

26 de junho de 2020

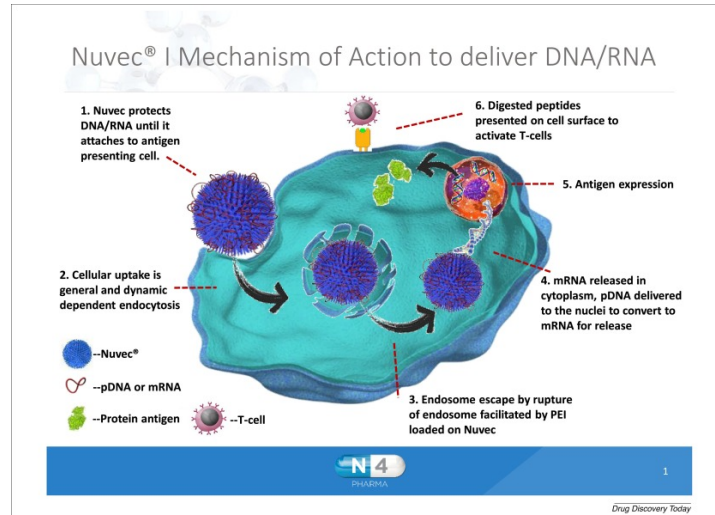
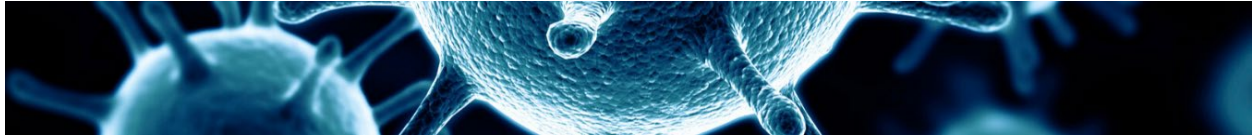
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p style="text-align: center;"><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p><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> </ol> <p style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;"><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <hr/> <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> <hr/> <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>
--	---	---

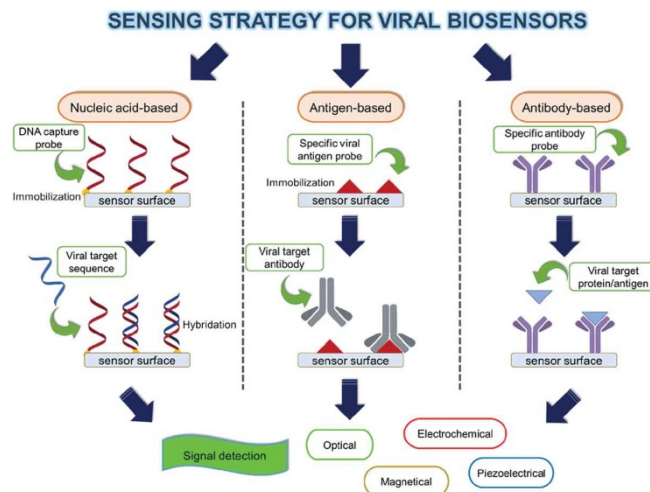
## DESTAQUES

Os autores abordam as discrepâncias de resultados entre pacientes exposto ao coronavírus, usando um modelo de contato familiar. Demonstrando a existência de resposta de células T específicas de vírus sem a soroconversão. Além de apontar que as células T podem ser melhores indicadores para a infecção que a pesquisa de anticorpos, os autores destacam a importância deste fenômeno no desenvolvimento das vacinas (21/06/2020). [MEDRXIV](#)

Estudo demonstra que a maioria das vacinas em desenvolvimento para COVID-19 tem como alvo a proteína spike ou epítopos. Técnicas alternativas foram desenvolvidas para administrar o DNA ou RNA que codifica a proteína antigênica. Existem dois métodos comuns de introdução de DNA / RNA nas células imunológicas do hospedeiro, a saber: (1) usando vetores virais ou (2) usando um sistema de entrega para transportar DNA / RNA através da membrana celular e promover a síntese da proteína spike ambos e ambos podem incluir nanopartículas de sílica. Um terceiro método, a eletroporação, também pode ser considerado (24/06/2020). Fonte: [Drug Discovery Today](#)

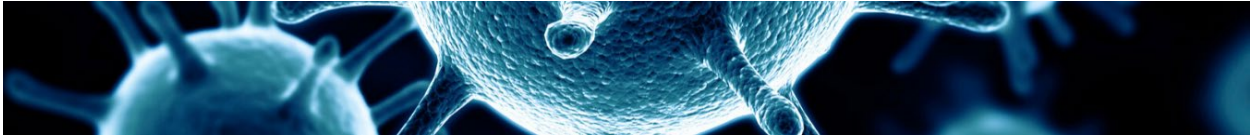


Autores apresentam resumo sobre a nanotecnologia e seu potencial no desenvolvimento de agentes contra o SARS-CoV-2. Segundo os autores, a nanotecnologia já permitiu o desenvolvimento de vários biossensores, nanovacinas e compostos antivirais com alta efetividade para vírus semelhantes; especialmente na prevenção da disseminação viral e do estabelecimento de infecções, e como ferramenta para um diagnóstico oportuno e preciso (23/06/2020). Fonte: [Expert Review of Anti-infective Therapy](#)



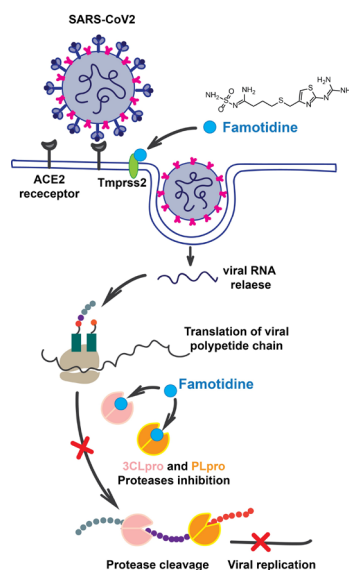
## MEDICAMENTOS

Revisão discute o mecanismo de penetração do SARS-Cov-2 na célula, os aspectos estruturais conhecidos das interações vírus-receptor de coronavírus, os principais domínios proteicos e resíduos de aminoácidos envolvidos na ligação, e moléculas pequenas inibidoras, além de outros medicamentos que (em junho de 2020) exibiram potencial terapêutico. Especificamente, foi discutido o potencial clínico de dois inibidores da protease com alvo na serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2), mesilato de nafamostat e mesilato de camostat, bem como dois novos inibidores de fusão e o

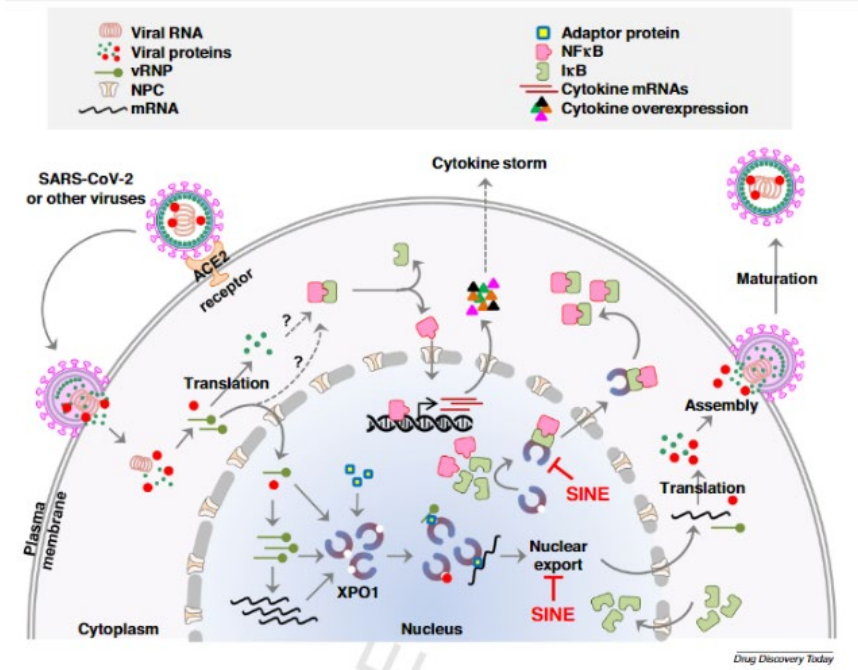
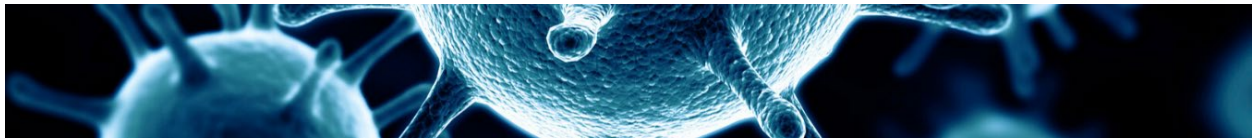


medicamento contra Ebola, remdesivir, específico para RdRp (23/06/2020) Fonte: [Annual Review of Pharmacology and Toxicology](#)

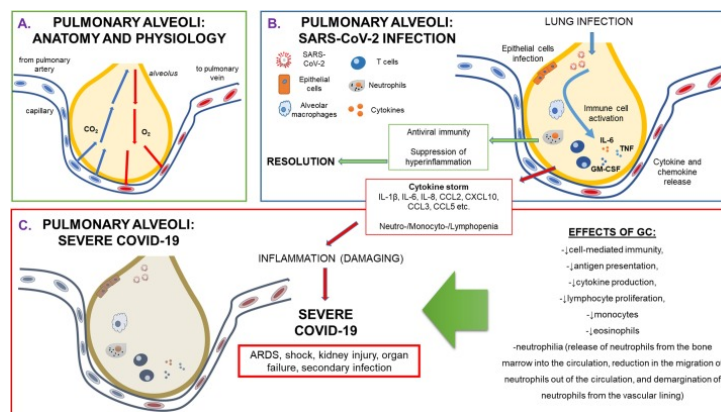
Uma triagem *in silico* em busca do reaproveitamento de medicamentos existentes cita que a famotidina, um antagonista do receptor acoplado à proteína classe A G usado para o tratamento do refluxo gastroesofágico proporcionou um bom resultado em pacientes infectados com SARS-CoV2 (24/06/2020). Fonte: [Biomolecules](#)



Estudos prévios mostraram que o bloqueio do transporte nucleocitoplasmático com inibidores da exportina 1 (XPO1) originalmente desenvolvido como medicamento anticâncer pode bloquear as principais proteínas virais e componentes genômicos no núcleo da célula hospedeira e reduzir a replicação e a imunopatogenicidade do vírus. Essas observações apoiam o conceito de inibição da exportação nuclear como uma estratégia eficaz contra uma variedade de vírus, incluindo influenza A, B e SARS-CoV. Estudos clínicos usando o inibidor XPO1 selinexor para terapia da COVID-19 estão em andamento (20/06/20). Fonte: [Drug Discovery Today](#).

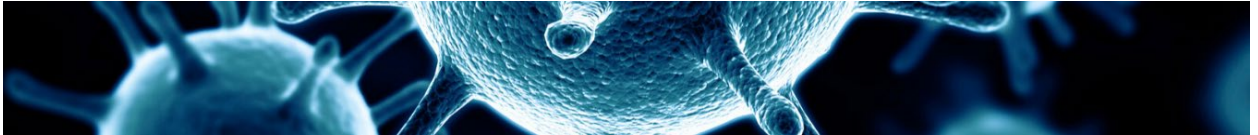


Artigo revela o papel dos glicocorticóides na regulação da resposta imune causada pelo SARS-CoV-2 em múltiplos órgãos, eles têm sido utilizados na prática clínica em vários países, mesmo sem um consenso claro sobre seus benefícios baseados em evidências (24/06/2020). Fonte: [Cytokine & Growth Factor Reviews](#)

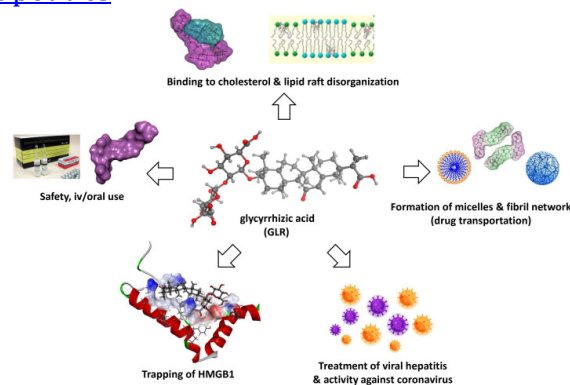


Neste trabalho, foram sintetizados dois derivados de azafluoreno com diferentes substituintes na quarta posição e os parâmetros estruturais foram analisados por meio do SXRD. Os fitoquímicos mencionados apresentaram boas afinidades de ligação com os aminoácidos da proteína RdRp da SARS CoV-2 indicando uma atividade potencial. (23/06/2020). [Journal of Molecular Structure](#)

Autores analisam o potencial anti-coronavírus do ácido glicirrízico do produto natural Glicirrizina (GLR), um medicamento usado para tratar doenças hepáticas (incluindo hepatite viral) e inflamação cutânea específica (como dermatite atópica) em alguns países. As propriedades da GLR e seu ácido glicirrízico metabólico ativo primário são apresentadas



e discutidas. Com base nesta análise, conclui-se que a GLR e seus derivados devem ser considerados para o tratamento de pacientes com COVID-19 (24/06/2020). Fonte: [Pharmacology and Therapeutics](#)



Estudo coorte para analisar os efeitos do tratamento com interferon (IFN)-alfa2b em pacientes confirmados de COVID-19 em Wuhan, China. Neste estudo não-controlado exploratório com 77 adultos hospitalizados foram tratados com IFN-alfa2b nebulizado ou uma combinação de IFN-alfa2b mais arbidol. O IFN-alfa2b com ou sem arbidol reduziu significativamente a duração do vírus detectável no trato respiratório superior e com redução paralela dos marcadores inflamatórios IL-6 e CRP. Esses achados sugerem que o IFN-alfa2b deve ser mais investigado como uma terapia para casos COVID-19 (15/05/2020). Fonte: [Frontiers in immunology](#)

## DIAGNÓSTICO

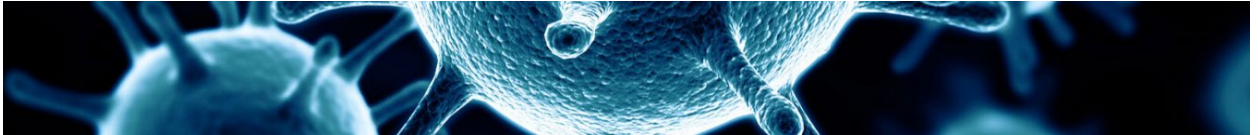
Artigo com explicação sobre as principais questões sobre os testes utilizados para diagnosticar a COVID-19 (24/06/2020). Fonte: [BMJ](#)

Autores comparam os testes de triagem de saliva com os testes de swab nasofaríngeas convencionais. Os resultados sugerem que a saliva pode ser uma amostra confiável para a detecção de SARS-CoV-2 (23/06/2020). Fonte: [Journal of Oral Science](#)

## CIÊNCIA

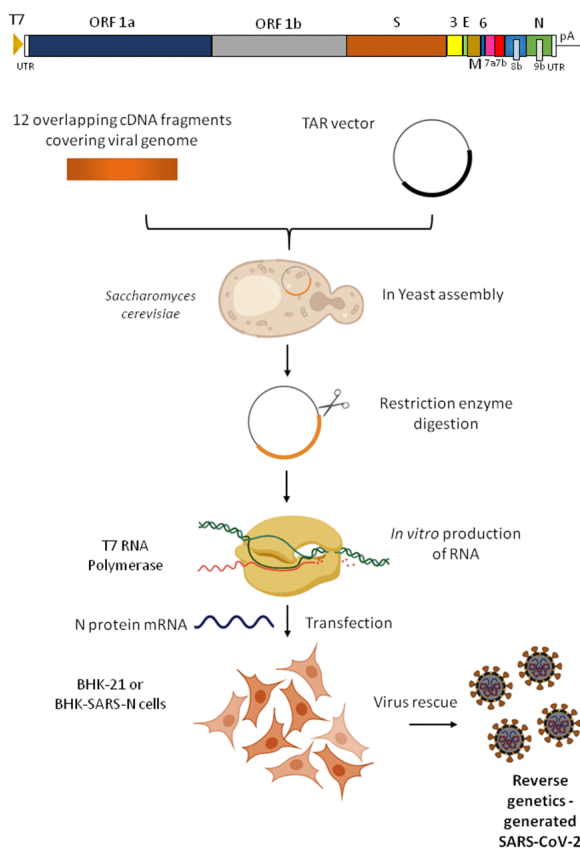
Os autores abordam as discrepâncias de resultados entre pacientes exposto ao coronavírus, usando um modelo de contato familiar. Demonstrando a existência de resposta de células T específicas de vírus sem a soroconversão. Além de apontar que as células T podem ser melhores indicadores para a infecção que a pesquisa de anticorpos, os autores destacam a importância deste fenômeno no desenvolvimento das vacinas (21/06/2020). [MEDRXIV](#)

Através de estudos genômicos recentes elaborou-se estratégias para sistemas de genética reversa a fim de gerar vírus recombinantes a partir de cDNA / DNA sintetizado clonado do vírus SARS-CoV-2. A metodologia baseada em ligação que combina trechos individuais de DNA que cobrem o genoma SARS-CoV-2 (originalmente clonado em plasmídeos), seguida

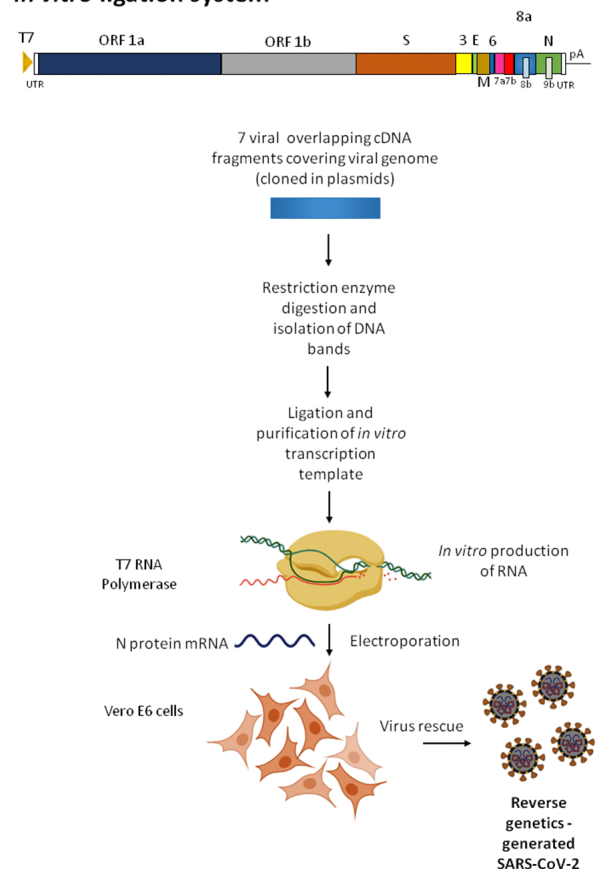


de transcrição à base de polimerase de RNA T7 para produzir RNA viral, foi usada com sucesso para recuperar esse vírus. Da mesma forma, um sistema artificial baseado em cromossomo foi desenvolvido recentemente para propagar o genoma completo de SARS-CoV-2 montado a partir do DNA. Novamente, o RNA viral foi transcrito pela RNA polimerase T7 antes da transfecção (24/06/2020). Fonte: [The Journal of General Virology](#)

**yeast-based system**



**in vitro ligation system**



Estudo teve como objetivo verificar a ligação entre temperatura ambiente e casos de COVID-19. Os resultados demonstraram que as maiorias dos países com casos mais elevados de COVID-19 estão localizadas na maior latitude (região mais fria) do mundo. Análises estatísticas por vários métodos descobriram que existem fortes correlações negativas com significância estatística entre o MAET e vários casos do COVID-19, incluindo casos totais, casos ativos e casos por milhão de um país. A análise pelo modelo estatístico de regressão log-linear apóia ainda que a chance de os pacientes contraírem o COVID-19 é menor nos países mais quentes do que nos países mais frios (07/06/2020). Fonte: [Public Health](#)

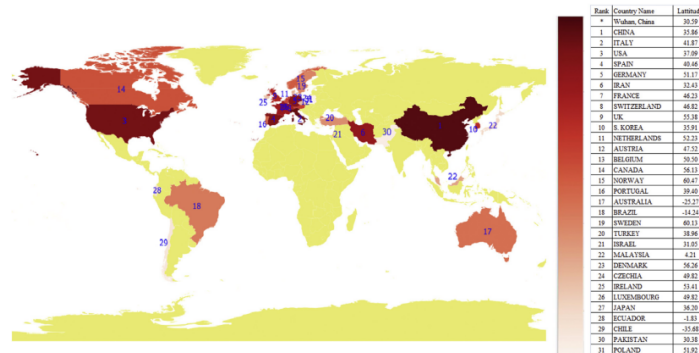
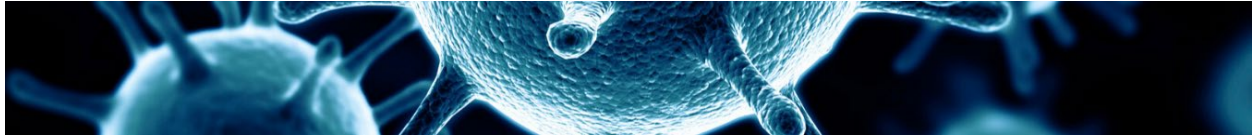
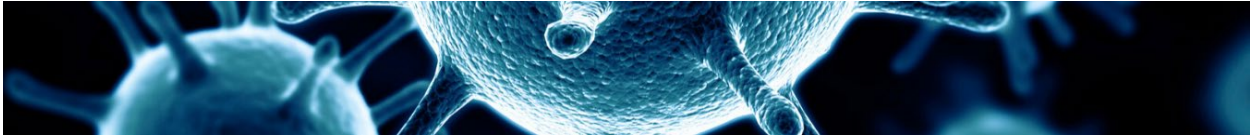


Fig. 1. Geographical distribution of the top countries having at least 1000 COVID-19 confirmed cases as of 25th of March, 2020. Table shows the list of 31 countries with their latitudes. Here, minus value latitude depicts the country of Southern hemisphere. COVID-19, coronavirus disease 2019.

Desenvolvimento de um conjunto de resultados centrais (*Core Outcome Set*) (COS) para ensaios clínicos de COVID-19 a partir de envio de questionários para com especialistas diversos e análise utilizando a metodologia DELPHI junto a uma análise dos COS dos testes clínicos em andamento. O COS incluiu desfechos clínicos (recuperação/melhora/progressão/morte), etiologia (testes nucleicos-ácidos SARS-CoV-2, carga viral), fator inflamatório (proteína C-reativa), sinais vitais (temperatura, respiração), parâmetros do sangue e do sistema linfático (linfócitos, anticorpos vírus), desfechos respiratórios (imagem pulmonar, saturação de oxigênio no sangue, razão PaO2/FiO2, análise de gás arterial, ventilação mecânica, ingestão de oxigênio, índice de gravidade da pneumonia), eficácia clínica (prevalência de prevenção de pacientes com doença leve a moderada evoluindo para doença grave) e sintomas (escore clínico de sintomas). Os desfechos foram recomendados de acordo com diferentes tipos de doença. Instrumentos/definições de medição de resultados também foram recomendados (25/06/2020). Fonte: [Frontiers in Pharmacology](#)

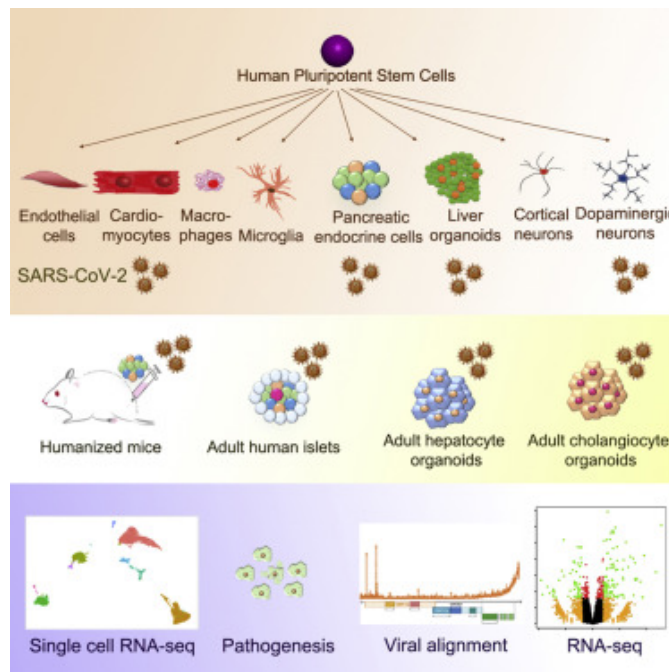
Pesquisa brasileira investiga fatores genéticos em casos mais graves da COVID-19. Um dos principais objetivos é detectar porque o vírus se desenvolve de formas diferentes em cada pessoa. As amostras dos pacientes com a Sars-CoV-2 serão divididas em três grupos: (i) pacientes com quadro clínico grave e mantidos na UTI com ventilação pulmonar; (ii) pacientes com quadro clínico da Covid-19 moderado, internados na enfermaria, que foram curados sem a necessidade de transferência para a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI); e (iii) pacientes com quadro clínico leve ou assintomáticos em isolamento social. O projeto será desenvolvido pela Rede Genômica IPEC/Guarapuava, com pesquisadores de doze instituições de pesquisa do Paraná e quatro instituições paulistas. O resultado pode auxiliar na produção de remédios eficazes no combate ao coronavírus ou até mesmo para amenizar sintomas durante a fase de infecção do vírus (25/06/2020). Fonte: [G1](#)

O desenvolvimento de medicamentos contra SARS-CoV-2 pode ser orientado pela distribuição de epítomos, não apenas no domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína Spike (S), mas também através de toda a proteína Spike (S). Foram isolados e caracterizados anticorpos monoclonais (mAbs) de dez pacientes convalescentes da COVID-19 e um mAb, chamado 4A8, exibiu alta potência de neutralização contra o SARS-CoV-2. Foi identificado então, o epítomo de 4A8 como o domínio terminal N (NTD) da proteína S,



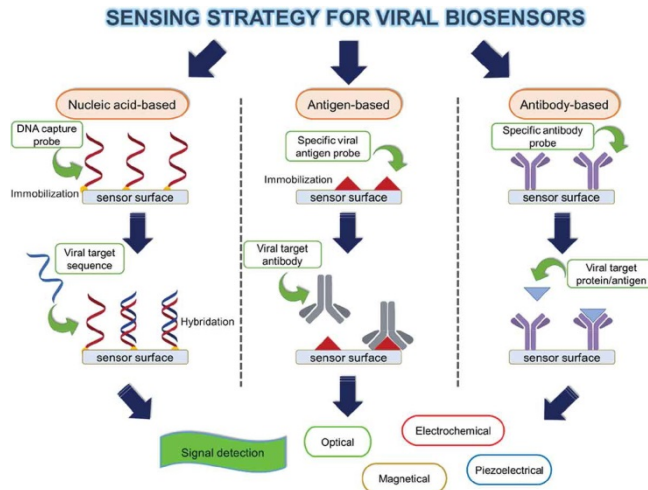
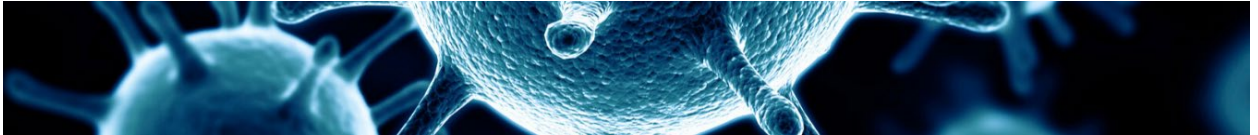
determinando sua estrutura crio-EM em complexo com a proteína S para uma resolução geral de 3,1 Angstrom e resolução local de 3,3 Angstrom para a interface 4A8-NTD. Isso aponta para o NTD como um alvo promissor para os mAbs terapêuticos contra o COVID-19 (22/06/2020). Fonte: [Science](#).

Pesquisadores geram uma biblioteca composta por células e derivados organoides de células-tronco pluripotentes humanas (hPSCs), incluindo células endócrinas pancreáticas, organoides do fígado, células endoteliais, cardiomiócitos, macrófagos, micróglia, neurônios corticais e neurônios dopaminérgicos, para avaliar a permissividade de células humanas normais ao SARS-CoV-2. O vírus infecta as células endócrinas pancreáticas, organoides do fígado, cardiomiócitos e neurônios dopaminérgicos. A infecção por SARS-CoV-2 causou expressão marcante de quimiocinas. As células / organoides derivados de hPSC fornecem modelos valiosos para entender as respostas celulares de tecidos humanos à infecção por SARS-CoV-2 e para modelagem de doenças de COVID-19 (19/06/2020). Fonte: [Cell Stem Cell](#)



Autores apresentam resumo sobre a nanotecnologia e seu potencial no desenvolvimento de agentes contra o SARS-CoV-2. Segundo os autores, a nanotecnologia já permitiu o desenvolvimento de vários biossensores, nanovacinas e compostos antivirais com alta efetividade para vírus semelhantes; especialmente na prevenção da disseminação viral e do estabelecimento de infecções, e como ferramenta para um diagnóstico oportuno e preciso (23/06/2020). Fonte: [Expert Review of Anti-infective Therapy](#)

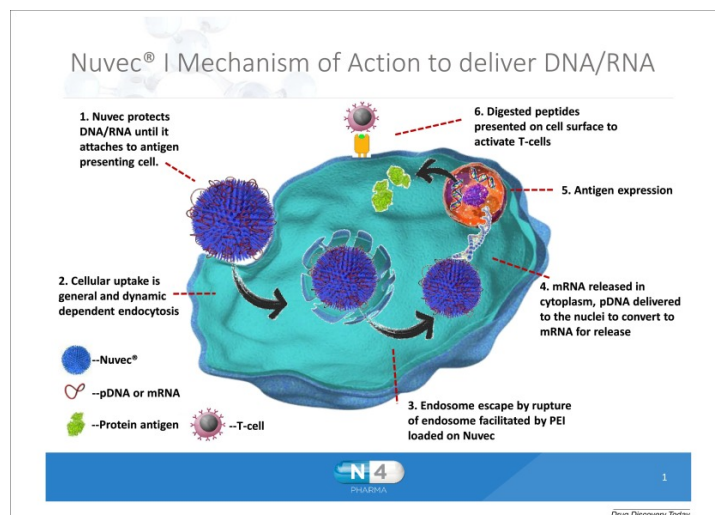


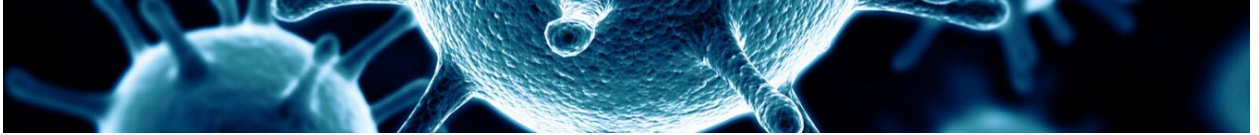


**VACINAS**

OMS afirmou nesta sexta-feira que vacina produzida pela Universidade de Oxford, e que está em teste no Brasil, é a "mais avançada" do mundo e lidera a corrida por um imunizante contra o novo coronavírus (26/06/2020) [O Globo](#)

Estudo demonstra que a maioria das vacinas em desenvolvimento para COVID-19 tem como alvo a proteína spike ou epítomos. Técnicas alternativas foram desenvolvidas para administrar o DNA ou RNA que codifica a proteína antigênica. Existem dois métodos comuns de introdução de DNA / RNA nas células imunológicas do hospedeiro, a saber: (1) usando vetores virais ou (2) usando um sistema de entrega para transportar DNA / RNA através da membrana celular e promover a síntese da proteína spike ambos e ambos podem incluir nanopartículas de sílica. Um terceiro método, a eletroporação, também pode ser considerado (24/06/2020). Fonte: [Drug Discovery Today](#)





Pesquisadores examinam a imunogenicidade em camundongos, coelhos e macacos da proteína recombinante de fusão S1-Fc SARS-CoV-2 expressa em CHO como potencial candidata a uma vacina para a COVID-19. Demonstrou-se que a proteína de fusão S1-Fc é extremamente imunogênica, como evidenciado anteriormente. Foi observada forte atividade de neutralização do vírus em coelhos imunizados com a proteína de fusão S1-Fc usando um ensaio de neutralização de pseudovírus. Mais importante ainda, em menos de 20 dias e três injeções da proteína de fusão S1-Fc, dois macacos desenvolveram altos títulos neutralizadores de vírus, sendo mais altos do que aqueles de um paciente recuperado com COVID-19 em um ensaio de infecção por SARS-CoV-2. Os dados sugerem fortemente que a proteína recombinante S1-Fc SARS-CoV-2 expressa em CHO poderia ser uma forte candidata ao desenvolvimento de vacinas contra COVID-19 (24/06/2020). Fonte: [Vaccine](#)

#### **OUTROS TRATAMENTOS**

Pesquisadores avaliaram 1568 pacientes com COVID-19 graves ou críticos em um único centro. Destes, 138 pacientes receberam terapia por transfusão de plasma convalescente (CPT). O tempo médio desde o primeiro sintoma até a CPT foi de 45 dias. 2,2% e 4,1% dos casos morreram no grupo CPT e no grupo de tratamento padrão, respectivamente. 70% dos pacientes que apresentaram sintomas respiratórios graves melhoraram e removeram o suporte de oxigênio dentro de 7 dias após a CPT. As cargas virais diminuíram significativamente em 14 dias após a CPT. Notavelmente, para os pacientes que receberam CPT dentro de 7 semanas após o início dos sintomas, o tempo médio entre a CPT e as melhorias clínicas foi de aproximadamente 10 dias (23/06/2020). Fonte: [Blood](#)