

31 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.

**ESTUDOS
SOBRE COVID-19**
DISPONÍVEL

NOVO

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

Estudo brasileiro relata e contextualiza os achados epidemiológicos, demográficos e clínicos dos casos de COVID-19 durante os primeiros 3 meses da epidemia no Brasil. Até 31 de maio de 2020, 514.200 COVID-19 casos, incluindo 29.314 mortes, foram relatados em 75,3% (4.196 de 5.570) dos municípios em todas as cinco regiões do Brasil. Foi verificada uma associação positiva entre maior renda *per capita* e diagnóstico de COVID-19. Além disso, os casos graves de infecção respiratória aguda com etiologia desconhecida foram associados a menor renda *per capita*. Foram identificados seis vírus respiratórios em circulação, mas em níveis muito baixos. Esses achados fornecem uma descrição abrangente da epidemia de COVID-19 em andamento no Brasil e podem orientar medidas para controlar a transmissão de vírus. (31/07/2020). Fonte: [Nature Human Behaviour](#).

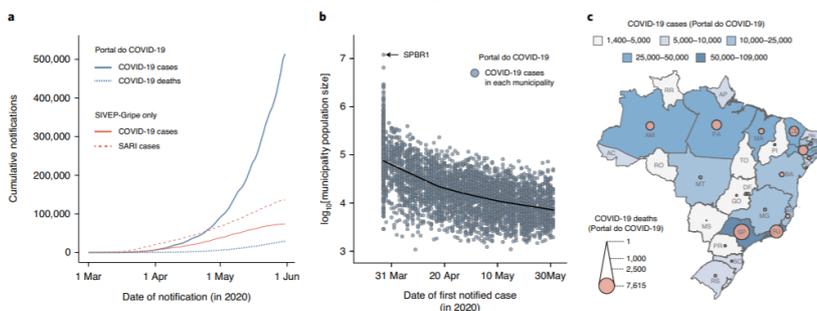
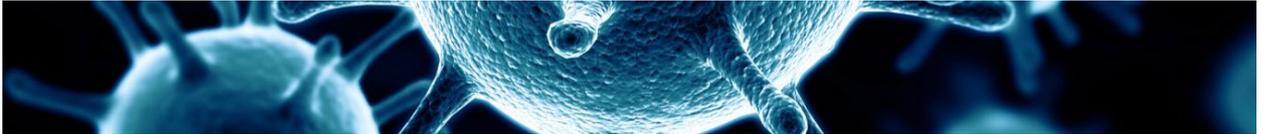


Fig. 2 | COVID-19 epidemiology in Brazil. **a**, Numbers of COVID-19 cases (blue solid line) and deaths (blue dashed line) reported to the Ministry of Health (Portal do COVID-19 website), along with numbers of COVID-19 confirmed cases (salmon solid line) and cases of SARI with unknown aetiology (salmon dashed line) reported to the SIVEP-Gripe database. **b**, First COVID-19 cases by date and Brazilian municipal population size based on the Ministry of Health data, from 28 March 2020. Each circle represents the first confirmed COVID-19 case in the municipality ($n = 4,196$ Brazilian municipalities). SPBR1 is the first detected SARS-CoV-2 infection in Brazil¹⁸. **c**, Map coloured according to the number of confirmed COVID-19 cases per state reported to the Ministry of Health (Portal do COVID-19 website). Circle sizes are proportional to the number of reported COVID-19 deaths in each federal unit. AC, Acre; AL, Alagoas; AM, Amazonas; AP, Amapá; BA, Bahia; CE, Ceará; DF, Distrito Federal; ES, Espírito Santo; GO, Goiás; MA, Maranhão; MG, Minas Gerais; MS, Mato Grosso do Sul; MT, Mato Grosso; PA, Pará; PB, Paraíba; PE, Pernambuco; PI, Piauí; PR, Paraná; RJ, Rio de Janeiro; RN, Rio Grande do Norte; RO, Rondônia; RR, Roraima; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; SE, Sergipe; SP, São Paulo; TO, Tocantins.

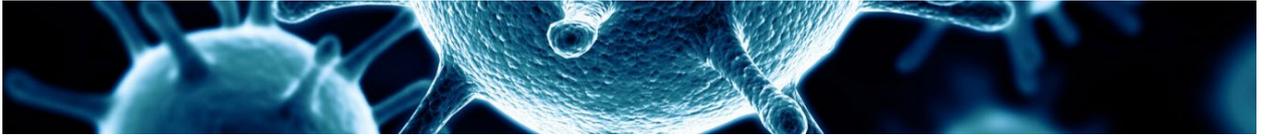


Um novo relatório emitido pelo CDC (*Center for Disease Control and Prevention*, nos Estados Unidos) detalha um surto de COVID-19 em um acampamento na Geórgia no qual 260 crianças e funcionários - mais de três quartos dos 344 testados - contraíram o vírus menos de uma semana após passar algum tempo juntos em locais próximos. As crianças tinham uma idade média de 12 anos. Esta investigação aumenta o conjunto de evidências que demonstram que crianças de todas as idades são suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 e, ao contrário dos relatos iniciais, podem desempenhar um papel importante na transmissão. (31/07/2020) Fonte: [CDC](#)

Os primeiros estudos não encontraram evidências fortes de crianças como os principais contribuintes para a disseminação do SARS-CoV-2, no entanto, como os sistemas de saúde pública buscam reabrir as escolas e as creches, é importante entender o potencial de transmissão em crianças para orientar as medidas de saúde pública. Estudo de coorte incluindo 145 pacientes com doença leve a moderada dentro de 1 semana após o início dos sintomas, sendo crianças menores de 5 anos ($n = 46$), crianças entre 5 e 17 anos ($n = 51$) e adultos 18 a 65 anos ($n = 48$), relata que a replicação do SARS-CoV-2 em crianças mais velhas apresenta níveis semelhantes de RNA que os encontrados em adultos, enquanto que quantidades significativamente maiores (10 a 100 vezes mais) de RNA viral são detectadas em crianças menores de 5 anos. Estudo sugere que as crianças pequenas podem ser potencialmente importantes impulsionadores da disseminação da SARS-CoV-2 na população em geral, como já foi demonstrado para o vírus sincicial respiratório, onde crianças com altas cargas virais têm maior probabilidade de transmitir o vírus. (30/07/2020) Fonte: [JAMA Pediatrics](#)

Pesquisadores demonstram a viabilidade do uso de um sistema de tele-ecografia robótica para examinar pacientes com COVID-19. Essa técnica pode não apenas reduzir a probabilidade de infecção de especialistas, mas também acompanhar dinamicamente a progressão da doença. Esse sistema robótico também pode ser uma ferramenta potencial para especialistas em telemedicina que lidam com circunstâncias difíceis, como doenças infecciosas, desastres naturais e assistência médica em zonas de guerra e áreas remotas (29/07/2020). Fonte: [Journal of Ultrasound Medicine](#)





MEDICAMENTOS

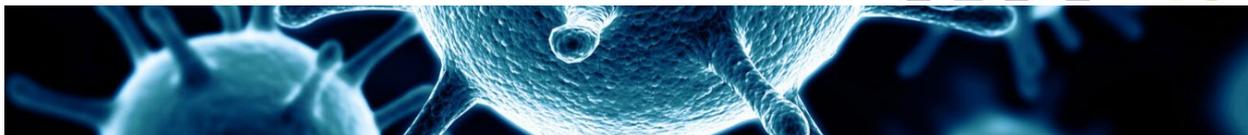
O estudo traz o tratamento de 193 pacientes confirmados com COVID-19 severa e com quadro hiperinflamatório que foram submetidos ao tratamento com tocilizumabe. Os autores apresentam rápido declínio dos marcadores inflamatórios e diminuição da necessidade de oxigênio em todos os pacientes (21/07/2020). Fonte: [Respirology](#)

Ensaio clínico aberto, não randomizado, envolvendo pacientes com COVID-19 moderado, onde os pacientes foram divididos em uma proporção de 1:2 para receber tratamento por inalação de aerossol com IFN- κ e TFF2, a cada 48 horas por três doses consecutivas, além do tratamento padrão (grupo experimental) ou tratamento padrão sozinho (grupo controle). Pesquisadores concluíram que a inalação de IFN- κ mais TFF2 por aerossol é um tratamento seguro e facilita significativamente a melhora clínica, incluindo alívio da tosse, melhora da imagem por tomografia computadorizada e reversão da carga de RNA viral, obtendo assim uma liberação precoce da hospitalização. Os dados suportam a exploração de um estudo de maior com IFN- κ mais TFF2 (29/07/2020). Fonte: [EClinicalMedicine \(published by The Lancet\)](#)

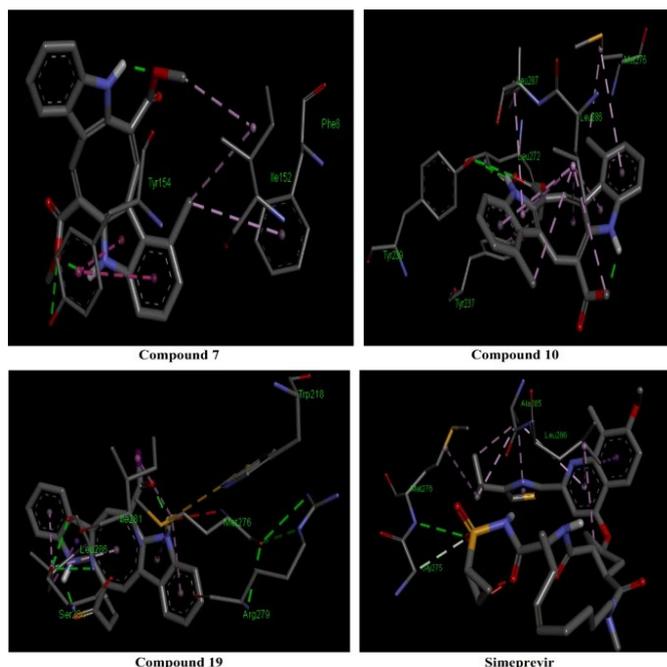
Estudo sobre o uso apropriado de tocilizumabe na infecção por COVID-19 foi realizado com 43 pacientes. A duração mediana do suporte de oxigênio antes do início de tocilizumabe foi menor no grupo de pacientes graves do que no grupo de pacientes críticos (1 vs 4 dias). Apenas 3 casos de 21 (14%) que receberam tocilizumabe na enfermaria foram transferidos para a UTI, e nenhum deles morreu. Melhoría radiológica foi observada em casos graves no sétimo dia de tocilizumabe. Infecção bacteriana secundária foi detectada em 41% dos casos críticos, mas nenhum dos graves. Os pesquisadores concluem que uso precoce de tocilizumabe na infecção por COVID-19 é benéfico para a sobrevivência, tempo de hospitalização e duração do suporte de oxigênio (26/07/2020). Fonte: [International Journal of Infectious Diseases](#)

Pesquisadores resumem as diferenças entre SARS-CoV-2 e SARS-CoV no que diz respeito à classificação, composição de aminoácidos e estrutura de proteínas e características epidemiológicas e patológicas. Também foram resumidas as informações de possíveis medicamentos e terapias, incluindo cloroquina e hidroxicloroquina, remdesivir, lopinavir / ritonavir e terapia imunomodulatória, além de imunoterapias específicas e terapia celular (29/07/2020). Fonte: [Virology Journal](#)

Estudo *in silico* e análise de acoplamento molecular revelou compostos potenciais contra a principal protease (M^{pro}) de SARS-CoV-2 (PDB ID: 6LU7) e o domínio da proteína *spike* de SARS-CoV-2 (PDB ID: 6VYB). Além disso, os pesquisadores observaram que a inserção de grupos NH_2 , halogênio e vinil pode aumentar a afinidade de ligação da caulerpina em relação ao 6VYB e 6LU7. Com base nos resultados, foi estudada a terapia combinada dos compostos potenciais, juntamente com lopinavir, simeprevir, hidroxicloroquina, cloroquina e amprenavir, para interromper a estabilidade da M^{pro} e a proteína *spike* de SARS-CoV-2. Os resultados indicam a estabilidade da terapia combinada entre os compostos estudados e o simeprevir dentro dos receptores 6LU7 e 6VYB, sendo altamente



eficaz contra a SARS-CoV-2. Finalmente, as atividades antivirais de lopinavir, simeprevir, hidroxicloroquina, cloroquina e amprenavir podem ser aumentadas contra o SARS-CoV-2 usando o caulerpin e seus derivados como terapia combinada (23/07/2020). Fonte: [Structural Chemistry](#)



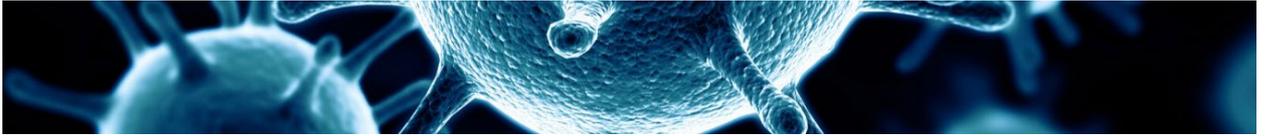
Pesquisadores revisam estudos que envolvem 15 classes de medicamentos no aumento dos níveis de ECA2 *in vivo* e a literatura disponível sobre a segurança clínica desses medicamentos em pacientes com COVID-19. Além disso, em uma re-análise de dados clínicos de uma meta-análise de 9 estudos, o estudo mostra que o uso de inibidores de ECA (IECAs) e bloqueadores de receptores de angiotensina II (BRA) não foram associados a um aumento do risco de mortalidade. A literatura sugere que o uso de IECAs/BRA geralmente parece ser clinicamente seguro, embora seu uso em pacientes com COVID-19 grave possa aumentar o risco de lesão renal aguda (23/07/2020). Fonte: [Journal of Drug Targeting](#)

Artigo, descreve os fatores de risco, manifestações clínicas e métodos de rastreamento da toxicidade da retina causada pela cloroquina e hidroxicloroquina, a fim de fornecer referências para o uso mais seguro da cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 (25/05/2020). Fonte: [International Eye Science](#)

Os autores fazem avaliação da variação genética do hospedeiro do SARS-COV-2 na gravidade da lesão aguda pulmonar e propõe que para alguns pacientes o uso de inibidores da ECA podem ser benéficos (29/07/2020). Fonte: [The American Journal of Pathology](#)

DIAGNÓSTICO

Pesquisadores estabelecem um ensaio *real-time reverse-transcription recombinase-aided amplification assay* (RT-RAA) para detectar rapidamente o SARS-CoV-2. Os iniciadores e a

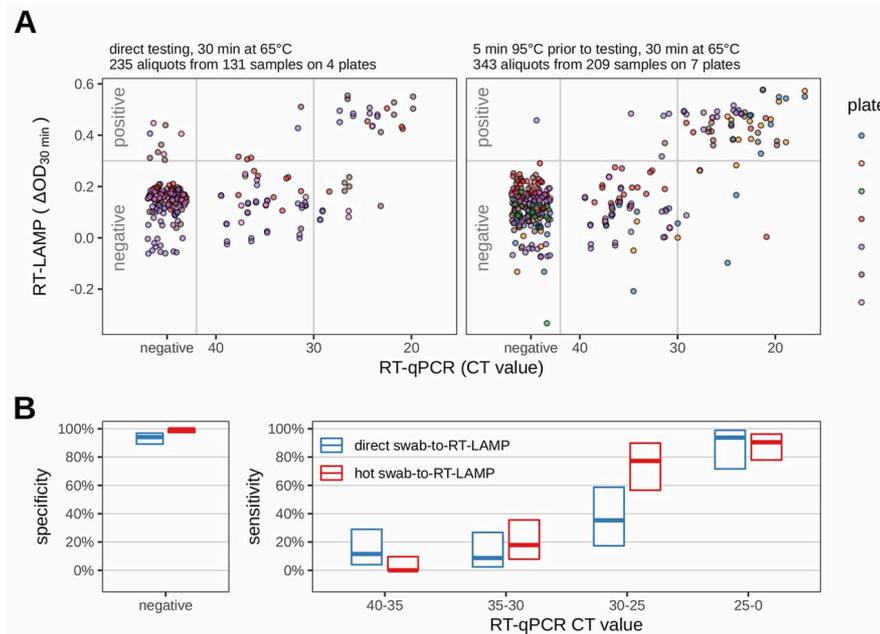
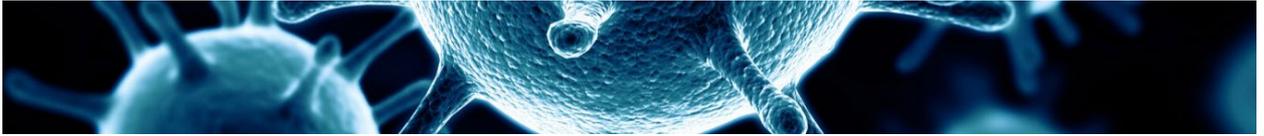


sonda foram projetados com base na sequência do gene da proteína do nucleocapsídeo (gene N) da SARS-CoV-2. O limite de detecção foi de 10 cópias por reação neste ensaio, que pode ser realizado em 15 minutos a uma temperatura constante (39 °C), sem nenhuma reação cruzada com outros patógenos do trato respiratório, como outros coronavírus. Além disso, comparado com o ensaio comercial de RT-PCR em tempo real, mostrou um valor kappa de 0,959 ($p < 0,001$) de 150 amostras clínicas. Os resultados indicaram que esse teste RT-RAA em tempo real pode ser uma ferramenta valiosa para a detecção de SARS-CoV-2 (29/07/2020). Fonte: [Virology](#)

Novo ensaio de imunodeteção à base de enzimas que quantifica diretamente a proteína S viral sintetizada dentro de células fixas e permeabilizadas. O teste do tipo ELISA permite a detecção rápida e quantitativa da infecção por SARS-CoV-2 no formato de microtitulação, independentemente do isolado do vírus ou da cultura de células alvo. O método estabelecido de realização de ensaios ELISA não requer instrumentação cara e permite, por exemplo, determinar TCID₅₀ de estoques de vírus, eficiências antivirais (valores de IC₅₀) de medicamentos ou atividade neutralizante de soros (29/07/2020). Fonte: [Antiviral Research](#)

A RT-PCR em tempo real da saliva pura apresentou uma sensibilidade geral para a detecção de RNA do SARS CoV-2 de 85,7% quando comparada aos *swab* de esfregaços nasofaríngeos coletados simultaneamente. O estudo destacou a necessidade de otimizar a coleta e o processamento antes que a saliva possa ser usada para testes de alto volume (31/07/2020). Fonte: [Journal of Clinical Virology](#)

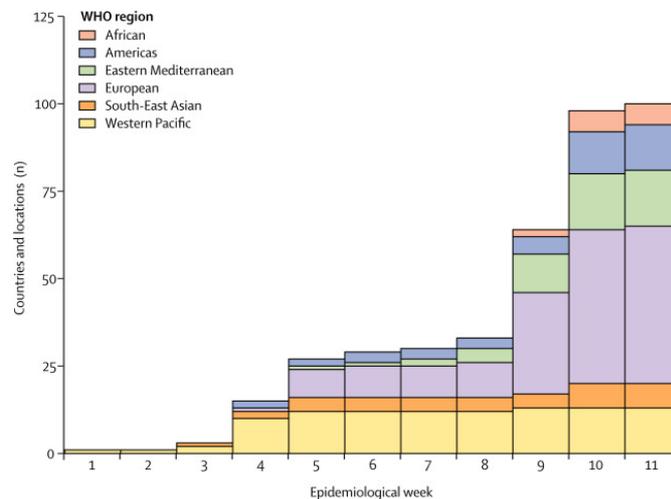
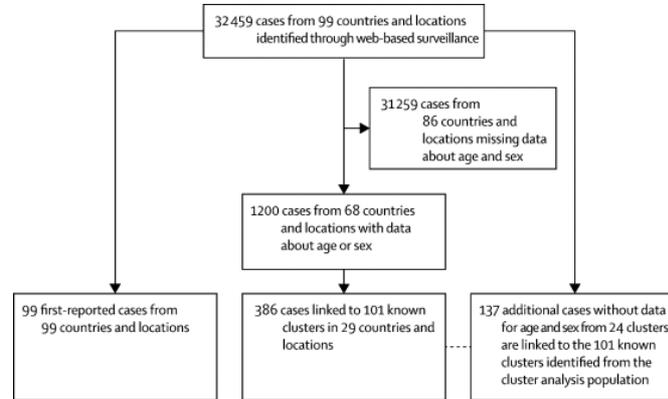
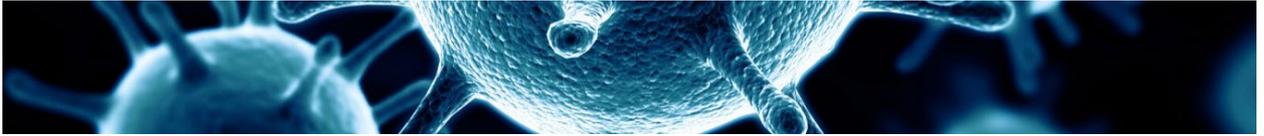
As abordagens para detectar o RNA viral com base na amplificação isotérmica mediada por alça de transcrição reversa (RT-LAMP) têm potencial como métodos de teste simples, escalonáveis e amplamente aplicáveis. Comparados aos métodos baseados em RT-qPCR, os ensaios RT-LAMP requerem incubação a uma temperatura constante, eliminando assim a necessidade de instrumentação sofisticada. O estudo testa um protocolo de ensaio RT-LAMP de duas cores para detectar RNA viral SARS-CoV-2 usando um conjunto de iniciadores específico para o gene N (27/07/2020). Fonte: [Science Translational Medicine](#)



CIÊNCIA

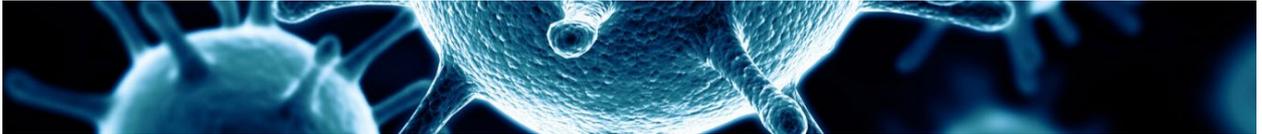
Neste estudo, os autores propõem um modelo de busca aleatória para identificar os potenciais mecanismos patológicos do COVID-19 em uma rede de interação vírus-proteína humana, e identificam efetivamente um grupo de proteínas que já foram consideradas potencialmente importantes para o COVID-19, e em infecções semelhantes à SARS, que ajudam a desenvolver medicamentos e métodos terapêuticos direcionados contra o COVID-19. Além disso, apresentam um fluxo de trabalho computacional padrão para prever os biomarcadores patológicos e os alvos farmacológicos relacionados às doenças infecciosas (26/07/2020). Fonte: [BioMed Research International](#)

Os autores fazem uma descrição da evolução epidemiológica da COVID-19, antes da caracterização da COVID-19 como pandemia. As informações foram identificadas diariamente em sites oficiais, comunicados de imprensa, transcrições de conferências de imprensa e feeds de mídia social dos ministérios nacionais da saúde ou outras agências governamentais. É apresentada uma descrição do espalhamento a partir dos primeiros casos de contaminação. Os casos com links de viagem para a China, Itália ou Irã representaram quase dois terços dos primeiros casos relatados de COVID-19 dos países afetados (29/07/2020). Fonte: [The Lancet Infectious Diseases](#)



Este estudo aborda a hipótese de que variantes genéticas podem modular a infectividade viral, tornando alguns indivíduos mais vulneráveis. Por meio do sequenciamento de exoma completo, a frequência de variantes exônicas dos genes ECA2, TMPRSS2 e Furina foi analisada em relação à presença ou ausência de infecção por SARS-CoV-2 em uma coorte, incluindo 120 indivíduos de Madri. O gene ECA2 mostrou um baixo nível de polimorfismo, e nenhuma variante foi significativamente associada à infecção por SARS-CoV-2. Embora o TMPRSS2 seja altamente polimórfico, as variantes encontradas não coincidem com as descritas em outros estudos, com exceção do rs75603675, que pode estar associado à infecção por SARS-CoV-2. As variantes sinônimas rs61735792 e rs61735794 mostraram uma associação significativa com a infecção (21/07/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

Estudo brasileiro relata e contextualiza os achados epidemiológicos, demográficos e clínicos dos casos de COVID-19 durante os primeiros 3 meses da epidemia no Brasil. Até 31 de maio de 2020, 514.200 COVID-19 casos, incluindo 29.314 mortes, foram relatados em 75,3% (4.196 de 5.570) dos municípios em todos as cinco regiões do Brasil. Foi verificada uma associação positiva entre maior renda *per capita* e diagnóstico de COVID-19. Além disso, os casos graves de infecção respiratória aguda com etiologia desconhecida foram associados a menor renda *per capita*. Foram identificados seis vírus respiratórios em circulação, mas em níveis muito baixos. Esses achados fornecem uma descrição abrangente



da epidemia de COVID-19 em andamento no Brasil e podem orientar medidas para controlar a transmissão de vírus. (31/07/2020). Fonte: [Nature Human Behaviour](#).

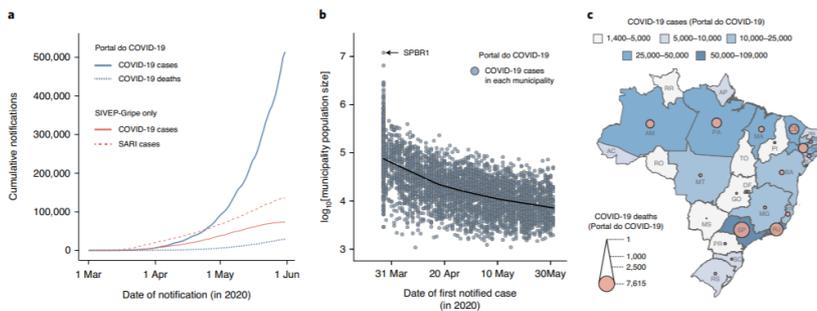
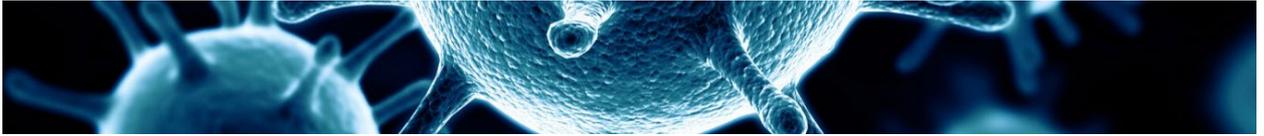


Fig. 2 | COVID-19 epidemiology in Brazil. **a**, Numbers of COVID-19 cases (blue solid line) and deaths (blue dashed line) reported to the Ministry of Health (Portal do COVID-19 website), along with numbers of COVID-19 confirmed cases (salmon solid line) and cases of SARI with unknown aetiology (salmon dashed line) reported to the SIVEP-Gripe database. **b**, First COVID-19 cases by date and Brazilian municipal population size based on the Ministry of Health data, from 28 March 2020. Each circle represents the first confirmed COVID-19 case in the municipality ($n = 4,196$ Brazilian municipalities). SPBR1 is the first detected SARS-CoV-2 infection in Brazil¹. **c**, Map coloured according to the number of confirmed COVID-19 cases per state reported to the Ministry of Health (Portal do COVID-19 website). Circle sizes are proportional to the number of reported COVID-19 deaths in each federal unit. AC, Acre; AL, Alagoas; AM, Amazonas; AP, Amapá; BA, Bahia; CE, Ceará; DF, Distrito Federal; ES, Espírito Santo; GO, Goiás; MA, Maranhão; MG, Minas Gerais; MS, Mato Grosso do Sul; MT, Mato Grosso; PA, Pará; PB, Paraíba; PE, Pernambuco; PI, Piauí; PR, Paraná; RJ, Rio de Janeiro; RN, Rio Grande do Norte; RO, Rondônia; RR, Roraima; RS, Rio Grande do Sul; SC, Santa Catarina; SE, Sergipe; SP, São Paulo; TO, Tocantins.

Um novo relatório emitido pelo CDC (*Center for Disease Control and Prevention*, nos Estados Unidos) detalha um surto de COVID-19 em um acampamento na Geórgia no qual 260 crianças e funcionários - mais de três quartos dos 344 testados - contraíram o vírus menos de uma semana após passar algum tempo juntos em locais próximos. As crianças tinham uma idade média de 12 anos. Esta investigação aumenta o conjunto de evidências que demonstram que crianças de todas as idades são suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 e, ao contrário dos relatos iniciais, podem desempenhar um papel importante na transmissão. (31/07/2020) Fonte: [CDC](#)

Os primeiros estudos não encontraram evidências fortes de crianças como os principais contribuintes para a disseminação do SARS-CoV-2, no entanto, como os sistemas de saúde pública buscam reabrir as escolas e as creches, é importante entender o potencial de transmissão em crianças para orientar as medidas de saúde pública. Estudo de coorte incluindo 145 pacientes com doença leve a moderada dentro de 1 semana após o início dos sintomas, sendo crianças menores de 5 anos ($n = 46$), crianças entre 5 e 17 anos ($n = 51$) e adultos 18 a 65 anos ($n = 48$), relata que a replicação do SARS-CoV-2 em crianças mais velhas apresenta níveis semelhantes de RNA que os encontrados em adultos, enquanto que quantidades significativamente maiores (10 a 100 vezes mais) de RNA viral são detectadas em crianças menores de 5 anos. Estudo sugere que as crianças pequenas podem ser potencialmente importantes impulsionadores da disseminação da SARS-CoV-2 na população em geral, como já foi demonstrado para o vírus sincicial respiratório, onde crianças com altas cargas virais têm maior probabilidade de transmitir o vírus. (30/07/2020) Fonte: [JAMA Pediatrics](#)

Pesquisadores projetam e desenvolvem inovadoras moléculas sondas baseadas em atividades (ABPs) visando a detecção da principal protease (M^{pro}) de SARS-CoV-2. As sondas são baseadas em eletrófilos reativos à aciloximetil cetona combinados com uma sequência peptídica que inclui aminoácidos não naturais que tem como alvo o local não



preparado da fenda de ligação ao substrato da M^{pro}. Eles são as primeiras sondas baseadas em atividades para a M^{pro} de coronavírus e exibem a marcação de alvo em um proteoma humano sem antecedentes. Os autores esperam que esses reagentes sejam úteis no processo de desenvolvimento de medicamentos, não apenas no SARS-CoV-2 atual, mas também em outros coronavírus (27/07/2020). Fonte: [ChemBioChem](#)

Estudo do genoma completo de 95 cepas de SARS-CoV-2 de diferentes regiões geográficas em todo o mundo avaliou o padrão de disseminação do vírus. Os resultados revelaram que não há padrão de transmissão direta do vírus entre os países vizinhos, sugerindo que sua disseminação é resultado de viagens de humanos infectados para diferentes países. Foi encontrado polimorfismos únicos de nucleotídeo único (SNPs) nas proteínas não estruturais nsp13, nsp14, nsp15 e nsp16 (poliproteínas ORF1b) e na proteína S em 10 isolados virais dos Estados Unidos. Essas proteínas virais estão envolvidas na replicação do RNA e na ligação com os receptores humanos, indicando que as variantes virais que circulam na população dos Estados Unidos são diferentes daquelas que circulam nas populações de outros países. Além disso, os autores encontraram uma adição de aminoácidos na nsp16 (mRNA cap-1 metiltransferase) de um isolado dos EUA (acesso ao GenBank n^o MT188341.1), levando a uma mudança no quadro de aminoácidos da posição 2540 em diante. Através da análise estrutural comparativa das proteínas do tipo selvagem e das mutantes, mostraram que essa adição de um resíduo de fenilalanina torna a proteína no mutante menos estável, o que pode afetar a função do mRNA cap-1 metiltransferase. Foi analisado o SARS-CoV-2 interativo humano, que revelou que a via de sinalização do interferon é direcionada pelo orf1ab durante a infecção e que também interage com o fator de repressão de NF-κB (NKRF), que é um potencial regulador da interleucina 8 (IL-8). Os autores propuseram que o direcionamento a essa interação possa melhorar a condição de saúde dos pacientes com COVID-19 e também demonstraram que o SARS-CoV-2 manipula máquinas de *spliceossomas* durante a infecção. Portanto, os autores citam que direcionar o *splicing* pode afetar a replicação viral e a maquinaria replicativa do SARS-CoV-2 está direcionada ao interferon e à via de sinalização *spliceossoma* (14/07/2020). Fonte: [mSystems](#)

OUTRAS TECNOLOGIAS

O artigo discute a dificuldade de gestão de resíduos sólidos gerados pela pandemia, com um aumento considerável dos resíduos hospitalares e a necessidade de preparação para o enfrentamento de situações excepcionais neste gerenciamento (26/06/2020). Fonte: [Science](#)

Pesquisadores demonstram a viabilidade do uso de um sistema de tele-ecografia robótica para examinar pacientes com COVID-19. Essa técnica pode não apenas reduzir a probabilidade de infecção de especialistas, mas também acompanhar dinamicamente a progressão doença. Esse sistema robótico também pode ser uma ferramenta potencial para especialistas em telemedicina que lidam com circunstâncias difíceis, como doenças infecciosas, desastres naturais e assistência médica em zonas de guerra e áreas remotas (29/07/2020). Fonte: [Journal of Ultrasound Medicine](#)

