


26 de outubro 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.

**ESTUDOS  
SOBRE COVID-19**

DISPONÍVEL:

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
7. Máscaras, Respiradores e variações: um panorama dos pedidos de patentes (PI e MU) e dos registros de desenho industrial (DI) no Brasil

gov.br/inpi 

**TRÂMITE  
PRIORITÁRIO**

Conheça as  
modalidades  
disponibilizadas pelo INPI  
e o passo a passo  
de como solicitar.

gov.br/inpi 

**FINANCIAMENTO  
& INCENTIVOS**

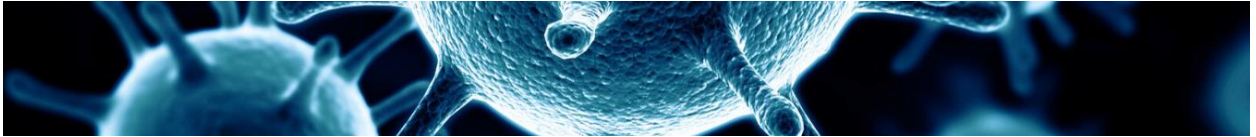
No observatório de  
tecnologias do INPI encontre  
a lista atualizada de  
financiamentos e incentivos  
disponíveis para Pesquisa  
Desenvolvimento e  
Inovação de tecnologias  
relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi 

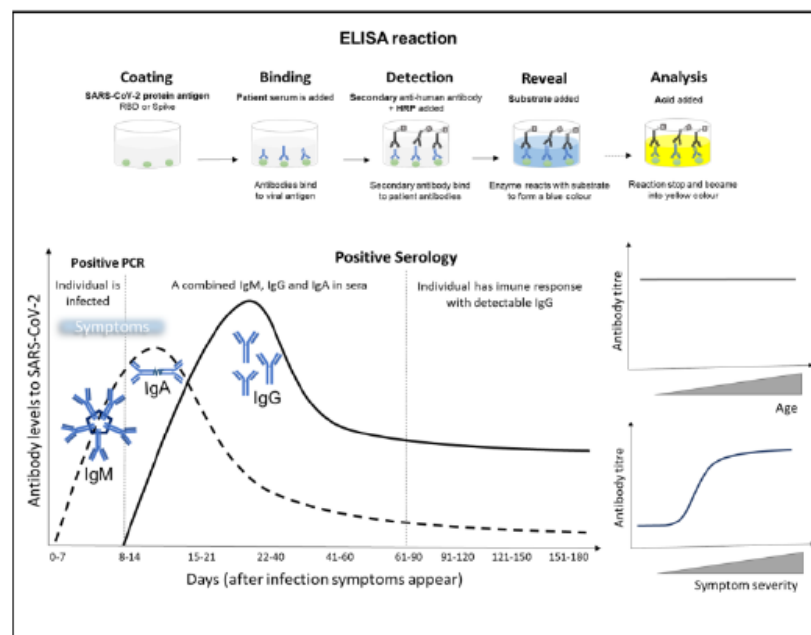
## DESTAQUES

Em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, pacientes adultos que apresentaram até 3 dias após o início dos sintomas de COVID-19 (tosse seca, febre e/ou fadiga) foram 392 inscritos (198 placebo, 194 nitazoxanida). Após a confirmação da infecção por SARS-CoV2 por RT-PCR em swab nasofaríngeo, os pacientes foram randomizados 1:1 para receber nitazoxanida (500 mg) ou placebo por 5 dias. O resultado primário foi a resolução completa dos sintomas. Na visita do estudo de 5 dias, a resolução dos sintomas não diferiu entre os braços da nitazoxanida e do placebo. No entanto, no acompanhamento de 1 semana, 78% no braço da nitazoxanida e 57% no braço do placebo relataram resolução completa dos sintomas. Os esfregaços recolhidos foram negativos para SARS-CoV-2 em 29,9% dos doentes no braço da nitazoxanida versus 18,2% no braço do placebo. A carga viral também foi reduzida após a nitazoxanida em comparação com o placebo (23/10/2020). Fonte: [medRxiv](#)

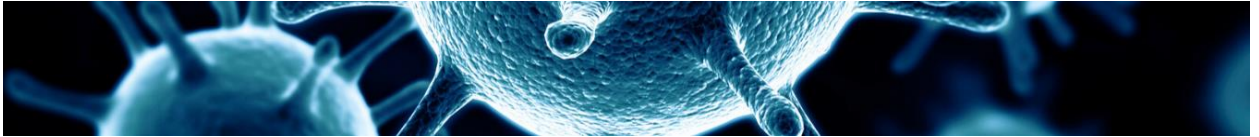
A Universidade de Oxford e o laboratório AstraZeneca anunciaram nesta segunda-feira (26) que a vacina contra a COVID-19 que estão desenvolvendo, e está na última fase de testes no Brasil, induziu 'fortes respostas imunes' em voluntários idosos em testes de fase 2. Etapa verifica a segurança e a capacidade da vacina de gerar uma resposta do sistema de defesa. A vacina foi testada em idosos com idades de 56 a 69 anos e em um segundo grupo, acima dos 70 anos. As respostas de imunogenicidade foram semelhantes entre adultos mais velhos e mais jovens e a reatogenicidade [geração de efeitos adversos] foi menor em adultos mais velhos, nos quais a gravidade da COVID-19 é maior (26/10/2020). Fonte: [G1](#)



Estudo português feito a partir de exames sorológicos foi pensado ainda nos primeiros dias da epidemia no país, em março deste ano. Desde então a equipe de pesquisadores monitora os níveis de anticorpos de mais de 300 pacientes hospitalares e profissionais de saúde diagnosticados com COVID-19; 2,5 mil funcionários de uma universidade local — sem confirmação inicial da infecção por coronavírus — e 198 voluntários que já tinham se recuperado da doença. Os resultados deste estudo transversal de 6 meses mostram um padrão clássico com um rápido aumento dos níveis de anticorpos nas primeiras três semanas após os sintomas de COVID-19 e, como esperado, uma redução para níveis intermediários depois disso. Além disso, os pesquisadores através dos ensaios de neutralização mostraram uma robusta atividade de neutralização até o sétimo mês pós-infecção (21/10/2020). Fonte: [European Journal of Immunology](#)



Estudantes com idades entre 13 e 16 anos de Birigui (SP) conquistaram o primeiro lugar no Torneio do Sesi de Robótica com um projeto que pretende evitar a transmissão do coronavírus em banheiros. O projeto se chama fretoilet, um filtro sanitizante para vaso sanitário capaz de eliminar, em menos de um minuto, 99,99% do vírus presente em fezes e urina de pessoas. A eficácia do produto foi atestada de acordo com laudo emitido pelo instituto de biologia da Unicamp. Pelo computador, eles criaram o filtro sanitizante e, com ajuda de uma impressora 3D, criaram o protótipo. Os seus materiais são duráveis e utilizam o plástico verde, um material sustentável produzido a partir do bagaço da cana-de-açúcar, podendo ser usado como filamento da impressora 3D, facilitando a produção. Foram aplicadas também partículas de prata no filtro, impedindo a contaminação do produto (25/10/2020). Fonte: [G1](#)



O Brasil tem, ao menos, 11 projetos de candidatas a vacina contra a COVID-19, de acordo com levantamento do G1. Todos estão sendo desenvolvidos em universidades e instituições de pesquisa públicas do país. Os projetos para criar um imunizante nacional contra a doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) ainda estão em fases iniciais de pesquisa. Não há previsão de que entrem em testes com humanos ou de que tenham seus estudos concluídos antes das candidatas estrangeiras que já passam por ensaios clínicos no país. Os 11 projetos têm participação de ao menos 9 instituições de pesquisa – em São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Paraná (25/10/2020). Fonte: [G1](#)

**TIPOS DE VACINA EM DESENVOLVIMENTO**

Plataformas usadas para induzir a defesa do corpo contra a Covid-19

**São 4 tipos de vacinas de vacina em estudo**

Cada uma delas tem uma forma de induzir o sistema imunológico a se proteger da infecção pelo Sars-Cov-2

	<p><b>COMO É:</b> Usa parte do material genético do vírus para estimular o corpo a produzir defesa.</p> <p><b>QUEM ESTUDA:</b> ICB/USP</p>
	<p><b>COMO É:</b> Usa um vírus modificado para introduzir parte do material genético do coronavírus no organismo.</p> <p><b>QUEM ESTUDA:</b> Fiocruz-Minas em parceria com Butantan</p>
	<p><b>COMO É:</b> Usa uma proteína do vírus, ou um pedaço dela, para produzir resposta imunológica.</p> <p><b>QUEM ESTUDA:</b> Butantan, Fiocruz-Manguinhos, ICB USP, UFPR, Incor</p>
	<p><b>COMO É:</b> São compostas pelo vírus morto ou por partes dele.</p> <p><b>QUEM ESTUDA:</b> Butantan</p>

**MEDICAMENTOS**

Estudo com objetivo de descrever a resposta ao tratamento de pacientes gravemente enfermos com COVID-19 que receberam tocilizumabe. Nesta coorte de 67 pacientes tratados com tocilizumabe para COVID-19 grave, a melhora nas necessidades de suporte de oxigênio foi observada em 13 pacientes no dia 3 e 27 pacientes no dia 7. Melhoria na fração de oxigênio inspirado e vários marcadores de inflamação, incluindo leucócitos, PCR e IL-6 foram observados nos dias 3 e 7. Outros estudos, como ensaios randomizados controlados com placebo de tocilizumabe, serão necessários para medir melhor sua eficácia e segurança em pacientes com COVID-19 (01/10/2020). Fonte: [Chest](#)



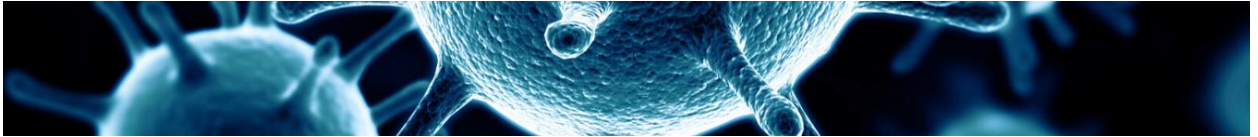
Em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, pacientes adultos que apresentaram até 3 dias após o início dos sintomas de COVID-19 (tosse seca, febre e/ou fadiga) foram 392 inscritos (198 placebo, 194 nitazoxanida). Após a confirmação da infecção por SARS-CoV2 por RT-PCR em swab nasofaríngeo, os pacientes foram randomizados 1:1 para receber nitazoxanida (500 mg) ou placebo por 5 dias. O resultado primário foi a resolução completa dos sintomas. Na visita do estudo de 5 dias, a resolução dos sintomas não diferiu entre os braços da nitazoxanida e do placebo. No entanto, no acompanhamento de 1 semana, 78% no braço da nitazoxanida e 57% no braço do placebo relataram resolução completa dos sintomas. Os esfregaços recolhidos foram negativos para SARS-CoV-2 em 29,9% dos doentes no braço da nitazoxanida versus 18,2% no braço do placebo. A carga viral também foi reduzida após a nitazoxanida em comparação com o placebo (23/10/2020). Fonte: [medRxiv](#)

## VACINAS

A Universidade de Oxford e o laboratório AstraZeneca anunciaram nesta segunda-feira (26) que a vacina contra a COVID-19 que estão desenvolvendo, e está na última fase de testes no Brasil, induziu 'fortes respostas imunes' em voluntários idosos em testes de fase 2. Etapa verifica a segurança e a capacidade da vacina de gerar uma resposta do sistema de defesa. A vacina foi testada em idosos com idades de 56 a 69 anos e em um segundo grupo, acima dos 70 anos. As respostas de imunogenicidade foram semelhantes entre adultos mais velhos e mais jovens e a reatogenicidade [geração de efeitos adversos] foi menor em adultos mais velhos, nos quais a gravidade da COVID-19 é maior (26/10/2020). Fonte: [G1](#)

O investigador-chefe do Oxford Vaccine Trial na Oxford University disse: *“Estamos muito satisfeitos que a FDA tenha chegado à mesma conclusão que os outros reguladores dos locais de testes clínicos em todo o mundo, declarando que o teste é seguro para prosseguir nos EUA. Isso permitirá que nossos parceiros AstraZeneca comecem a testar a vacina em outros 30.000 voluntários, levando nossos testes clínicos combinados de fase 3 em grande escala para 50.000 em todo o mundo”* (23/10/2020). Fonte: [University of Oxford](#)

Artigo discute o potencial da administração intranasal das vacinas. Muitos estudos demonstram que a proteção dos pulmões é proporcionada pela administração nasal de uma variedade de vacinas virais e bacterianas. Embora existam preocupações sobre a durabilidade dos anticorpos IgG para COVID-19, os anticorpos IgA para influenza gerados pelo NALT difuso que reveste as passagens nasais duraram por toda a vida em modelo animal. Um benefício adicional da IgA é baseado em seus efeitos não inflamatórios, uma vez que nem a forma monomérica secretada (sIgA) encontrada no soro nem a forma polimérica secretora (S-IgA) encontrada nas secreções mucosas ativam qualquer uma das três vias do complemento. Se for bem-sucedido, a administração da vacina pela mucosa terá um papel protetor na prevenção da invasão do vírus no início do processo infeccioso e na prevenção da viremia. A administração pela mucosa também representa um meio mais econômico e eficiente de administrar uma vacina em tempos de pandemia. E, em última análise, há menos



probabilidade de uma resposta imune imunopatológica conhecida como ADE, que está invariavelmente associada a IgG (30/09/2020). Fonte: [Frontiers in Immunology](#)

O Brasil tem, ao menos, 11 projetos de candidatas a vacina contra a COVID-19, de acordo com levantamento do G1. Todos estão sendo desenvolvidos em universidades e instituições de pesquisa públicas do país. Os projetos para criar um imunizante nacional contra a doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) ainda estão em fases iniciais de pesquisa. Não há previsão de que entrem em testes com humanos ou de que tenham seus estudos concluídos antes das candidatas estrangeiras que já passam por ensaios clínicos no país. Os 11 projetos têm participação de ao menos 9 instituições de pesquisa – em São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Paraná (25/10/2020). Fonte: [G1](#)

## TIPOS DE VACINA EM DESENVOLVIMENTO

Plataformas usadas para induzir a defesa do corpo contra a Covid-19

### São 4 tipos de vacinas de vacina em estudo

Cada uma delas tem uma forma de induzir o sistema imunológico a se proteger da infecção pelo Sars-Cov-2



**COMO É:**

Usa parte do material genético do vírus para estimular o corpo a produzir defesa.

**QUEM ESTUDA:**

ICB/USP



**COMO É:**

Usa um vírus modificado para introduzir parte do material genético do coronavírus no organismo.

**QUEM ESTUDA:**

Fiocruz-Minas em parceria com Butantan



**COMO É:**

Usa uma proteína do vírus, ou um pedaço dela, para produzir resposta imunológica.

**QUEM ESTUDA:**

Butantan, Fiocruz-Manguinhos, ICB USP, UFPR, Incor

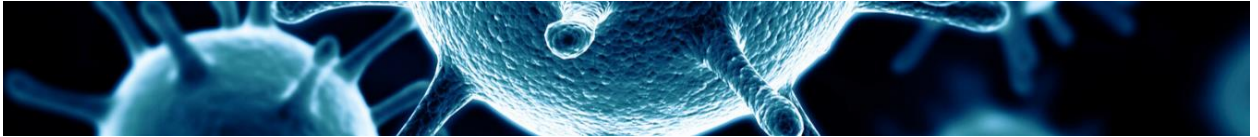


**COMO É:**

São compostas pelo vírus morto ou por partes dele.

**QUEM ESTUDA:**

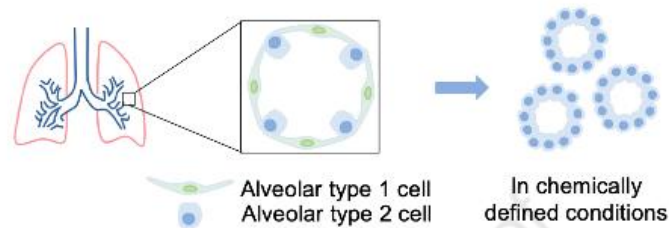
Butantan



**CIÊNCIA**

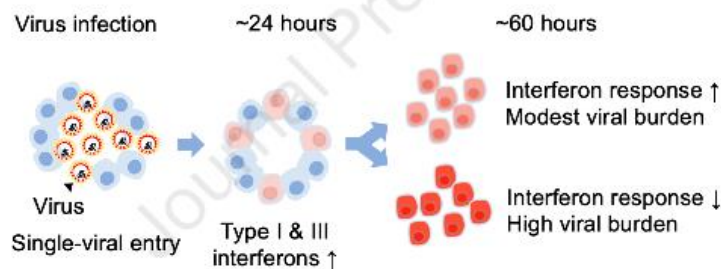
Trabalho descreve o desenvolvimento de técnica de cultura tridimensional (3D) de longo prazo sem alimentador para células hAT2 derivadas de tecido pulmonar humano primário e a resposta à infecção ao SARS-CoV-2. Através de análise baseada em imagem e perfil de transcriptoma de célula única, foi revelada a replicação viral rápida e o aumento da expressão de genes associados ao interferon e genes pró-inflamatórios em células hAT2 infectadas, indicando uma resposta imune inata endógena robusta. O rastreamento adicional de mutações virais adquiridas durante a transmissão identifica a infecção completa de células individuais de forma eficaz a partir de uma única entrada viral. O estudo fornece informações sobre a patogênese do SARS-CoV-2, além da definição de culturas 3D hAT2 para emprego como modelo para doenças respiratórias (21/10/2020). Fonte: [Cell Stem Cell](#).

**Long-term 3D culture model of human alveolar stem cells**

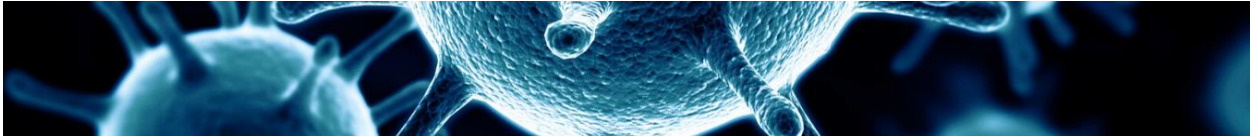


**Model application to physiological SARS-CoV-2 infection**

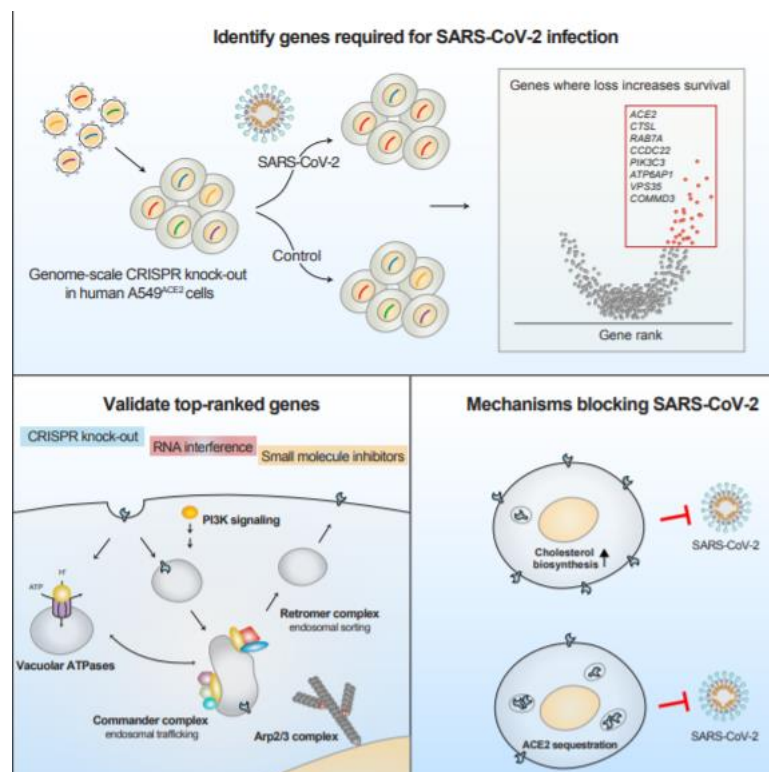
:Immunofluorescence / Electron microscopy / RNA-seq / scRNA-seq



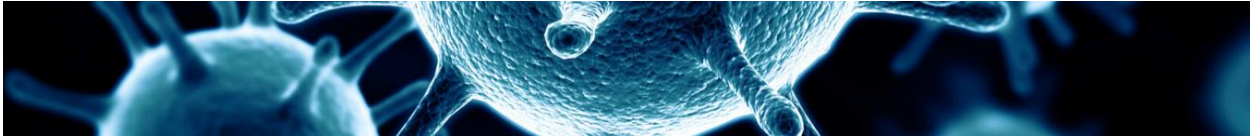
Um supercomputador japonês mostrou que a umidade pode ter um efeito grande na dispersão de partículas de vírus, sublinhando o risco acentuado de contágio de coronavírus em ambientes fechados e secos durante os meses de inverno. A pesquisa, realizada pela empresa Riken e pela Universidade de Kobe, leva a crer que o uso de umidificadores pode ajudar a limitar as infecções quando a ventilação com janelas não é possível. Os pesquisadores usaram o supercomputador Fugaku para simular a emissão e o fluxo de partículas semelhantes às de vírus de pessoas infectadas em uma variedade de ambientes fechados. As simulações demonstraram que uma umidade do ar inferior a 30% resultou em mais do que o dobro da quantidade de partículas transmitidas pelo ar quando comparada a níveis de 60% ou mais (14/10/2020). Fonte: [Forbes](#)



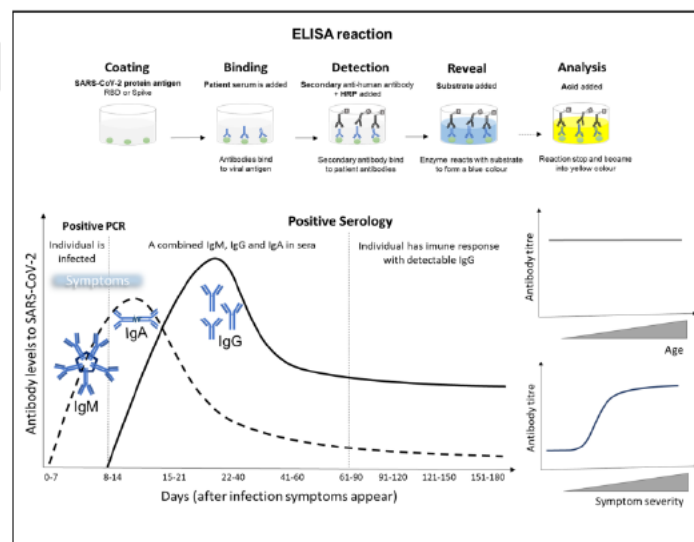
Através de uma triagem aplicando a técnica CRISPR foram identificados fatores genéticos necessários para a infecção do SARS-CoV-2 em células epiteliais alveolares humanas, o que pode sugerir potenciais alvos terapêuticos. Os principais genes envolvidos no processo de infecção pelo SARS-CoV-2 se agrupam em vias distintas, incluindo a bomba de prótons vacuolar ATPase, retrômero e Complexos *commander*. Os alvos gênicos foram validados através de métodos ortogonais, como nocaute CRISPR, nocaute de interferência de RNA e inibidores de moléculas pequenas. Usando sequenciamento de RNA, foram identificadas alterações transcricionais compartilhadas na biossíntese de colesterol após perda de genes de primeira linha. Além disso, dado o papel fundamental do receptor ECA2 nos estágios iniciais da entrada viral, verificou-se que a perda de RAB7A reduz a entrada viral por sequestro do receptor no interior das células. Assim, este trabalho fornece um recurso quantitativo do impacto da perda de cada gene hospedeiro na capacidade/resposta à infecção pelo vírus. (24/10/2020). Fonte: [Cell](#)



Artigo discute a subnotificação de casos de COVID-19 no Brasil. A subnotificação global é um desafio para lidar com a pandemia COVID-19 e está associada a encargos políticos, tecnológicos e econômicos associados a diferentes territórios. Os dados do estudo demonstram o alto número de mortes inesperadas por causas naturais durante a pandemia de COVID-19. Um total de 118.406 mortes inesperadas por causas naturais foi observado durante a pandemia COVID-19 no Brasil o que pode representar a subnotificação brasileira de pacientes graves acometidos pelo COVID-19 devido às limitações para realização do rastreamento do SARS-CoV-2 por RT-PCR (21/10/2020). Fonte: [Diagnostic Microbiology and Infectious Disease](#)

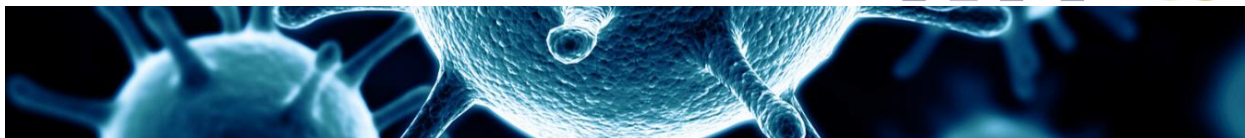


Estudo português feito a partir de exames sorológicos foi pensado ainda nos primeiros dias da epidemia no país, em março deste ano. Desde então a equipe de pesquisadores monitora os níveis de anticorpos de mais de 300 pacientes hospitalares e profissionais de saúde diagnosticados com COVID-19; 2,5 mil funcionários de uma universidade local — sem confirmação inicial da infecção por coronavírus — e 198 voluntários que já tinham se recuperado da doença. Os resultados deste estudo transversal de 6 meses mostram um padrão clássico com um rápido aumento dos níveis de anticorpos nas primeiras três semanas após os sintomas de COVID-19 e, como esperado, uma redução para níveis intermediários depois disso. Além disso, os pesquisadores através dos ensaios de neutralização mostraram uma robusta atividade de neutralização até o sétimo mês pós-infecção (21/10/2020). Fonte: [European Journal of Immunology](#)



Editorial do The New England Journal of Medicine discute o risco genético de COVID-19 grave. Segundo o autor, os determinantes da gravidade da doença parecem residir quase exclusivamente nos fatores do hospedeiro, não na variação genética viral. Ele baseia-se em estudo que identificou associações entre o risco de COVID-19 grave e um locus multigênico em 3p21.31 e o locus do grupo sanguíneo ABO em 9q34.2. A região HLA cuidadosamente examinada não mostrou nenhum sinal de associação. Os pacientes com grupo sanguíneo A tiveram um risco aumentado de COVID-19 grave, e aqueles com grupo sanguíneo O tiveram um risco reduzido. Entre os seis genes candidatos em 3p21.31, LZTFL1 pode ser o mais atraente, com a variante rs11385942 e todos os outros sinais de associação mapeados que excederam a significância do genoma localizado dentro dele. Dos outros cinco genes candidatos, quatro (CCR9, CXCR6, XCR1 e FYCO1) estão envolvidos na função de células T e células dendríticas, e o quinto (SLC6A20) é um transportador com expressão intestinal que é regulado pela ECA2, o receptor SARS-CoV-2. Ainda segundo o autor, a mortalidade marcadamente mais baixa com o tratamento com dexametasona adicionado ao tratamento usual entre pacientes com COVID-19 que receberam ventilação mecânica fornece fortes evidências de que a morte pode ser causada por uma fase hiperinflamatória tardia. Como é impossível prever mecanismos diretamente de coordenadas genômicas, o teste





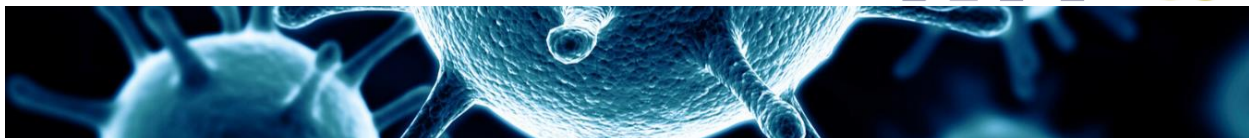
experimental da biologia das vias de risco genético implicadas é uma rota, embora potencialmente desafiadora, em direção a esse objetivo (15/10/2020). Fonte: [NEJM](#)

## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Artigo propõe um algoritmo para agrupar subamostras baseado na geometria de um hipercubo que, em baixa prevalência, identifica com precisão os indivíduos infectados em um pequeno número de testes e rodadas de testes. São discutidos no artigo o tamanho ideal do grupo e relatados experimentos de prova de conceito nos quais uma subamostra positiva foi detectada mesmo quando diluída 100 vezes com subamostras negativas. Foi também quantificada a perda de sensibilidade devido à diluição e discutido como ela pode ser mitigada por frequentes novos testes de grupos, por exemplo. Com o uso desses métodos, o custo do teste de massa pode ser reduzido por um grande fator que, além disso, aumenta à medida que a prevalência cai. O uso de testes em grupo em grande escala para monitorar de perto e continuamente a infecção em uma população, junto com o isolamento rápido e eficaz das pessoas infectadas, fornece um caminho promissor para o controle de longo prazo de COVID-19 (21/10/2020). Fonte: [Nature](#)

## MÁSCARAS DE PROTEÇÃO

Pesquisadores avaliam as características de filtração de partículas de máscaras faciais feitas de 2 pesos métricos diferentes [45 e 60 gramas por metro quadrado (GSM), respectivamente], usando envoltórios de esterilização disponíveis localmente. As características de filtração do aerossol também foram estudadas após a esterilização por diferentes técnicas como calor com 50% de umidade (tratamento térmico), óxido de etileno (ETO), vapor e dose de radiação de 30kGy. Verificou-se que a máscara facial 60 GSM apresentou eficiência de captura de partículas de 94% para partículas totais maiores que 0,3 micrômetros e essa eficiência de captura foi mantida mesmo após esterilização com ETO e tratamento térmico. O custo de produção dessas máscaras foi de 30 centavos de dólar dos EUA / máscara. O estudo sugere que o material de envoltório de esterilização feito de fibras não tecidas de polipropileno *spunbond-meltblown-spunbond* (SMS) pode ser um material apropriado e barato para fazer máscaras faciais ou respiradores N95 (14/10/2020). Fonte: [PLOS ONE](#)



## OUTRAS TECNOLOGIAS

Estudantes com idades entre 13 e 16 anos de Birigui (SP) conquistaram o primeiro lugar no Torneio do Sesi de Robótica com um projeto que pretende evitar a transmissão do coronavírus em banheiros. O projeto se chama freetoilet, um filtro sanitizante para vaso sanitário capaz de eliminar, em menos de um minuto, 99,99% do vírus presente em fezes e urina de pessoas. A eficácia do produto foi atestada de acordo com laudo emitido pelo instituto de biologia da Unicamp. Pelo computador, eles criaram o filtro sanitizante e, com ajuda de uma impressora 3D, criaram o protótipo. Os seus materiais são duráveis e utilizam o plástico verde, um material sustentável produzido a partir do bagaço da cana-de-açúcar, podendo ser usado como filamento da impressora 3D, facilitando a produção. Foram aplicadas também partículas de prata no filtro, impedindo a contaminação do produto (25/10/2020). Fonte: [G1](#)