

O PAPEL DA COMUNIDADE CIENTÍFICA NO ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA DE COVID-19

INICIATIVA

O presente boletim é uma contribuição do Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências (IG) e compõe uma série sobre o compromisso da comunidade científica no enfrentamento da crise do novo vírus. Pretende-se tratar diferentes visões, temas, abordagens e reflexões sobre as respostas e possibilidades de ação das universidades diante da pandemia. Neste primeiro boletim, há uma visão geral sobre os produtos tradicionais da C&T em desenvolvimento para o tratamento da Covid-19, especialmente na forma de artigos e patentes.

BOLETIM 1

EQUIPE

Ana Maria Nunes Gimenez

Pós-doutoranda

Gedalva de Souza

Doutoranda

Rebeca Buzzo Feltrin

Pós-Doutoranda

Filiação:

DPCT/IG/UNICAMP

Bolsistas CAPES

Uma pesquisa exploratória *on-line*, realizada entre o final de março e a primeira semana de abril, nos permitiu identificar ações em C&T ao redor do mundo para o enfrentamento da pandemia de Covid-19. Nesse levantamento, identificamos dois estudos prospectivos publicados no mês de março de 2020 que mapearam artigos científicos, patentes e testes clínicos referentes ao coronavírus. Os trabalhos são os seguintes: “*Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases*”, publicado na *ACS Publications*, da *American Chemical Society*, e “*Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado*”, publicado na *Revista Cadernos de Prospecção*, da Universidade Federal da Bahia e Rede NIT-NE¹. As informações que se seguirão trazem dados selecionados desses dois estudos, além de uma reflexão crítica sobre o contexto atual da pandemia, bem como sobre os papéis das universidades e da ciência e tecnologia no combate à Covid-19.

Artigos Publicados sobre a Covid-19

De acordo com o trabalho publicado na *ACS Publications*, da *American Chemical Society*, entre 30 de dezembro de 2019 e 23 de fevereiro de 2020, foram publicados mais de 500 artigos científicos apenas nos dois primeiros meses de 2020, sendo que o número de artigos publicados vem aumentando a cada semana, desde a segunda semana de janeiro de 2020.

Grande parte dos artigos envolve estudos clínicos e

opções de tratamento, mas tem crescido o número de estudos voltados à elucidação da estrutura do vírus, mecanismos de transmissão, bem como da identificação de agentes antivirais e diagnósticos mais precisos para a detecção do vírus. A partir dos critérios “impacto da revista”, “citação” e “tipo de estudo”, os autores elegeram 17 artigos, considerados notáveis, e apontam que pelo menos um

destes poderia contribuir com os esforços globais de desenvolver uma vacina para a Covid-19. Trata-se de um artigo chinês (publicado em 22 de fevereiro de 2020, no volume 395 da *Revista Lancet*)

Mais de 500 artigos científicos publicados apenas nos dois primeiros meses de 2020

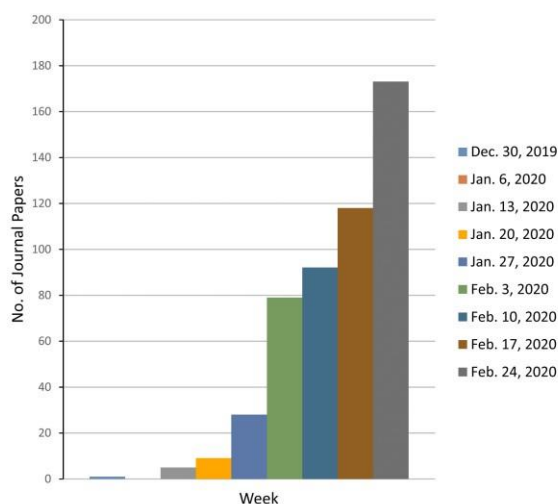
¹ Como os autores não apresentaram números dos testes clínicos levantados, apenas percentuais referentes aos testes concluídos ou em andamento, trataremos aqui somente dos artigos e das patentes.

que analisou o material biológico de pacientes infectados em Wuhan (“Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding”) (LIU et al., 2020, p. 317).

Na figura 1, abaixo, podemos observar a evolução do número de publicações no período entre 30 de dezembro de 2019 e 23 de fevereiro de 2020.

Identificadas 854 patentes relacionadas ao Coronavírus em humanos e 709 em animais

Figura 1 - Número de artigos científicos relacionados ao COVID-19 publicados semanalmente



Fonte: Liu et al. (2020, p. 317).

Os autores da pesquisa publicada na Revista Cadernos de Prospecção apontam que os artigos são predominantemente oriundos dos Estados Unidos (25%), sendo que 40% deles foram financiados por agências governamentais. O Japão aparece com 15%, notando-se, também, a presença da Índia, Alemanha e da Suíça com aproximadamente 10% dos artigos científicos publicados. (QUINTELLA et al. 2020).

Patentes (vacinas)

No que se refere às patentes, é importante esclarecer que os eventuais depósitos realizados entre 2018 e 2020 permanecerão em sigilo durante 18 meses e não puderam ser recuperados. Outra informação relevante é que as vacinas que estão sendo desenvolvidas, são tanto para seres humanos quanto para animais, como porcos, cães, felinos, bovinos etc. Segundo Quintella et al. 2020, no momento, estão sendo realizados diversos estudos

clínicos na tentativa de adaptar para humanos as vacinas desenvolvidas para fins veterinários. Foram identificadas **854 patentes relacionadas aos seres humanos, 709 destinadas a animais**, bem como diversas patentes destinadas a ambos (os autores não informaram o número).

Foram identificados **titulares de 26 países desenvolvedores** de tecnologias relacionadas a vacinas, sendo que os dois

países identificados como os que possuem mais tecnologias são: os **Estados Unidos (com 58%) e o Japão (com 13%)** (QUINTELLA et al. 2020).

Os pesquisadores concluíram que, embora o número de patentes e de artigos venha crescendo significativamente nos últimos 15 anos, houve um aumento exponencial entre 2002 e 2004. Supõe-se que esse aumento se deva a outros casos de saúde pública ligados aos Coronavírus: Síndrome Respiratória do Oriente (Médio *Middle East Respiratory Syndrome* – MERS) e Síndrome Respiratória Aguda Severa – SARS (QUINTELLA et al. 2020).

LIU et al., (2020) explicam que, tendo em vista que a doença COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus do mesmo gênero que o SARS-CoV e o MERS-CoV, informações patentárias referentes à MERS - Síndrome Respiratória do Oriente (*Médio Middle East Respiratory Syndrome* – MERS) e à SARS - Síndrome Respiratória Aguda Severa, podem ser úteis ao desenvolvimento de agentes terapêuticos e preventivos para o COVID-19. Isso porque, ambos apresentam processo de infecção e replicação estruturalmente semelhante (LIU et al., 2020, p. 317).

Medicamentos Covid-19

Ainda não existe um medicamento específico para o tratamento da Covid-19, entretanto, a comunidade científica identificou alguns medicamentos já existentes e que apresentam potencial terapêutico. O quadro 1, a seguir, traz esses medicamentos, a indicação original e os estudos científicos que mencionaram o reaproveitamento.

Quadro 1 - Medicamentos Existentes com Potenciais Terapêuticos para COVID-19 (Reaproveitamento de medicamentos)

Candidato	Indicação	Publicação
Baricitinibe	medicamento aprovado para artrite reumatoide	RICHARDSON, Peter <i>et al.</i> Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. Lancet , 2020, 395 (10223), e30–e3. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30304-4
Lopinavir*	Lopinavir e Ritonavir são combinações de medicamentos aprovados para a infecção pelo HIV	SHEAHAN, Timothy P. <i>et al.</i> Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat. Commun. , 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6
Ritonavir		SHEAHAN, Timothy P. <i>et al.</i> Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat. Commun. , 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6 ZELDIN RK, PETRUSCHKE RA. Pharmacological and therapeutic properties of ritonavir-boosted protease inhibitor therapy in HIV-infected patients. J. Antimicrob. Chemother. 2003, 53 (1), 4–9, DOI: https://doi.org/10.1093/jac/dkh02
Darunavir	medicamento aprovado para a infecção pelo HIV	https://tech.sina.cn/2020-02-17/detail-iimxxstf2046715.d.html
Favipiravir (Favilavir)	infecções virais	GUO, Deyin. Old weapon for new enemy: drug repurposing for treatment of newly emerging viral diseases. Virol. Sin. 2020, DOI: https://doi.org/10.1007/s12250-020-00204-7 MIFSUD, Edin J.; HAYDEN, Frederick G.; FERIR, Aeron C. Antivirals targeting the polymerase complex of influenza viruses. Antiviral Res. 2019, 169, 104545, DOI: https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104545
Remdesivir*	infecção pelo vírus Ebola	SHEAHAN, Timothy P. <i>et al.</i> Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat. Commun. , 2020, Ahead of Print. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6 GUO, Deyin. Old weapon for new enemy: drug repurposing for treatment of newly emerging viral diseases. Virol. Sin. 2020, DOI: https://doi.org/10.1007/s12250-020-00204-7 WANG, Manli <i>et al.</i> Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020, 30, 269, DOI: https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0
Ribavirina*	infecção por VSR (vírus sincicial respiratório), hepatite C, algumas febres hemorrágicas virais	MORSE, Jared S. <i>et al.</i> Learning from the past: possible urgent prevention and treatment options for severe acute respiratory infections caused by 2019-nCoV. ChemBioChem 2020, 21 (5), 730–738, DOI: https://doi.org/10.1002/cbic.202000047 GUO, Deyin. Old weapon for new enemy: drug repurposing for treatment of newly emerging viral diseases. Virol. Sin. 2020, DOI: https://doi.org/10.1007/s12250-020-00204-7 MAXMEN, Amy. More than 80 clinical trials launch to test coronavirus treatments. Nature , 2020, 578 (7795), 347–348, DOI: https://doi.org/10.1038/d41586-020-00444-3 ARABLI, Yaseen M <i>et al.</i> Ribavirin and Interferon Therapy for Critically Ill Patients With Middle East Respiratory Syndrome: A Multicenter Observational Study. Clin. Infect. Dis. 2019, DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciz544
Galidesivir*	hepatite C, vírus Ebola, vírus Marburg	WARREN, Travis K <i>et al.</i> Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. Nature . 2014 Apr 17;508(7496):402-5. DOI: https://doi.org/10.1038/nature13027
BCX-4430 (Forma Salina De)	hepatite C, vírus Ebola, vírus Marburg	WARREN, Travis K <i>et al.</i> Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. Nature . 2014 Apr 17;508(7496):402-5. DOI: https://doi.org/10.1038/nature13027
Arbidol*	medicamento antiviral para gripe	https://tech.sina.cn/2020-02-17/detail-iimxxstf2046715.d.html LI, Linghua (Guangzhou 8th People's Hospital). The Efficacy of Lopinavir Plus Ritonavir and Arbidol Against Novel Coronavirus Infection (ELACOI). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252885
Cloroquina	infecção por parasitas da malária	GUO, Deyin. Old weapon for new enemy: drug repurposing for treatment of newly emerging viral diseases. Virol. Sin. 2020, DOI: https://doi.org/10.1007/s12250-020-00204-7 WANG, Manli <i>et al.</i> Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020, 30, 269, DOI: https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0

Notas: * Medicamentos em ensaios clínicos para o tratamento de COVID-19 (reaproveitamento).

** Medicamentos em ensaios clínicos para outras doenças induzidas por vírus.

Fonte: Traduzido e adaptado de Liu *et al.* (2020, p. 321).

Os autores explicam que selecionaram aqueles medicamentos que a comunidade científica acredita apresentar maior potencial de reaproveitamento, mas informam que não se trata de uma lista exaustiva². O medicamento Baricitinibe, por exemplo, aprovado para o tratamento de artrite reumatoide, apresenta efeito anti-inflamatório e capacidade de reduzir a entrada viral. O Remdesivir, desenvolvido e testado em humanos (contagiados pelo vírus Ebola) mostrou-se promissor em modelos animais para SARS e MERS. Atualmente encontra-se em fase de ensaios clínicos uma dose fixa de medicamento anti-HIV, como lopinavir-ritonavir, combinado com Arbidol ou ribavirina (está na fase III de ensaios clínicos na China e nos EUA). A cloroquina³, medicamento antimalárico, apresentou resultados positivos no tratamento do coronavírus na China. No Japão, recentemente foi aprovado um ensaio clínico com o Favipiravir.

Reflexões finais

Historicamente, diante de crises e incertezas, a comunidade científica é evocada para prover respostas rápidas e eficazes para o enfrentamento dos problemas sociais. Embora a situação da atual pandemia de Covid-19 seja crítica, ela tem expandido a reflexão sobre a necessidade da produção de um conhecimento científico e tecnológico socialmente engajado, alinhado às reais necessidades da população e em cooperação com diferentes atores, reafirmando o papel da comunidade científica na construção de uma sociedade mais justa e democrática.

A produção científica e tecnológica sobre a Covid-19 tem se mostrado incrivelmente vasta, apesar de o vírus ter começado a circular há poucos meses no mundo. Os desafios postos, assim como as reflexões, são muitos. Espera-se que a solução para a Covid-19 surja em breve pelas mãos dos cientistas, na forma de uma

vacina ou medicamento. Outras tecnologias essenciais para o enfrentamento da doença, como respiradores mais baratos, estão sendo alvo de intensa pesquisa. Discute-se muito sobre propriedade intelectual, mas diante da ameaça global de uma doença que está ceifando milhares de vidas a cada dia, qual o limite da exploração econômica ou da propriedade exclusiva de um país sobre potenciais vacinas para o Covid-19?

Quanto ao acesso amplo da sociedade a esses medicamentos, o *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights - TRIPs* (Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio), da Organização Mundial do Comércio (OMC) foi emendado no início dos anos 2000, para garantir que os governos, em caso de saúde pública, possam licenciar patentes compulsoriamente, sem a anuência dos titulares (prevista no artigo 31 do TRIPs). No Brasil, o licenciamento compulsório está disciplinado na Lei de Propriedade Industrial, artigos 68 e seguintes, para os seguintes casos: emergência nacional ou interesse público, titular de patente que pratica abuso de poder econômico, entre outros.

Assim, os desafios atuais oferecem a possibilidade de refletir, também, sobre o quanto precisa ser feito para garantirmos que os benefícios da C&T consigam se estender a toda a sociedade.

Os esforços coletivos que vêm sendo realizados desde que a doença se manifestou, e se transformou em uma pandemia, certamente produzirão um novo cenário mundial, seja no campo da C&T, da economia, ou das relações sociais. Quiçá essas novas dinâmicas representem pontos de inflexão que nos conduzam a um mundo mais justo e igualitário, permitindo também, que a sociedade em geral não se esqueça que as universidades e a comunidade científica estiveram na linha de frente desses esforços.

² “Estima-se que aproximadamente 70 fármacos e compostos experimentais tenham algum efeito sobre o Sars-Cov-2” (Rodrigo Oliveira Andrade, em matéria

publicada na Revista Pesquisa FAPESP em 31 de março de 2020).

³Existem muitas controvérsias a respeito da cloroquina.

Referências

LIU, Cynthia et al. Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. **ACS Cent. Sci.** 2020, 6, 3, 315-331. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00272>. Acesso em: 30 mar. 2020.

QUINTELLA, Cristina M. et al. Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 13, n. 1, p. 3-12, março, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.9771/cp.v13i1.35871>. Acesso em: 30 mar. 2020.