

27 de agosto 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**

DISPONÍVEIS:

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

gov.br/inpi 

**TRÂMITE
PRIORITÁRIO**

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

gov.br/inpi 

**FINANCIAMENTO
& INCENTIVOS**

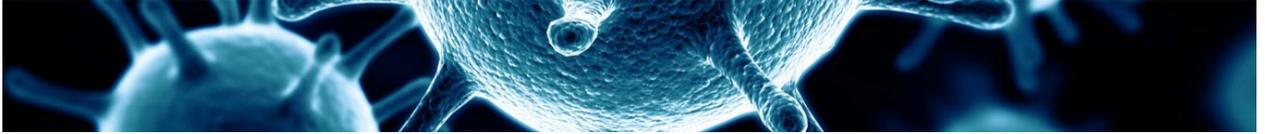
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi 

DESTAQUES

O potencial de reinfecção com cepas geneticamente distintas de SARS-CoV2 meses após a recuperação de uma infecção inicial, levantou preocupação entre os legisladores que lutam para conter o vírus, bem como entre os pesquisadores que correm para desenvolver uma vacina. No entanto, a frequência de tais eventos e suas implicações na transmissão do SARS-CoV2, imunidade e desenvolvimento de uma vacina eficaz permanecem pouco conhecidos. O artigo traz discussões e pontos de vista de autoridades e pesquisadores para que se possa avaliar a possibilidade de reinfecção pelo SARS-CoV2 no cenário da pandemia de COVID-19 (27/08/2020). Fonte: [Health Policy Watch](#).

O domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína *spike* (proteína S) do SARS-CoV-2 desempenha um papel crucial na ligação do receptor ECA2 da célula humana, necessário para a penetração viral. Muitos estudos foram conduzidos para direcionar as estruturas de ligação RBD-ECA2 como alvo para planejamento de vacinas e medicamentos. No entanto, as mutações distais do RBD do SARS-CoV-2 também impactam sua transmissibilidade e anticorpos podem ter como alvo regiões diferentes do RBD, sugerindo que não se conhece completamente o papel da região RBD na ligação da proteína S com o receptor ECA2. A fim de elucidar os mecanismos distais de ligação, foram complexos de ECA2 com a proteína S de tipo selvagem e com mutantes-chave por meio de simulações de dinâmica molecular de solvente em larga escala. Os autores descreveram que, embora distribuídos a aproximadamente 10 nm de distância do RBD, os sítios de clivagem polibásica do SARS-CoV-2 aumentam a afinidade de ligação do RBD-ECA2 por meio de interações eletrostáticas e hidratação. Um tetrapeptídeo carregado negativamente (GluGluLeuGlu) foi então



projetado para neutralizar a arginina carregada positivamente nos locais de clivagem polibásica. O tetrapeptídeo GluGluLeuGlu se liga a um dos três locais de clivagem polibásica da proteína spike SARS-CoV-2, diminuindo em 34% a força de ligação RBD-ECA2. Esta significativa redução da energia de ligação RBD-ECA2 revela a possibilidade de se neutralizar a ligação RBD-ECA2, visando este local de clivagem polibásico específico. O estudo aumenta a compreensão do mecanismo de ligação do SARS-CoV-2 a ECA2, o que pode auxiliar no planejamento de tratamentos para a infecção por COVID-19 (26/08/2020). Fonte: [ACS Nano](#).

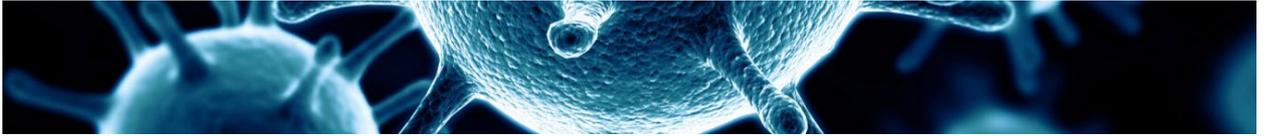
Revisão de 48 estudos independentes com o objetivo avaliar a incidência de sintomas gastrointestinais, a quantidade e infecciosidade do SARS-CoV-2 nas fezes e urina, e se estes representam um risco de infecção em instalações sanitárias, redes de esgoto, estações de tratamento de águas residuais e ambiente mais amplo (por exemplo, rios, lagos e águas marinhas). O resultado da análise sugere que a probabilidade de infecção devido ao contato com água contaminada com esgoto (por exemplo, natação, surf, pesca) ou alimentos (por exemplo, saladas, mariscos) é extremamente baixa ou insignificante com base em abundâncias muito baixas previstas e sobrevivência ambiental limitada de SARS-CoV-2 (31/07/2020). Fonte: [Science of The Total Environment](#)

O presente estudo tem como objetivo avaliar se as vacinas contra gripe e pneumocócicas estão associadas a testes positivos de swab nasofaríngeo (NPS) para detectar SARS-CoV-2. Foram considerados dados da pesquisa transversal EPICOV19, com base em uma amostra de autoseleção de indivíduos com idade ≥ 18 anos. A probabilidade de um teste de NPS SARS-CoV-2 positivo em função da gripe ou da vacinação anti-pneumocócica foi avaliada por meio de regressão logística multivariável, estratificando a análise por idade. Como resultados, observou-se que as vacinas anti-pneumocócicas e de influenza estiveram associadas à diminuição da probabilidade de um teste positivo SARS-CoV-2 NPS nos participantes mais jovens. Uma probabilidade significativamente menor de um resultado positivo foi detectada nos indivíduos ≥ 65 anos que receberam vacinação anti-pneumocócica. Esses resultados precisam ser confirmados por investigações posteriores, mas são relevantes dada a provável coexistência da gripe, infecções bacterianas e COVID-19 (23/08/2020). [Vaccines](#)

MEDICAMENTOS

O remdesivir antiviral demonstrou alguma eficácia contra a SARS-CoV-2 *in vitro* e em estudo animal recente e com os dados ajustaram um modelo matemático de cinética viral para determinar o efeito de remdesivir mais apropriado. Dos resultados do modelo sugerem que a aplicação de remdesivir prolongará as infecções por SARS-CoV-2, colocando em questão seu potencial benefício clínico (23/08/2020). Fonte: [Virology](#)

Revisão sistemática e meta-análise foi planejada para verificar se cloroquina ou hidroxiclороquina com ou sem azitromicina é capaz de reduzir a mortalidade da COVID-19 em comparação com o emprego de medidas de suporte. A partir da análise, foi concluído que hidroxiclороquina isoladamente não foi associada com redução da mortalidade em



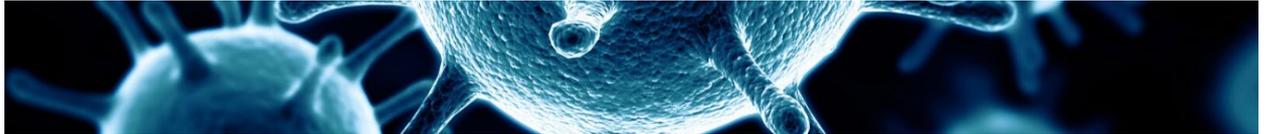
pacientes hospitalizados, mas a combinação de hidroxicloroquina e azitromicina aumentou a mortalidade significativamente (26/08/2020). Fonte: [Clinical Microbiology and Infection](#).

Estudo prospectivo e observacional realizado com 120 pacientes internados em hospital na Espanha que foram tratados com hidroxicloroquina (HQC) e azitromicina (AZM). Os candidatos ao tratamento HQC e AZM tiveram QTc medidos antes de iniciar a terapia e durante todo o tratamento. Os resultados não apresentaram complicação derivada do prolongamento do QTc durante a terapia farmacológica contendo hidroxicloroquina para COVID-19 (24/08/2020). Fonte: [Internacional Journal of Antimicrobial Agents](#)

VACINAS

O presente estudo tem como objetivo avaliar se as vacinas contra gripe e pneumocócicas estão associadas a testes positivos de swab nasofaríngeo (NPS) para detectar SARS-CoV-2. Foram considerados dados da pesquisa transversal EPICOV19, com base em uma amostra de autoseleção de indivíduos com idade ≥ 18 anos. A probabilidade de um teste de NPS SARS-CoV-2 positivo em função da gripe ou da vacinação anti-pneumocócica foi avaliada por meio de regressão logística multivariável, estratificando a análise por idade. Como resultados, observou-se que as vacinas anti-pneumocócicas e de influenza estiveram associadas à diminuição da probabilidade de um teste positivo SARS-CoV-2 NPS nos participantes mais jovens. Uma probabilidade significativamente menor de um resultado positivo foi detectada nos indivíduos ≥ 65 anos que receberam vacinação anti-pneumocócica. Esses resultados precisam ser confirmados por investigações posteriores, mas são relevantes dada a provável coexistência da gripe, infecções bacterianas e COVID-19 (23/08/2020). [Vaccines](#)

Artigo discute a disputa desigual por vacinas contra o coronavírus no mundo. Os países ricos já encomendaram mais de dois bilhões de doses, enquanto que um esforço internacional para adquirir vacinas para países de baixa e média renda está lutando para ganhar força (24/08/2020). Fonte: [Nature](#)



VACCINE CAPACITY AND PRE-ORDERS

Manufacturers intend to ramp up their capacity to produce COVID-19 vaccines by the end of 2021. The wealthiest nations have already struck deals to buy more than two billion doses.

Vaccine manufacturer: Oxford/AstraZeneca

Publicly announced estimated capacity to 2021 (number of doses)



*12 low and middle-income countries and economies eligible to receive doses through the COVAX International Fund.

Novavax



Pfizer/BioNTech



Moderna



Johnson & Johnson/Janssen



Sanofi/GSK



Valneva



Sinovac



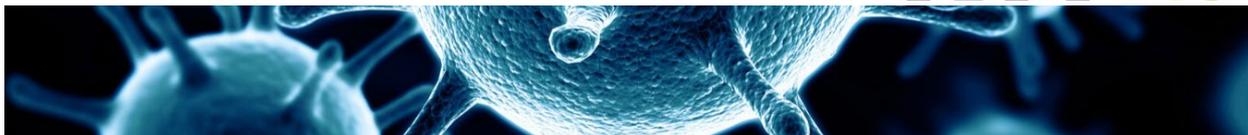
CureVac



*agreement expected; EU announced 'unleveraged' contract.

Gamaleya





OUTROS TRATAMENTOS

O preprint, publicado no medRxiv em 12 de agosto, examinou se o plasma reduzia a mortalidade e incluiu 35.000 pacientes que receberam transfusões entre 4 de abril e 4 de julho em um dos 2.800 centros americanos participantes. Dos resultados encontrados foi verificado que o uso precoce de plasma convalescente com níveis mais elevados de anticorpos foi associado à redução da mortalidade em 7 e 30 dias (25/08/2020). Fonte: [BMJ](#)

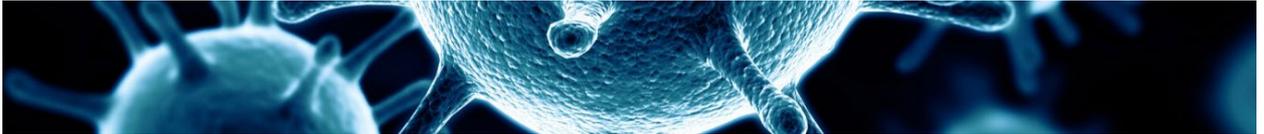
Estudo propõe a utilização de RNA de interferência (RNAi) como terapia antiviral alternativa. A entrega de RNAi na forma de RNA de interferência curto (siRNA), short hairpin RNA (shRNA) e micro-RNA (miRNA) demonstrou eficácia no silenciamento de genes para aplicações terapêuticas contra doenças virais. A bioinformática tem desempenhado um papel importante no projeto de sequências de RNAi eficientes visando vários vírus patogênicos. No entanto, a estabilidade e entrega de moléculas de RNAi têm apresentado sérios obstáculos para o alcance da eficácia terapêutica. Por esta razão, as modificações de RNA e a formulação de nanopartículas têm se mostrado úteis para a entrega não viral de moléculas de RNAi. Por outro lado, a utilização de vetores virais e, particularmente, vetores de vírus de RNA auto-replicantes pode ser considerada uma alternativa atraente. A revisão apresenta exemplos de terapia antiviral aplicando abordagens baseadas em RNAi em vários modelos animais, com ênfase dedicada ao direcionamento da COVID-19 (23/08/2020). Fonte: [Viruses](#)

Table 3. Examples of RNAi-based gene silencing against Coronaviruses.

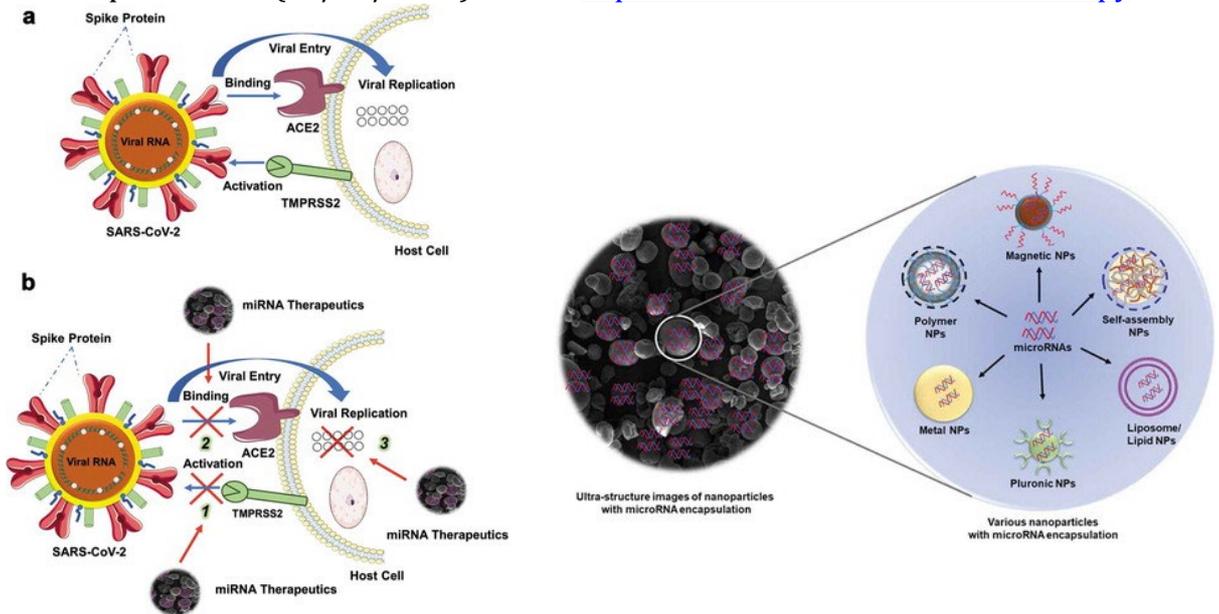
Disease	Vector/Target	Effect	Ref
SARS	Hairpin cDNA/S1S2 siRNAs	Inhibition of replication in Vero E6 cells	[81]
	S, nsP-12/13/16 siRNAs	90% inhibition of replication in FRhK4 cells	[82]
	S, nsP-12 siRNAs	Suppression of SARS symptoms in macaques	[83]
	ACE2 shRNAs	Reduced infection in ACE2-silenced cells	[84]
	Ezrin siRNAs	Knock-down of ezrin	[85]
MERS	ORF1ab siRNAs	Computational predictions for MERS control	[86]
	ORF1ab miRNAs	Computational predictions for MERS control	[86]
PDCoV	M/N shRNAs	Reduced titers and viral RNA in ST cells	[87]
PEDV	M shRNAs	Inhibition of viral RNA and replication	[88]
SADS	M shRNAs	Inhibition of viral RNA and replication	[89]
COVID-19	ORF1b/3a/S,M/N siRNAs	Computational design of siRNAs	[90]

ACE2, angiotensin converting enzyme-2; COVID-19, coronavirus disease; MERS-CoV, Middle East respiratory syndrome coronavirus; miRNAs, micro RNAs; PDCoV, porcine deltacoronavirus; PEDV, porcine epidemic diarrhea virus; SADS-CoV, swine acute diarrhea syndrome coronavirus; SARS-CoV, severe acute respiratory syndrome coronavirus; shRNAs, short hairpin RNAs; siRNAs, short interfering RNAs; ST, swine testicular

Artigo de revisão destaca a importância de vários microRNAs (miRNAs) e seu potencial como moléculas terapêuticas utilizando nanotecnologia no combate à pandemia da COVID-19. Os miRNAs são ferramentas terapêuticas de assinatura conhecidas para as doenças virais; são pequenos RNAs não codificantes que têm como alvo os mRNAs para inibir sua expressão pós-transcricional, portanto, impedindo suas funções, podendo servir como protetores ou micro-gestores nas células. A nanoterapêutica de miRNAs específicos para ativação e ligação da proteína S possui grande potencial para inibir a infecção de SARS-CoV-2. Além disso, os miRNAs também poderiam inibir a replicação viral na célula hospedeira. A identificação de nanoformulações de miRNA adequadas com eficácia de



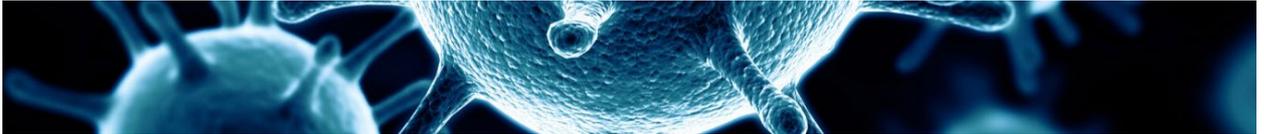
carregamento predeterminada, liberação controlada e características de direcionamento é altamente promissora (19/08/2020). Fonte: [Expert Review of Anti-infective Therapy](#)



CIÊNCIA

Revisão dos ensaios clínicos em andamento a partir de uma busca sistemática no banco de dados ClinicalTrials gov no qual foram analisados 339 ensaios clínicos relacionados à COVID-19. Como resultado o estudo identificou que o uso de fármacos antivirais (remdesivir e lopinavir/ritonavir) e antimaláricos (especialmente hidroxicloroquina), terapia plasmática, anti-inflamatórios e azitromicina podem apresentar alguns benefícios para o tratamento da infecção por COVID-19. Testes de rt-PCR, kits de teste de anticorpos de imunoglobulina G e testes sorológicos são os testes diagnósticos que estão envolvidos no maior número de ensaios registrados para detecção de COVID-19. Além disso, vários tipos de plasma e produtos biofarmacêuticos foram identificados nos ensaios clínicos e podem apresentar potencial como vacinas candidatas contra o COVID-19. Além disso, ensaios em dispositivos (dispositivos de oxihidrogênio, dispositivos de monitoramento do paciente, etc.) e outros ensaios clínicos (pesquisas, ensaios comportamentais e ensaios observacionais) também podem ter potencial para facilitar o processo de tratamento para o COVID-19. No entanto, a conclusão dos ensaios descritos no presente estudo são necessários antes que qualquer teste diagnóstico, terapêutica, vacinas, dispositivos ou outros objetos relacionados aos processos de gestão clínica para COVID-19 possam ser devidamente recomendados. Estudos randomizados controlados ainda são necessários, a fim de reduzir as incertezas em relação à maioria das questões clínicas que cercam o COVID-19 (14/08/2020). Fonte: [Revista paulista de medicina](#)

Os autores sugerem com base em avaliação de estudos mais recentes que a contaminação por pacientes pré sintomáticos parece ser menor que a estimada anteriormente e afirmam que à medida que mais dados clínicos surgem, a compreensão da transmissão pré e pós-

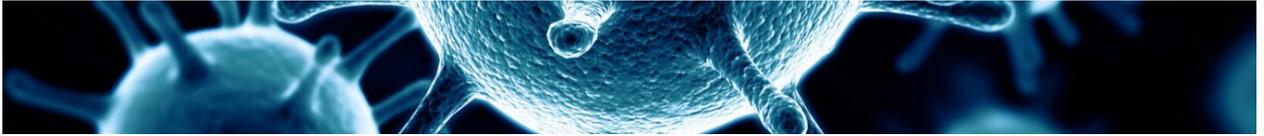


sintomática vai melhorando e as correções de entendimento podem ser realizadas (17/08/2020). Fonte: [Nature](#)

Pacientes convalescentes de COVID-19 montam respostas robustas de células T contra SARS-CoV-2, sugerindo um papel importante para as células T na depuração viral. Até o momento, os fenótipos de células T específicas para SARS-CoV-2 permanecem mal definidos. Usando Citometria de fluxo - CyTOF de 38 parâmetros, fenotiparam amostras longitudinais de células T CD4 + e CD8 + específicas para SARS-CoV-2 de nove indivíduos que se recuperaram de COVID-19 leve. Células T CD4 + específicas para SARS-CoV-2 eram exclusivamente células Th1. Os autores sugerem que a imunidade de células T robusta e de vida longa (14/08/2020). Fonte: [Cell Reports Medicine](#)

O domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína *spike* (proteína S) do SARS-CoV-2 desempenha um papel crucial na ligação do receptor ECA2 da célula humana, necessário para a penetração viral. Muitos estudos foram conduzidos para direcionar as estruturas de ligação RBD-ECA2 como alvo para planejamento de vacinas e medicamentos. No entanto, as mutações distais do RBD do SARS-CoV-2 também impactam sua transmissibilidade e anticorpos podem ter como alvo regiões diferentes do RBD, sugerindo que não se conhece completamente o papel da região RBD na ligação da proteína S com o receptor ECA2. A fim de elucidar os mecanismos distais de ligação, foram complexos de ECA2 com a proteína S de tipo selvagem e com mutantes-chave por meio de simulações de dinâmica molecular de solvente em larga escala. Os autores descreveram que, embora distribuídos a aproximadamente 10 nm de distância do RBD, os sítios de clivagem polibásica do SARS-CoV-2 aumentam a afinidade de ligação do RBD-ECA2 por meio de interações eletrostáticas e hidratação. Um tetrapeptídeo carregado negativamente (GluGluLeuGlu) foi então projetado para neutralizar a arginina carregada positivamente nos locais de clivagem polibásica. O tetrapeptídeo GluGluLeuGlu se liga a um dos três locais de clivagem polibásica da proteína *spike* SARS-CoV-2, diminuindo em 34% a força de ligação RBD-ECA2. Esta significativa redução da energia de ligação RBD-ECA2 revela a possibilidade de se neutralizar a ligação RBD-ECA2, visando este local de clivagem polibásico específico. O estudo aumenta a compreensão do mecanismo de ligação do SARS-CoV-2 a ECA2, o que pode auxiliar no planejamento de tratamentos para a infecção por COVID-19 (26/08/2020). Fonte: [ACS Nano](#).

A função olfatória alterada é um sintoma comum da COVID-19, mas sua etiologia ainda é desconhecida. Uma questão chave é se o SARS-CoV-2 afeta o olfato diretamente (infectando neurônios sensoriais olfativos ou seus alvos no bulbo olfatório) ou indiretamente (por meio da perturbação das células de suporte). Neste estudo, pesquisadores identificam os tipos de células no epitélio olfatório e no bulbo olfatório que expressam moléculas de entrada de SARS-CoV-2 na célula. O sequenciamento estrutural demonstrou que mucosas olfatórias de camundongo, de primata não humano e de humano expressam dois genes principais envolvidos na entrada do SARS-CoV-2, ECA2 e TMPRSS2. No entanto, o sequenciamento de uma única célula revelou que a ECA2 é expressa em células de suporte, células-tronco e células perivasculares, ao invés de neurônios. A imunocoloração confirmou esses resultados e revelou a expressão penetrante da proteína ECA2 em células sustentaculares epiteliais olfatórias localizadas dorsalmente e pericitos do bulbo olfatório



de camundongo. Esses achados sugerem que a infecção por SARS-CoV-2 de tipos de células não neuronais leva à anosmia e distúrbios relacionados na percepção do odor em pacientes com COVID-19 (31/07/2020). Fonte: [Science Advances](#)

Estudo demonstrou que 250 de 33041 crianças (faixa etária, 0-18 anos) que não apresentavam sintomas e foram testadas positivas para SARS-CoV-2 em 28 hospitais. O estudo demonstrou uma forte associação entre a prevalência de SARS-CoV-2 em crianças assintomáticas e a incidência semanal contemporânea de COVID-19 na população em geral. Os pesquisadores sugerem que essa prevalência pode ser usada para orientar a política de pré-teste para rastreamento de SARS-CoV-2 em crianças(25/08/2020). Fonte: [JAMA Pediatrics](#)

Revisão de 48 estudos independentes com o objetivo avaliar a incidência de sintomas gastrointestinais, a quantidade e infecciosidade do SARS-CoV-2 nas fezes e urina, e se estes representam um risco de infecção em instalações sanitárias, redes de esgoto, estações de tratamento de águas residuais e ambiente mais amplo (por exemplo, rios, lagos e águas marinhas). O resultado da análise sugere que a probabilidade de infecção devido ao contato com água contaminada com esgoto (por exemplo, natação, surf, pesca) ou alimentos (por exemplo, saladas, mariscos) é extremamente baixa ou insignificante com base em abundâncias muito baixas previstas e sobrevivência ambiental limitada de SARS-CoV-2 (31/07/2020). Fonte: [Science of The Total Environment](#)

O potencial de reinfecção com cepas geneticamente distintas de SARS-CoV2 meses após a recuperação de uma infecção inicial, levantou preocupação entre os legisladores que lutam para conter o vírus, bem como entre os pesquisadores que correm para desenvolver uma vacina. No entanto, a frequência de tais eventos e suas implicações na transmissão do SARS-CoV2, imunidade e desenvolvimento de uma vacina eficaz permanecem pouco conhecidos. O artigo traz discussões e pontos de vista de autoridades e pesquisadores para que se possa avaliar a possibilidade de reinfecção pelo SARS-CoV2 no cenário da pandemia de COVID-19 (27/08/2020). Fonte: [Health Policy Watch](#).

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Cientistas da Universidade de Ciência e Tecnologia da China desenvolveram uma matriz de sensores baseados em nanomateriais que pode detectar a presença do vírus na respiração exalada, como um “bafômetro”. O método se baseia em compostos orgânicos voláteis (VOCs) emitidos na presença do coronavírus e sua reação com sensores de nanopartículas de ouro. Através de *machine learning* foi possível determinar uma “assinatura” para o coronavírus. O dispositivo mostrou 76% de precisão em distinguir casos da COVID-19 de pessoas saudáveis e 95% de acurácia em discriminar casos da COVID-19 de outras infecções pulmonares. Além disso, esse sensor pode distinguir, com precisão de 88%, a diferença entre pacientes com a COVID-19 e os casos recuperados (18/08/2020). Fonte: [ACS Nano](#)

