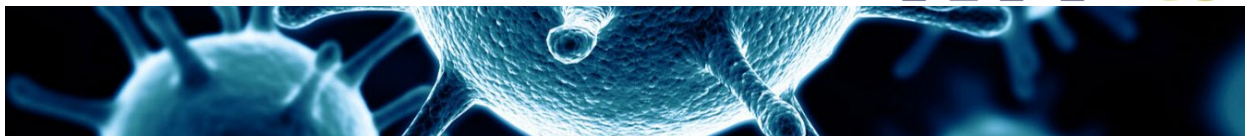
Revisão avaliou os mecanismos potenciais, o perfil de segurança, a disponibilidade e o custo dos fármacos cloroquina, hidroxicloroquina, remdesivir, lopinavir/ritonavir e favipiravir. A revisão conclui que os medicamentos mencionados apresentam propriedades diferentes e atuam de formas diversas no tratamento da COVID-19. Sugere que a combinação de antivirais com diferentes mecanismos de ação pode ser mais eficaz e, ao mesmo tempo, seus eventos adversos não devem ser subestimados (29/05/2020). [Current Medicine Research and Practice](#)

A ANVISA autorizou um estudo, de fase 3, destinado à avaliação da eficácia e da segurança do medicamento experimental remdesivir em pacientes com pneumonia grave provocada pela COVID-19. Na pesquisa, que irá envolver um total de 105 pacientes, o remdesivir será usado no tratamento de dois grupos, sendo que um receberá o medicamento associado ao fármaco tocilizumabe e outro será tratado com o remdesivir com placebo. O pedido de autorização dessa pesquisa foi feito pela empresa PPD do Brasil Suporte a Pesquisa Clínica Ltda. (24/06/2020). Fonte: [ANVISA](#)

A ANVISA autorizou um estudo, de fase 3, para avaliar a eficácia e a segurança do medicamento experimental ruxolitinibe em 60 pacientes que apresentam “tempestade de citocinas” associada à COVID-19. O pedido de autorização dessa pesquisa foi feito pela empresa Novartis Biociências S.A. (24/06/2020). Fonte: [ANVISA](#)

Estudo fornece uma análise molecular (*in silico*) da interação entre as principais moléculas usadas no tratamento da COVID-19 e o sítio ativo de protease do vírus. O lopinavir teve a maior afinidade de ligação, seguido respectivamente por azitromicina, oseltamivir, hidroxicloroquina, tipranavir, cloroquina, nitazoxanida, AG70088, remsidivir, zanamivir, nelfinavir, saquinavir e, por fim, favipiravir (28/05/2020). Fonte: [Journal of Pure and Applied Microbiology](#)

Pesquisadores fornecem evidências iniciais de que o apremilaste (inibidores de PDE4) é seguro e benéfico no tratamento da pneumonia por SARS-CoV-2; inclusive em pacientes com fatores prognósticos negativos, tais como idade avançada, comorbidades cardiovasculares, menor número de linfócitos, maior extensão do envolvimento pulmonar e maiores níveis de IL- 6 (19/06/2020) Pre-proof. Fonte: [Journal Metabolism](#)



Artigo de revisão apresenta o uso promissor de diversas biomoléculas derivadas de plantas para enfrentar o SARS-CoV-2, e como essas moléculas podem trabalhar sinergicamente com outros medicamentos em potencial para o tratamento da COVID-19 (19/06/2020). Fonte: [Plant Cell Reports](#)

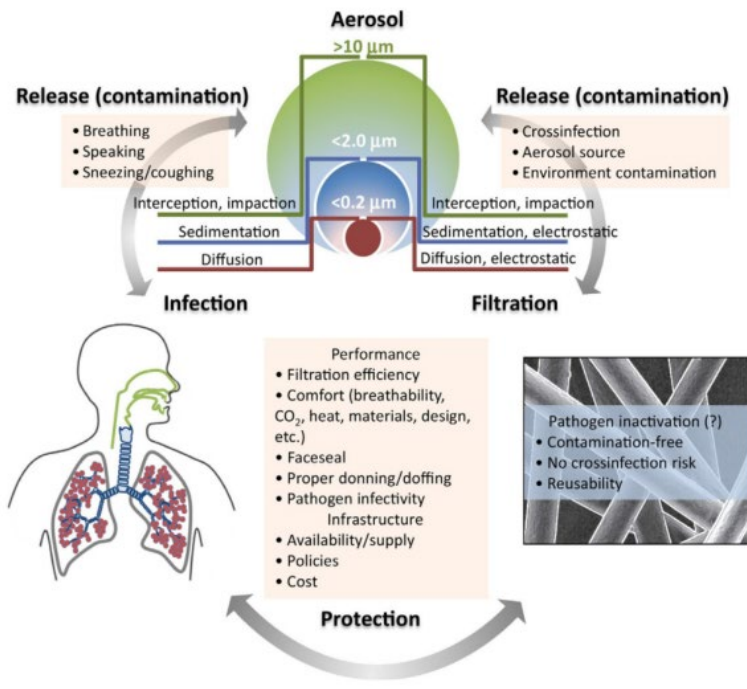
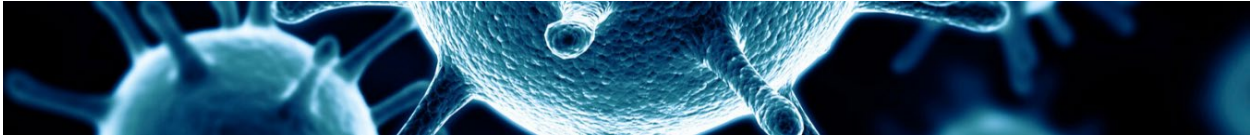
Estudo emprega abordagem *in silico* para avaliar o potencial inibitório dos fitoquímicos obtidos da análise GC-MS de doze espécies de Clerodendrum contra as proteína S, a Mpro e a RdRp da SARS-CoV-2. Uma extensa investigação de acoplamento molecular dos fitocompostos revelou um potencial inibidor promissor dos fitoquímicos taraxerol, friedelin e estigmasterol. Inclusive, o taraxerol exibiu melhores escores de energia de ligação com as proteínas virais em questão do que os medicamentos especificamente direcionados contra eles (19/06/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure and Dynamic](#)

### DIAGNÓSTICO

Estudo revela que os soros inativados pelo aquecimento a 56 °C por 30 minutos podem minimizar o risco de contaminação por vírus e não prejudicar a taxa de detecção positiva usando o kit de detecção de anticorpos SARS-CoV-2 (imunoensaio ELISA) e representando uma contribuição valiosa para um diagnóstico sorológico mais seguro do COVID-19. No entanto, como as pequenas amostras o estudo, são necessárias mais experiências e amostras em outros laboratórios para validar os resultados (20/06/2020). Fonte: [Clinica Chimica Acta](#)

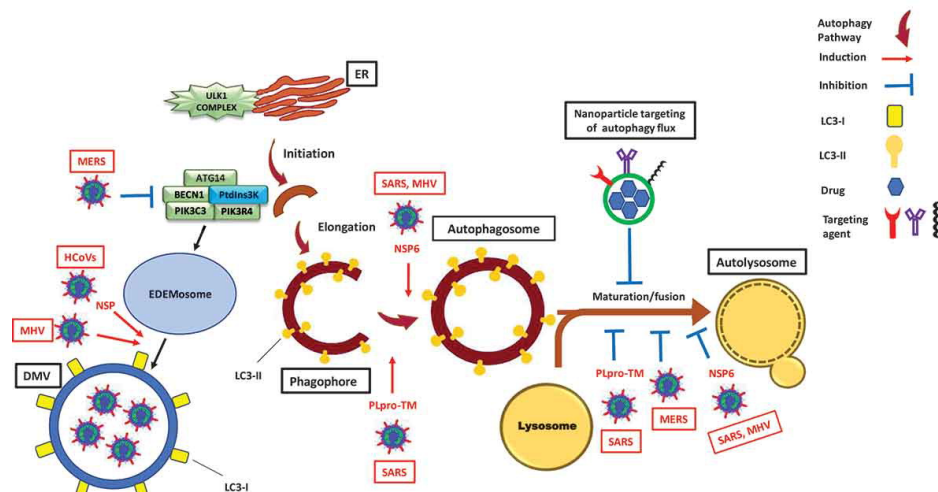
### MÁSCARAS

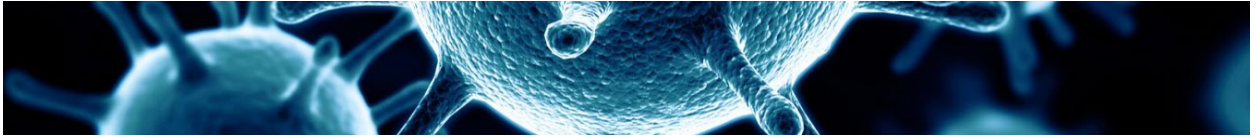
Mini-revisão apresenta os avanços em materiais antivirais, os diferentes mecanismos de suas atividades e possíveis aplicações em tecidos de proteção individual. O artigo aborda os futuros desafios e perspectivas da tecnologia em máscaras. (23/06/2020). Fonte: [Advanced Fiber Materials](#)



CIÊNCIA

Em artigo de revisão, autores afirmam que cerca da metade dos medicamentos utilizados para o tratamento da COVID-19 são moduladores da via da autofagia e parecem funcionar suprimindo esse fluxo. Neste sentido, os autores especulam que o acúmulo de autofagossomos ativa uma via apoptótica que resulta em morte apoptótica das células infectadas e interrompe o ciclo de replicação do vírus. No entanto, a administração dos fármacos sugeridos está associada a efeitos adversos graves devido a seu acúmulo fora do alvo. Assim, os autores sugerem que o direcionamento de nanopartículas desses medicamentos para a autofagia nos locais de interesse pode ser uma ferramenta poderosa para superar com eficiência a infecção por SARS-CoV-2, evitando-se os efeitos adversos comuns (22/06/2020). Fonte: [Journal Virulence](#)



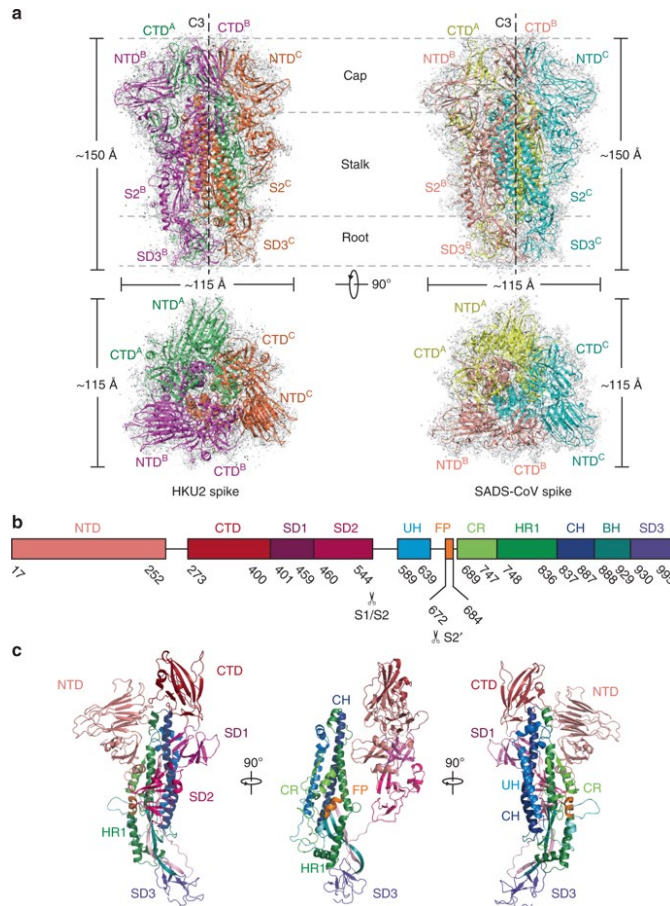
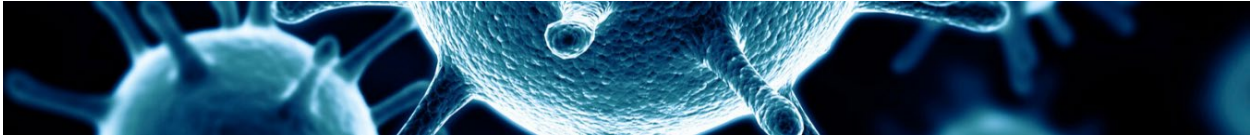


Estudo sugere uma investigação mais aprofundada sobre o papel dos eosinófilos na hiperinflamação pulmonar e o papel potencial dos basófilos no aprimoramento da resposta humoral ao COVID-19 já que os autores destacam uma correlação entre respostas de IgG e números de basófilos circulantes (22/06/2020). Fonte: [Nature reviews immunology](#)

Pesquisadores desenvolvem um modelo matemático das vias de detecção do vírus RNA, para determinar os eventos intracelulares que regulam principalmente o interferon, uma proteína importante para a ativação e controle da inflamação. Dentro do modelo de equação diferencial ordinária (ODE), incorporam a replicação viral, morte celular, efeitos antagônicos dos genes estimulados por interferon na replicação viral e cinética da proteína do sensor de vírus (TLR e RIG-I). A análise de sensibilidade global sugere que a sinalização parácrina é responsável pela maior parte da produção de citocinas, sugerindo que a produção rápida de citocinas influencia os níveis extracelulares de citocinas. Como a maioria da cinética do modelo é específica de célula hospedeira e não específica de vírus, o modelo apresentado fornece uma ferramenta importante para modelar a dinâmica imune intracelular de muitos vírus de RNA, incluindo os vírus responsáveis pela SARS, Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e a doença coronavírus (COVID-19) (20/06/2020). Fonte: [Processes](#)

Pesquisadores descrevem as estruturas da proteína *spike* de HKU2 (alfa-coronavírus do morcego) e SADS-CoV (coronavírus suíno) obtidas por Microscopia Eletrônica Criogênica (cryo-EM) e fornecem informações sobre a evolução e a transmissão do coronavírus entre espécies. As coordenadas atômicas da proteína S HKU2 e do pico SADS-CoV foram depositadas no *Worldwide Protein Data Bank* com os códigos de acesso 6M15 e 6M16, respectivamente; os mapas correspondentes foram depositados no *Electron Microscopy Data Bank* com os códigos de acesso EMD-30037 e EMD-30038, respectivamente (17/06/2020). Fonte: [Nature Communications](#)

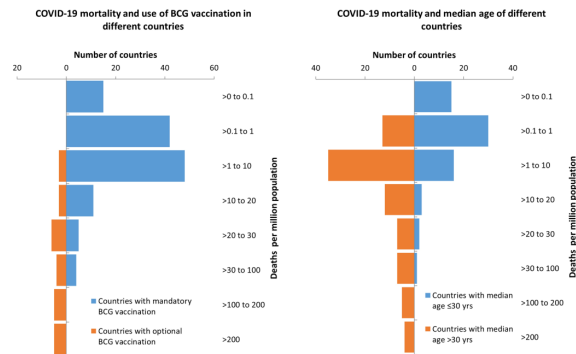
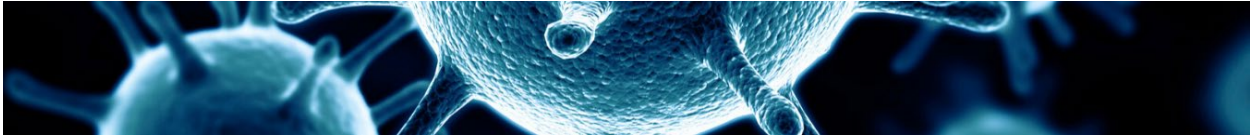




## VACINAS

A Genexine Inc., com sede na Coreia, começou o recrutamento de um estudo de fase I / II para uma vacina de DNA direcionada ao COVID-19, chamada GX-19. Os gerentes da empresa esperam dados preliminares do teste inicial em setembro e esperam concluir todas as etapas até o final de 2021. O estudo da fase I incluirá 40 participantes saudáveis no Gangnam Severance Hospital, enquanto um estudo subsequente da fase IIa, se for merecido, será realizado na segunda metade do ano com participantes de países como Indonésia e Tailândia (23/06/2020). Fonte: [Bioworld](#)

A análise de dados do COVID-19 de 190 países com *status* conhecido de vacinação com BCG revelou que as taxas de morbidade e mortalidade e positividade percentual entre os indivíduos testados para SARS-CoV-2 mostrou correlações negativas significativas com o uso obrigatório da vacina BCG. Esta observação indicou a eficácia protetora da vacinação infantil com BCG na proteção da morbimortalidade e COVID-19. Segundo pesquisadores, a razão plausível pode ser a indução de imunidade inespecífica e de proteção cruzada pela vacinação com BCG mesmo contra infecções virais (23/04/2020). Fonte: [Journal of Pure and Applied Microbiology](#)

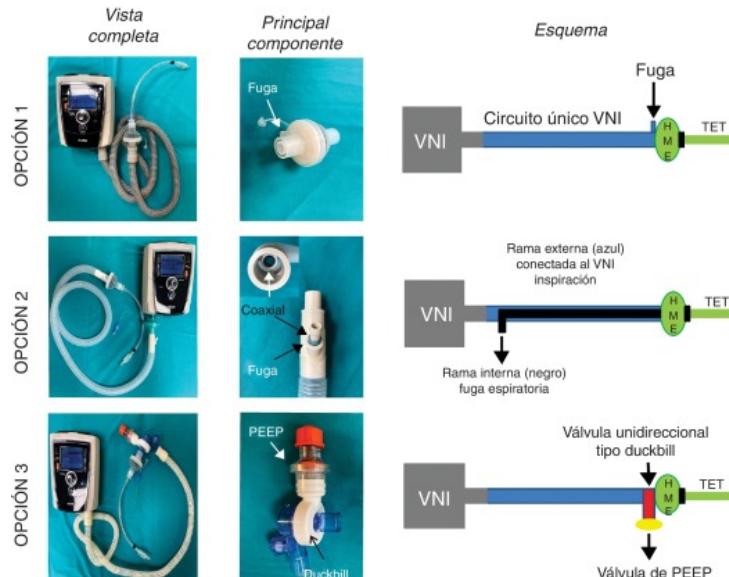
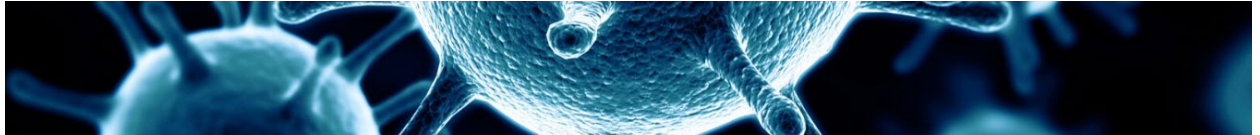


Em carta ao editor, pesquisadores comunicam que desenvolveram o COVIDep (COVIDep.ust.hk), uma plataforma Web que reúne dados genéticos para SARS-CoV-2 e dados imunológicos para o vírus SARS 2003, SARS -CoV, para identificar epítomos de células B e células T para servir como recomendações de alvo de vacina para SARS-CoV-2. O COVIDep também inclui exibições para cada uma das proteínas SARS-CoV-2, mostrando as localizações dos epítomos identificados na estrutura primária. Apresentações gráficas são fornecidas para ajudar na interpretação dos dados, incluindo uma discriminação temporal e geográfica das sequências analisadas e uma exibição da variação genética observada (frequências de mutação de aminoácidos) para cada proteína SARS-CoV-2. A plataforma é atualizada diariamente ([www.gisaid.org](http://www.gisaid.org)), o que é importante porque as sequências de SARS-CoV-2 estão sendo disponibilizadas a uma taxa crescente por meio de esforços internacionais de compartilhamento de dados, e a identificação dos alvos da vacina é influenciada pela variação genética recentemente observada (17/06/2020).  
 Fonte: [Nature Protocols](#)

Pesquisadores mexicanos desenvolvem possível vacina com tecnologia genômica contra a COVID-19 e planejam testes em humanos para setembro. A candidata a vacina, já em testes pré-clínicos, pode ser a primeira desenvolvida na América Latina a ser testada em humanos. A pesquisa, liderada pela Universidade Autônoma da Baixa Califórnia (UABC), chamou a atenção de outras organizações e 17 universidades e instituições de saúde, que se uniram para consolidar o projeto (25/06/2020), Fonte: [G1](#)

## VENTILADORES

Pesquisadores fornecem soluções simples para transformar um ventilador não invasivo em um invasivo para pacientes entubados. Tal proposta pode ser aplicada para substituir as estações de trabalho de anestesia, deixando essas máquinas para uso em pacientes com COVID-19 que estão aguardando a liberação de um ventilador na UTI (15/05/2020). Fonte: [Revista Española de Anestesiología y Reanimación](#)



## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Pesquisadores desenvolveram um modelo que emprega *machine learning* supervisionada para identificar os dados que predizem diagnósticos da COVID-19 com alta precisão. As características examinadas incluíam detalhes dos indivíduos envolvidos, por exemplo, idade, sexo, observação de febre, histórico de viagens e detalhes clínicos, como a gravidade da tosse e a incidência de infecção pulmonar. As análises estatísticas revelaram que os sintomas preditivos mais frequentes e significativos são febre (41,1%), tosse (30,3%), infecção pulmonar (13,1%) e coriza (8,43%). Segundo os autores, o modelo desenvolvido poderia melhorar significativamente a previsão do status da COVID-19, inclusive nos estágios iniciais da infecção (20/06/2020). Fonte: [Expert Systems with Applications](#)