**27 de julho de 2020**

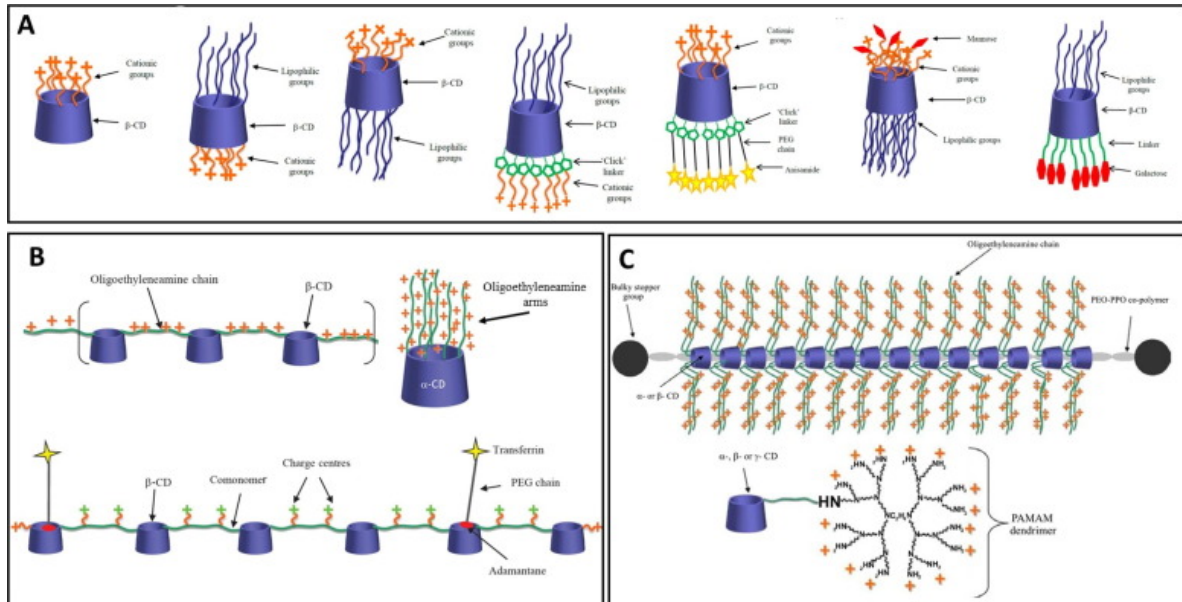
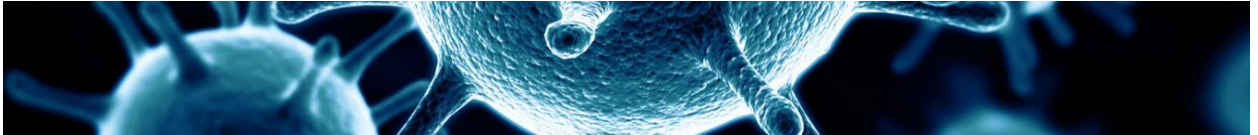
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19 <small>DISPONÍVEL</small></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 INPI+50</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 INPI+50</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 INPI+50</p>
--	--	---

DESTAQUES

A farmacêutica Moderna anunciou nesta segunda-feira que, apoiada pelo governo dos Estados Unidos, sua vacina passará para a fase III, última fase de testes para avaliar os resultados contra COVID-19. Cerca de 30 mil voluntários adultos sem o novo coronavírus participarão inicialmente do estudo. Esta é a quinta vacina a entrar nos estágios avançados de testes (27/07/2020). Fonte: [NIH](#)

Revisão revela o poder das ciclodextrinas no combate ao coronavírus. Anéis de cerca de ~1 nanômetro de diâmetro e tão versáteis que são capazes de participar no ataque de vírus, e especificamente SARS-CoV-2, de maneiras diferentes. Isso inclui o encapsulamento e o transporte de medicamentos específicos, como adjuvantes para estabilizar proteínas, vacinas ou outras moléculas envolvidas na infecção, como sequestradores de colesterol para desestabilizar o envelope do vírus, como portadores de terapias de RNA, como fármacos antivirais diretas e até mesmo para estabilizar a coagulação sanguínea no tratamento com a heparina. (25/07/2020) Fonte: [International Journal of Pharmaceutics](#)

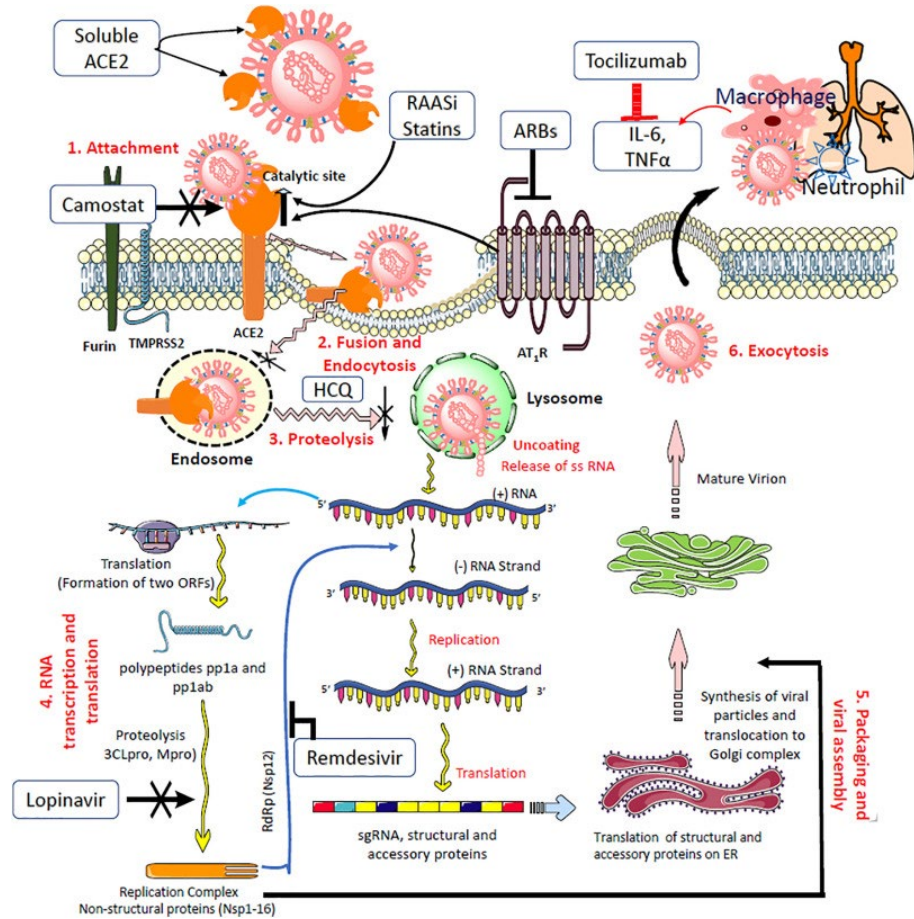
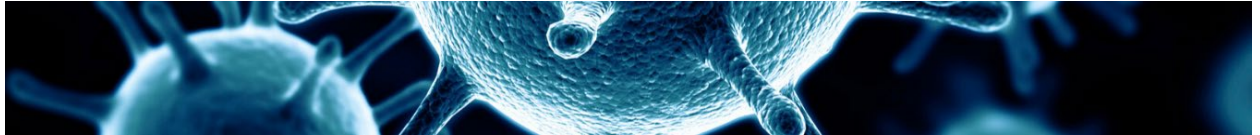


Estudo relata o isolamento de 61 anticorpos monoclonais neutralizantes de SARS-CoV-2 de 5 pacientes infectados hospitalizados com doença grave. Entre estes, há 19 anticorpos que neutralizaram de forma potente o SARS-CoV-2 *in vitro*, 9 dos quais exibiram potência significativa com concentrações inibidoras (CE₅₀) de 0,7 a 9 ng/mL. O mapeamento do epítipo mostrou que essa coleção de 19 anticorpos estava dividida igualmente entre os direcionados ao domínio de ligação ao receptor (RBD) e os ao domínio N-terminal (NTD), indicando que ambas as regiões da proteína S são imunogênicas (22/07/2020). Fonte: [Nature](#)

MEDICAMENTOS

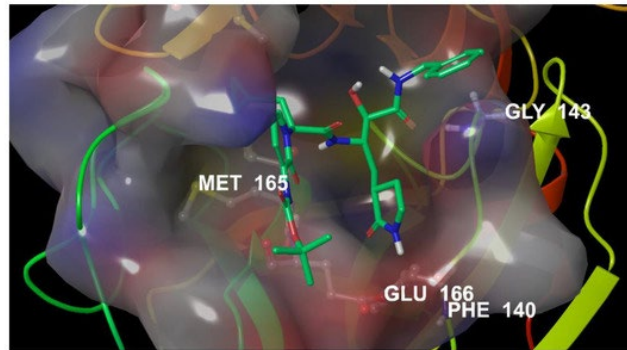
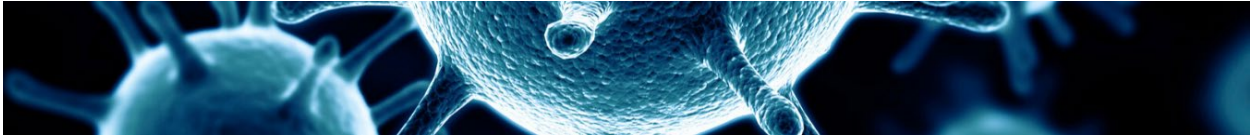
Os autores avaliaram 115 pacientes 44 em tratamento e 71 no grupo controle sobre o efeito da administração de ribavirina no tratamento da COVID-19, os resultados não demonstraram melhora no tempo de negatificação ou na taxa de mortalidade (23/07/2020). Fonte: [International Journal of Antimicrobial Agents](#)

O artigo apresenta uma revisão do ciclo de vida do vírus SARS-CoV-2 na célula hospedeira e fornece sob um ponto de vista biológico e patológico, alvos potenciais e medicamentos que poderiam ser avaliados para um possível reposicionamento para o tratamento do novo coronavírus (22/07/2020). Fonte: [Cellular Signalling](#)

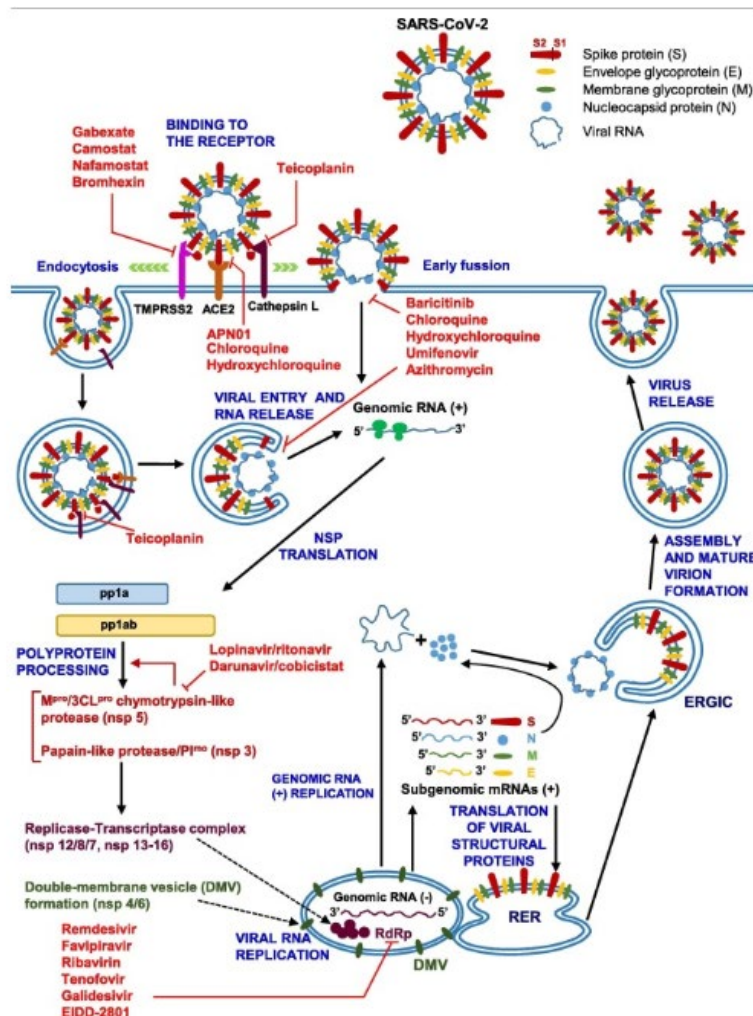


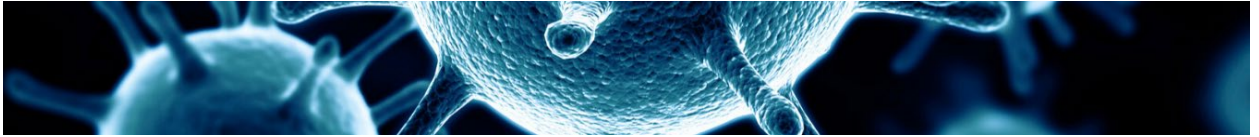
No tratamento da tempestade de citocinas, presente em casos graves da COVID-19. Os autores fazem uma discussão sobre a utilização do anakinra, inibidor de IL-1, quando comparado aos tratamento com corticosteroides ou ao bloqueio de IL-6. Abordando o aumento do risco de infecção com altas doses de esteróides e o risco de mascarar sinais de infecção com bloqueio de IL-6 (supressão de Proteína C-reativa ou febre) (21/07/2020). Fonte: [Lancet Rheumatology](https://www.thelancet.com/journal/S0950-2688(20)31146-1)

Os autores propõem um protocolo *in silico* para fornecer informações sobre o mecanismo de ação associado a atividade da protease principal SARS-CoV-2 e para propor novos potenciais inibidores. Dada a emergência, negligenciamos as investigações pré-clínicas de rotina e demoradas para explorar diretamente um banco de dados de medicamentos conhecidos, propondo o reposicionamento de alguns fármacos (26/07/2020). Fonte: [Viruses](https://www.nature.com/articles/s41598-020-74444-1)



Revisão expõe o ciclo de replicação de SARS-CoV-2 em células humanas e possíveis alvos de fármacos reposicionados que foram empiricamente usados e testados em ensaios clínicos para o tratamento da COVID-19 (23/07/2020). Fonte: [Biochemical Pharmacology](#).

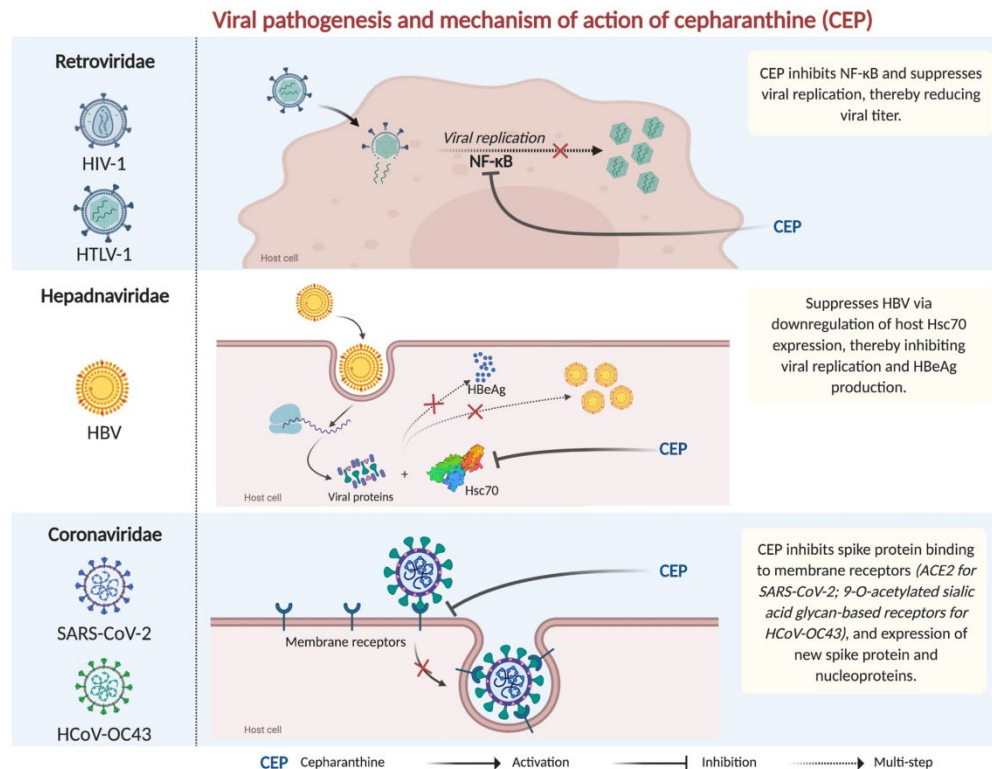
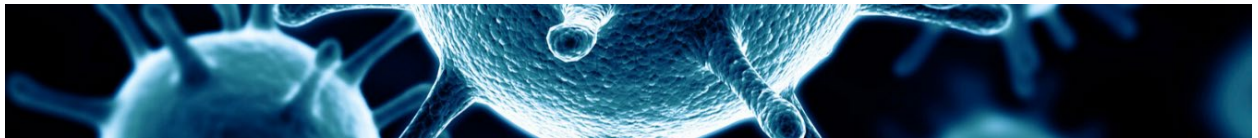




A farmacêutica israelense RedHill Biopharma informou que enviou um pedido para testar o medicamento experimental Opaganib (Yeliva) em pacientes hospitalizados com infecção grave por SARS-CoV-2 e pneumonia às autoridades reguladoras do México e do Brasil. A empresa biofarmacêutica disse que suas solicitações para este estudo já foram aprovadas no Reino Unido e na Rússia. O estudo, que está nas fases 2 e 3, está programado para inscrever até 270 pacientes com pneumonia grave por COVID-19, que requerem hospitalização e tratamento com oxigênio suplementar. O objetivo primário do estudo é avaliar o efeito do medicamento em pacientes que necessitam de intubação e ventilação mecânica no décimo-quarto dia de internação (23/7/2020). Fonte: [OSul](#).

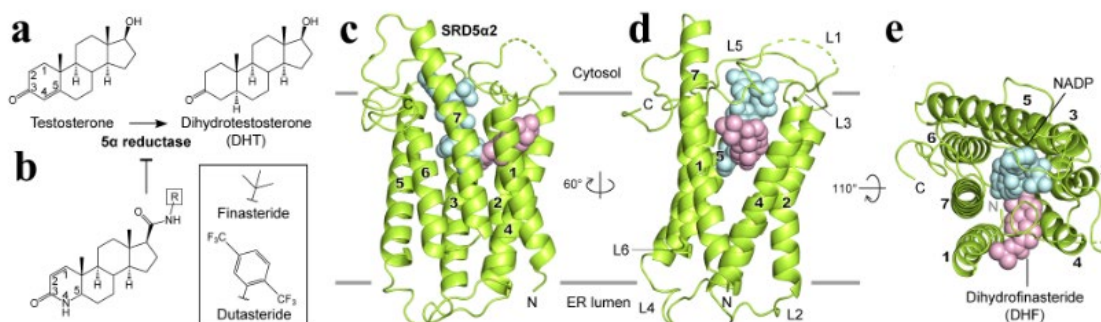
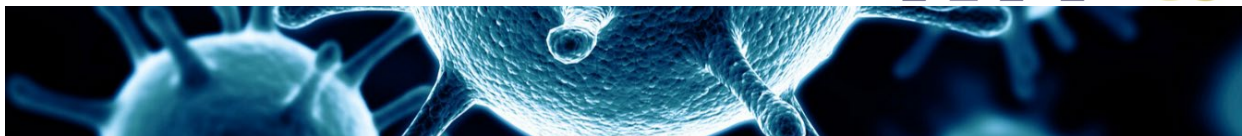
Revisão enumera pesquisas sobre moléculas à base de plantas e sua potencial aplicação no tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2. Estratégias para editar genomas, superexpressão e silenciamento de genes além de abordagens moleculares para produção de biomoléculas-alvo no sistema vegetal são discutidas detalhadamente. A revisão fornece um roteiro para agilizar a pesquisa sobre o uso de plantas como nova fonte de biomoléculas ativas com aplicações terapêuticas (25/07/2020). Fonte: [Genomics](#)

Revisão apresenta potencial antiviral da cefarantina (CEP), um alcaloide natural derivado de *Stephania cepharantha* Hayata utilizado para alopecia, que demonstrou ter propriedades anti-inflamatórias, antioxidativas, imunomoduladoras, antiparasitárias e antivirais únicas. A cefarantina suprime a ativação do fator nuclear-kappa B (NF-κB), a peroxidação lipídica, a produção de óxido nítrico (NO), a produção de citocinas e a expressão da ciclooxigenase; todos eles cruciais para a replicação viral e resposta inflamatória. Adicionalmente, CEP inibe predominantemente a entrada e a replicação viral do SARS-CoV-2 e vírus homólogos em doses baixas; tendo sido recentemente identificado como o inibidor de coronavírus mais potente entre 2406 candidatos clinicamente aprovados de reposicionamento de medicamentos em um modelo pré-clínico (22/07/2020). Fonte: [Pharmacological Reports](#)



Estudo avaliou a relação dos níveis de vitamina D com o risco de desenvolver COVID-19 em uma população de 14.000 indivíduos testados para COVID-19 em Israel. Dos 7.807 indivíduos, 782 (10,1%) foram COVID-19-positivo, e 7.025 (89,9%) COVID-19-negativo. O nível médio de vitamina D plasmática foi significativamente menor entre aqueles que testaram positivo sugerindo que o baixo nível de vitamina D plasmática parece ser um fator de risco independente para infecção e hospitalização COVID-19.(23/07/2020) Fonte: [The FEBS Journal](#)

A finasterida e a dutasterida (inibidores da 5α redutase) são medicamentos anti-androgênicos amplamente utilizados para hiperplasia benigna da próstata, que foram recentemente indicados no tratamento de COVID-19. No presente estudo foi realizada uma análise estrutural, juntamente com os estudos computacionais e de mutagênese, que revelou mecanismos moleculares para a redução de 5α da testosterona e inibição da finasterida envolvendo os resíduos E57 e Y91. Os resultados oferecem *insights* estruturais críticos sobre a função das redutases esteróides de membrana integral e facilitarão o desenvolvimento de medicamentos (15/07/2020) In Review. Fonte: [Nature Research](#)

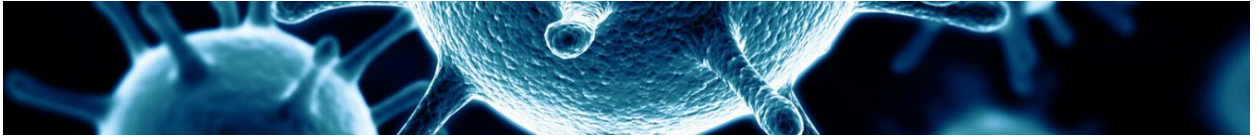


Em uma abordagem baseada em dinâmica farmacológica e molecular para reposicionamento de medicamentos e identificação de chumbo contra alvos duplos (3CLp e PLp) de SARS-CoV-2. O modelo farmacóforo dos inibidores de 3CLp era apolar com dois receptores aromáticos e dois receptores de ligação H, enquanto o modelo de PLp era relativamente polar, apresentando um receptor aromático e três receptores de ligação H. A triagem virtual baseada em farmacóforos produziu seis medicamentos aprovados pela FDA e doze produtos naturais, com as duas características farmacofóricas. Entre eles estão o nelfinavir, tipranavir e licochalcone-D, que demonstraram melhores características de ligação com ambas as proteases em comparação com o lopinavir (22/07/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure and Dynamics](#)

Os resultados de um estudo com tocilizumabe determinou que este pode controlar os sintomas de COVID-19 grave, reduzindo a resposta inflamatória e melhorando rapidamente o estado clínico na maioria dos pacientes. As alterações pulmonares melhoraram em 21 (84%) pacientes dentro de duas semanas de tratamento; 19 tiveram alterações mínimas ou inexistentes no exame final (22/07/2020). Fonte: [Expert Review of Anti-infective Therapy](#)

Esta revisão sistêmica e metanálise objetivaram avaliar a eficácia do tocilizumabe no tratamento da doença grave da COVID-19. Os resultados do tratamento incluíram mortalidade, risco de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e a necessidade de ventilação mecânica (VM). Um total de 7 estudos retrospectivos envolvendo 593 pacientes adultos com COVID-19 grave, incluindo 241 no grupo tocilizumabe e 352 no grupo controle, foram incluídos. A mortalidade por todas as causas de pacientes graves com COVID-19 no grupo tocilizumabe foi de 16,2% (39/241), o que foi menor do que no grupo controle (24,1%, 85/352), no entanto, a diferença não atingiu significância estatística (23/07/2020). Fonte: [International Journal of Antimicrobial Agents](#)

Os resultados deste estudo sugerem que a IL-7 pode ser administrada com segurança a pacientes críticos com COVID-19 sem exacerbar a inflamação ou lesão pulmonar. A IL-7 foi associada a linfócitos retornando a um nível de referência, parecendo reverter uma marca patológica de COVID-19. É importante ressaltar que estudos anteriores relataram que a restauração do número de linfócitos associada à IL-7 aumentou a atividade de agentes



antivirais. Uma limitação do presente estudo é que não foram realizados estudos fenotípicos ou funcionais de células imunes (22/07/2020). Fonte: [JAMA network open](#)

Através do reposicionamento de possíveis moléculas de medicamentos existentes para reduzir a mortalidade da COVID-19 foram encontrados 23 candidatos a medicamentos por meio da avaliação de estudos de acoplamento molecular. Foi observado que a Epirubicina, Vapreotida e Saquinavir exibiram melhor afinidade de ligação à Protease Principal SARS-CoV-2 (22/07/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure and Dynamics](#)

Os anticorpos monoclonais (mAbs) anti-inflamatórios estão sendo reposicionados e testados para uso na contenção da tempestade de citocinas em pacientes com SARS moderada a grave com complicações de COVID-19. Dentre os mAbs, o itolizumabe está sendo reutilizado por sua segurança e eficácia para o tratamento da COVID-19. O composto atua na inibição da CD6 com efeito imunomodulador na ativação dos linfócitos T e na supressão de citocinas pró-inflamatórias (23/07/2020). Fonte: [Expert Opinion on Biological Therapy](#)

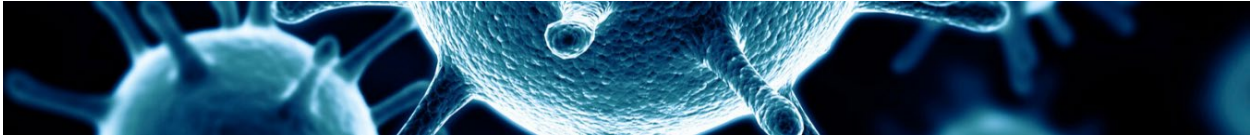
DIAGNÓSTICO

Os autores fazem uma revisão avaliando o perfil de coagulação nos casos graves de COVID-19, mostrando a complexidade e destacando formas diferentes de progressão do quadro. Destacam que muitos pacientes podem apresentar estado hipercoagulável devido a resposta inflamatória, comorbidades, imobilização, uso de ventilação mecânica e / ou oxigenação extracorpórea por membrana, entre outras. Afirmam que um ponto chave nesses pacientes é definir as melhores estratégias de teste para avaliar o risco de um evento tromboembólico com foco em testes de coagulação (07/2020). Fonte: [Revista Brasileira de Terapia Intensiva](#)

A identificação e isolamento de pacientes infectados com SARS-CoV-2 é essencial para controlar a pandemia de COVID-19. Muitas empresas e institutos estão buscando métodos eficazes para a detecção rápida do RNA do SARS-CoV-2, anticorpos, antígenos e vírus. Nesta revisão, são discutidas a estrutura do vírus SARS-CoV-2, o genoma e as características da expressão genética e a atualização da detecção de RNA, anticorpos, antígenos e vírus SARS-CoV-2. Por fim, o artigo fornece uma revisão dos biossensores com potencial promissor para a detecção de pacientes com COVID-19. Dessa forma, a revisão fornece uma visão geral para os cientistas da comunidade de pesquisa em biossensores e da indústria de biossensores, com foco no desenvolvimento de sistemas de detecção da COVID-19 (21/07/2020). Fonte: [Biosensors and Bioelectronics](#).

CIÊNCIA

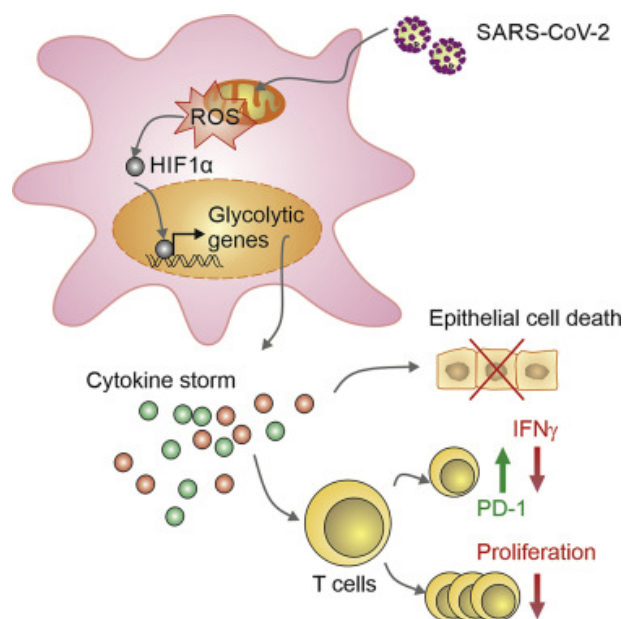
Estudo da interação vírus-hospedeiro em células epiteliais intestinais e pulmonares humanas infectadas, empregando ensaios de imunofluorescência, citometria de fluxo e RT-qPCR para delinear as características virais e a resposta imune inata das células hospedeiras contra a infecção por SARS-CoV-2. Os resultados indicaram que a via IFN do



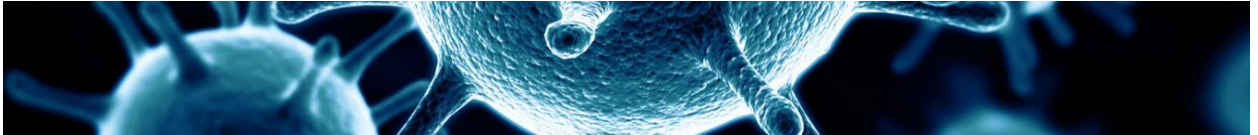
tipo I é componente chave da resposta antiviral do hospedeiro e deve ser considerada na terapia ou profilaxia contra COVID-19 (21/07/2020). Fonte: [Journal of Infection](#)

Estudo busca determinar a estrutura secundária do genoma do RNA do SARS-CoV-2 em células infectadas através de uma nova estratégia de *amplicons* longos. A descrição da estrutura secundária do SAR-CoV-2 é a base para estudos relacionados aos mecanismos de replicação, tradução e empacotamento e direcionará a identificação de novos alvos de fármacos no RNA do contra o COVID-19 (20/07/020). Fonte: [BioRxiv](#).

Artigo busca determinar por que indivíduos diabéticos com níveis descontrolados de glicose são mais propensos a desenvolver a forma grave de COVID-19. O mecanismo molecular subjacente à infecção por SARS-CoV-2 e o que determina o início da tempestade de citocinas encontrada em pacientes graves com COVID-19 ainda são desconhecidos. A infecção desencadeia a produção de espécies reativas de oxigênio mitocondrial, que induz a estabilização do fator induzível por hipóxia-1 α (HIF-1 α) e, conseqüentemente, promove a glicólise. As alterações induzidas por HIF-1a no metabolismo de monócitos pela infecção por SARS-CoV-2 inibem diretamente a resposta das células T e reduzem a sobrevivência das células epiteliais. Os autores, a partir deste conhecimento, sugerem que o direcionamento terapêutico para o HIF-1 α pode ter um grande potencial para o tratamento do COVID-19 (17/07/2020). Fonte: [Cell Metabolism](#)

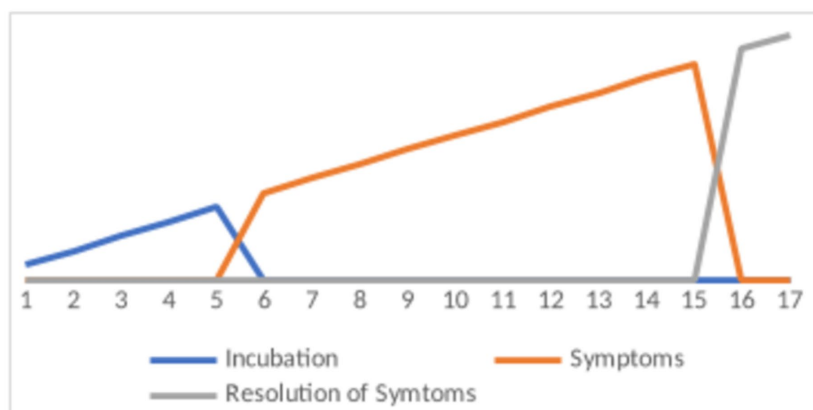


Estudo relata o isolamento de 61 anticorpos monoclonais neutralizantes de SARS-CoV-2 de 5 pacientes infectados hospitalizados com doença grave. Entre estes, há 19 anticorpos que neutralizaram de forma potente o SARS-CoV-2 *in vitro*, 9 dos quais exibiram potência significativa com concentrações inibidoras (CE₅₀) de 0,7 a 9 ng/mL. O mapeamento do



epítopo mostrou que essa coleção de 19 anticorpos estava dividida igualmente entre os direcionados ao domínio de ligação ao receptor (RBD) e os ao domínio N-terminal (NTD), indicando que ambas as regiões da proteína S são imunogênicas (22/07/2020). Fonte: [Nature](#)

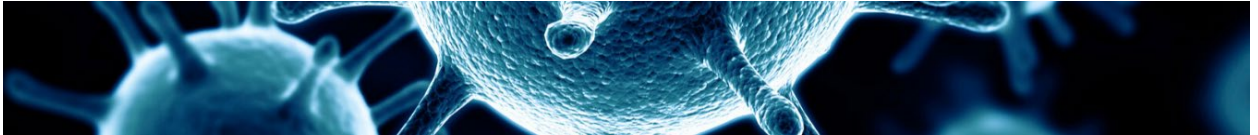
Revisão demonstra que o teste RT-PCR pode detectar a presença de RNA viral, independentemente de sua virulência. Durante infecções virais, o sistema imunológico produz anticorpos específicos contra a cepa infectante. A resposta inicial é a produção de imunoglobulina M (IgM), que pode ser detectada até três dias após a infecção. Depois disso, uma resposta IgG altamente específica pode ser observada. Com o tempo, as concentrações de IgM caem, e a IgG permanece alta e o aumento exponencial é observado no caso de reinfecção (07/07/2020). Fonte: [Cureus](#)



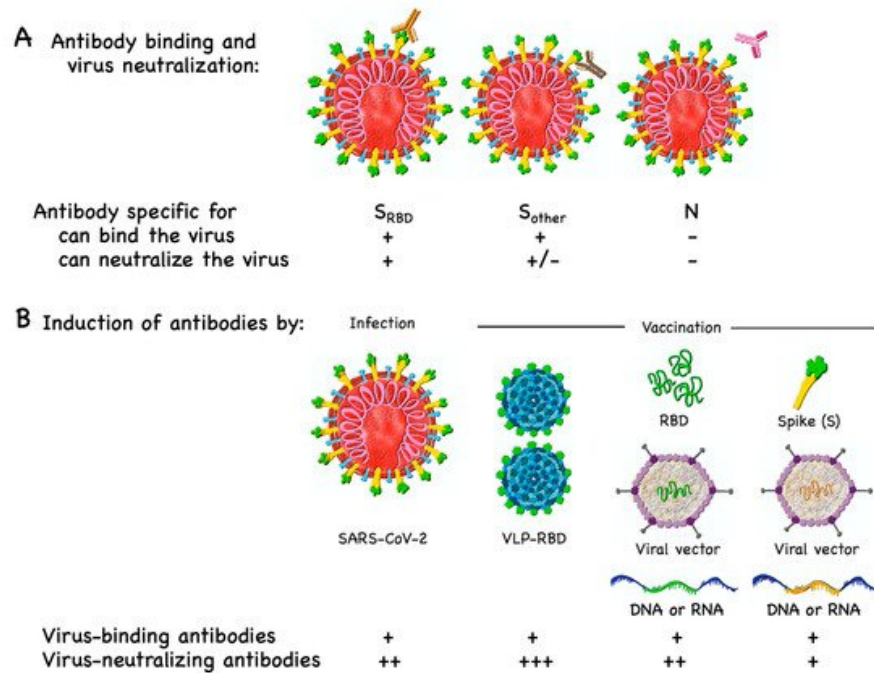
Estudo utiliza as informações estruturais da Mpro do SARS-CoV-2 co-cristalizado para a abordagem de descoberta de medicamentos guiada por estrutura para encontrar inibidores de alta afinidade no banco de dados PubChem. Foram identificados 6-desaminasinafungina (PubChem ID: 10428963) e UNII-O9H5KY11SV (PubChem ID: 71481120) como inibidores em potencial da Mpro do SARS-CoV-2 que podem ser ainda mais explorados no desenvolvimento de medicamentos para tratar a patogênese por SARS-CoV-2. Ambos os compostos são análogos estruturais de compostos antivirais conhecidos, possuindo considerável potencial inibidor de protease com propriedades farmacológicas aprimoradas (24/07/2020). Fonte: [Virus Research](#)

VACINAS

A farmacêutica Moderna anunciou nesta segunda-feira que, apoiada pelo governo dos Estados Unidos, sua vacina passará para a fase III, última fase de testes para avaliar os resultados contra COVID-19. Cerca de 30 mil voluntários adultos sem o novo coronavírus participarão inicialmente do estudo. Esta é a quinta vacina a entrar nos estágios avançados de testes (27/07/2020). Fonte: [NIH](#)



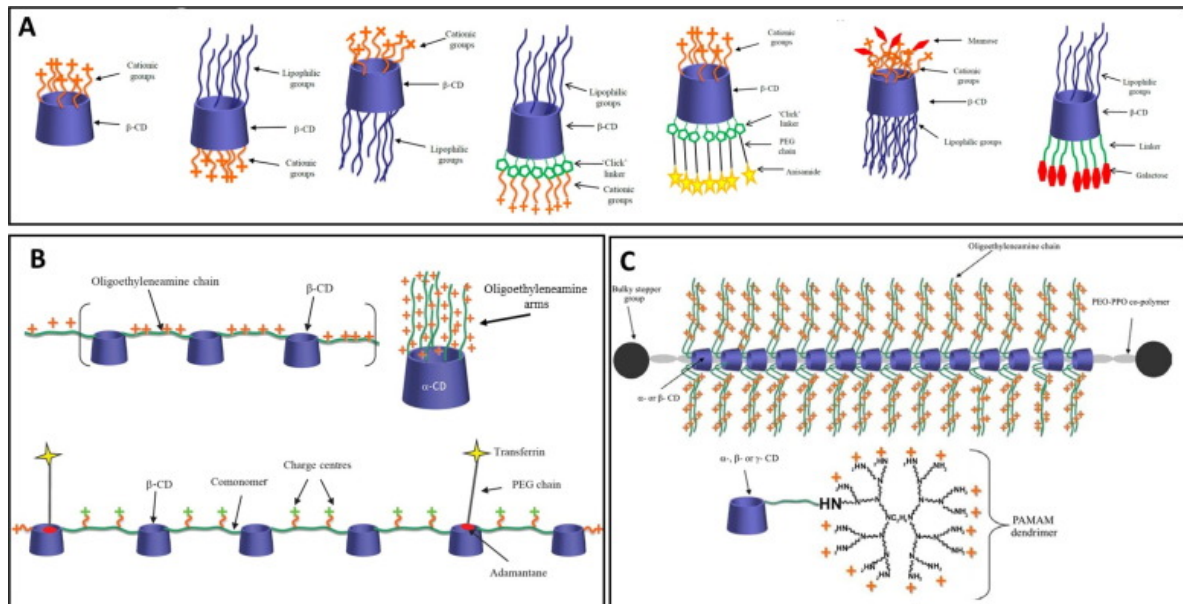
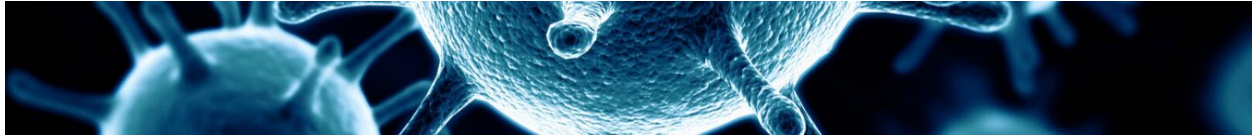
Estudo analisa os prós e contras das plataformas e opções de vacinas disponíveis para acelerar o desenvolvimento da vacina em direção à imunização segura da população mundial contra o SARS-CoV-2. Vacinas favoráveis, usadas em estratégias de vacinação bem como as projetadas, podem ser críticas para limitar os danos (22/07/2020). Fonte: [Vaccines](#)



OUTRAS TECNOLOGIAS

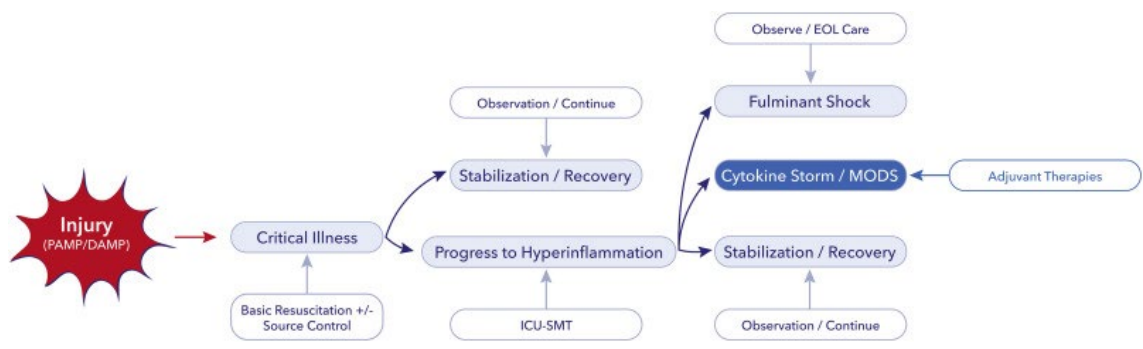
Modelo matemático para previsão da propagação da COVID-19 (*SHEIQRD, Susceptible-Stay-at-home-Exposed-Infected-Quarantine-Recovery-Death*). O modelo foi empregado para calcular os pontos de equilíbrio endêmicos e extinção da doença. Foi calculado também o número de reprodução básico - R₀ - e realizada a análise de sensibilidade, concluindo-se que a disseminação da pandemia do COVID-19 desaparece quando R₀ ≤ 1 e persiste na comunidade quando R₀ > 1. Para atenuar a pandemia, necessário que a taxa de permanência em casa seja eficiente, alta cobertura de identificação e isolamento de indivíduos expostos e infectados com a doença, redução de transmissão e taxa de relaxamento do isolamento social podem atenuar a pandemia de COVID-19 (23/07/2020). Fonte: [Results in Applied Mathematics](#).

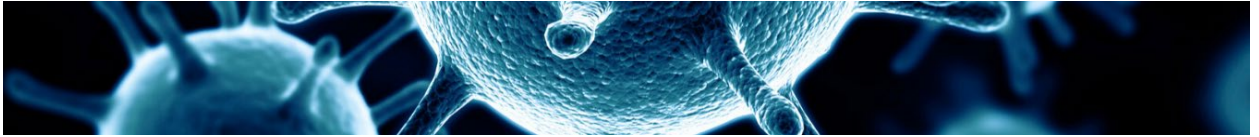
Revisão revela o poder das ciclodextrinas no combate ao coronavírus. Anéis de cerca de ~1 nanômetro de diâmetro e tão versáteis que são capazes de participar no ataque de vírus, e especificamente SARS-CoV-2, de maneiras diferentes. Isso inclui o encapsulamento e o transporte de medicamentos específicos, como adjuvantes para estabilizar proteínas, vacinas ou outras moléculas envolvidas na infecção, como sequestradores de colesterol para desestabilizar o envelope do vírus, como portadores de terapias de RNA, como fármacos antivirais diretas e até mesmo para estabilizar a coagulação sanguínea no tratamento com a heparina. (25/07/2020) Fonte: [International Journal of Pharmaceutics](#)



OUTROS TRATAMENTOS

Os autores fazem uma abordagem do perfil inflamatório durante a COVID-19 e propõem terapias adjuvantes para auxiliar no controle da resposta inflamatória desbalanceada, tais como: hemofiltração, hemoperfusão, hemofiltração intermitente ou contínua de alto volume, troca plasmática terapêutica (TPE) e hemoadsorção. Afirmam que a lógica para a purificação do sangue é eliminar as quantidades excessivas de mediadores pró e também anti-inflamatórios que são liberados em grandes quantidades devido à resposta desregulada (23/07/2020). Fonte: [Journal of Critical Care](#)





OUTROS EQUIPAMENTOS

Sistema inteligente e portátil de sensores que automatizam a avaliação do estado pulmonar, desenvolvido por duas professoras do curso de Engenharia de Computação, da Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (Uergs), em Guaíba, pode se tornar aliado na avaliação pulmonar de pacientes com doenças respiratórias, incluindo a COVID-19. O equipamento, que poderá ser manuseado pelo próprio paciente, permitirá a realização de atendimentos à distância, em que o exame é enviado ao médico para avaliação (23/07/2020). Fonte: [OSul](#).