

05 de abril de 2021

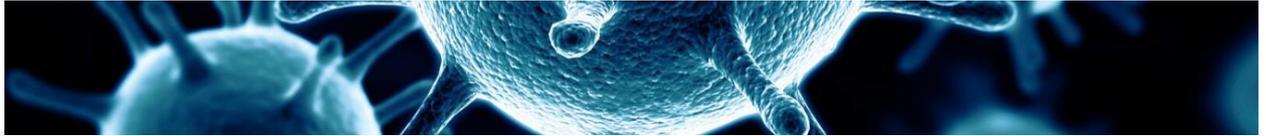
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p>1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outros Vírus Respiratórios 2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3. RENDESIVIR Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositadas no INPI 4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil 5. FAVIPISAVIR Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI 6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas 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 8. VACINAS BASEADAS EM DNA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes. 9. Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19</p> <p>gov.br/inpi </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 </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 </p>
--	---	--

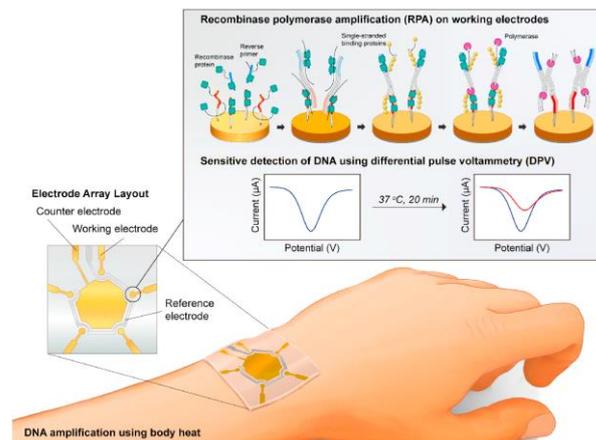
DESTAQUES

Uma nova vacina para COVID-19 que está entrando em testes clínicos no Brasil, México, Tailândia e Vietnã, chamada NVD-HXP-S, é a primeira em ensaios clínicos a usar um novo desenho molecular que se espera criar anticorpos mais potentes do que a da atual geração de vacinas. Os desenvolvedores usaram técnicas padrão para fazer uma vacina MERS, mas acabaram com muitos picos pós-fusão e descobriram uma maneira de manter a proteína bloqueada em uma forma de pré-fusão semelhante à tulipa. Os pesquisadores transformaram dois dos mais de 1.000 blocos de construção da proteína em um composto chamado prolina. O pico resultante - chamado de 2P, para as duas novas moléculas de prolina que continha - tinha muito mais probabilidade de assumir a forma desejada de tulipa. Os pesquisadores injetaram os picos de 2P em camundongos e descobriram que os animais podiam facilmente combater infecções do coronavírus MERS. A potência da vacina trouxe um benefício extra: os pesquisadores precisaram de menos vírus para uma dose eficaz. Um único ovo pode render de cinco a 10 doses de NDV-HXP-S, em comparação com uma ou duas doses de vacinas contra a gripe (05/04/2021). Fonte: [The New York Times](#)

Estudo revela um biossensor eletroquímico combinado com amplificação da polimerase recombinase (RPA) para detecção rápida e sensível de SARS-CoV-2. O biossensor eletroquímico baseado em uma matriz de microeletrodos permite a detecção de múltiplos genes alvo por voltametria de pulso diferencial. O método de detecção eletroquímica acoplada a RPA proposto para a detecção do genoma SARS-CoV-2 permite a detecção de genes-alvo em menos de 20 minutos na temperatura do corpo humano. Para RPA *on-chip*, uma placa de PDMS com um orifício cilíndrico de 25 mm de diâmetro foi preparada para uma câmara de reação, e os eletrodos foram revestidos com *primers* modificados com tiol. O ensaio resulta em tempos de “amostra-resposta” mais curtos do que o PCR convencional e

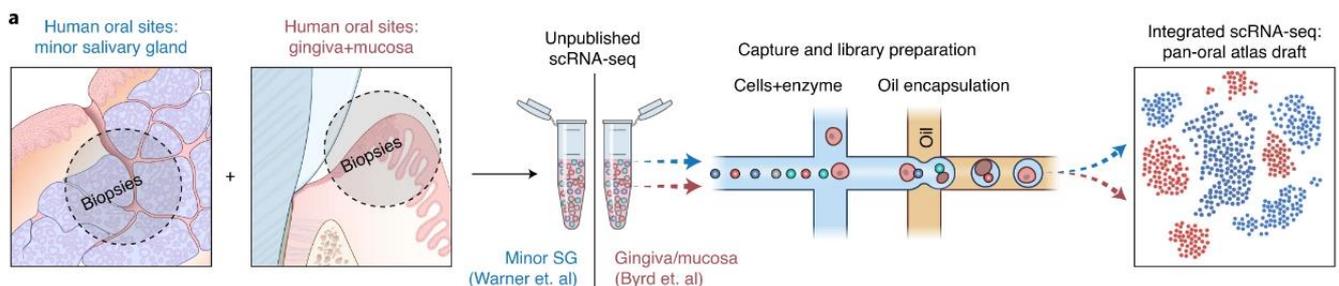


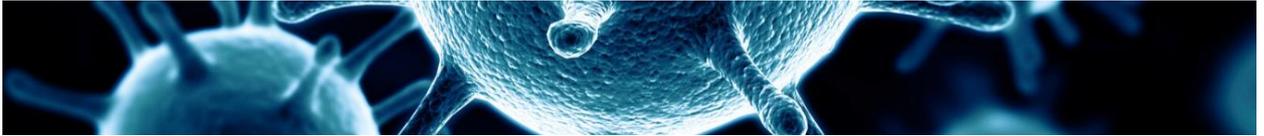
não necessita de um equipamento de ciclagem térmica (18/03/2021). Fonte: [Biosensors and Bioelectronics](#)



Apesar dos sinais de infecção - incluindo perda de paladar, boca seca e lesões da mucosa, como ulcerações, enantema e máculas - o envolvimento da cavidade oral na COVID-19 é mal compreendido. Para resolver isso, neste estudo, pesquisadores geraram e analisaram dois conjuntos de dados de sequenciamento de RNA de célula das glândulas salivares menores e gengiva (9 amostras, 13.824 células), identificando 50 agrupamentos de células. Os fatores de entrada viral do SARS-CoV-2, como membros da ECA2 e TMPRSS, foram amplamente enriquecidos em células epiteliais das glândulas e da mucosa oral. Usando RNA ortogonal e avaliações de expressão de proteínas, confirmou-se a infecção por SARS-CoV-2 nas glândulas e mucosas. A saliva de indivíduos infectados com SARS-CoV-2 abrigava células epiteliais exibindo expressão de ECA2 e TMPRSS e infecção sustentada de SARS-CoV-2. Constatou-se que as frações salivares acelulares e celulares de indivíduos assintomáticos transmitem a SARS-CoV-2 *ex vivo*. Amostras de nasofaringe e saliva combinadas exibiram uma dinâmica de eliminação viral distinta e a carga viral salivar correlacionada com os sintomas de COVID-19, incluindo perda de paladar. Após a recuperação, esta coorte assintomática exibiu anticorpos IgG salivares sustentados contra SARS-CoV-2. Esses dados mostram que a cavidade oral é um local importante para a infecção por SARS-CoV-2 e implica a saliva como uma rota potencial de transmissão de SARS-CoV-2 (25/03/2021). Fonte: [Nature](#)

From: SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva

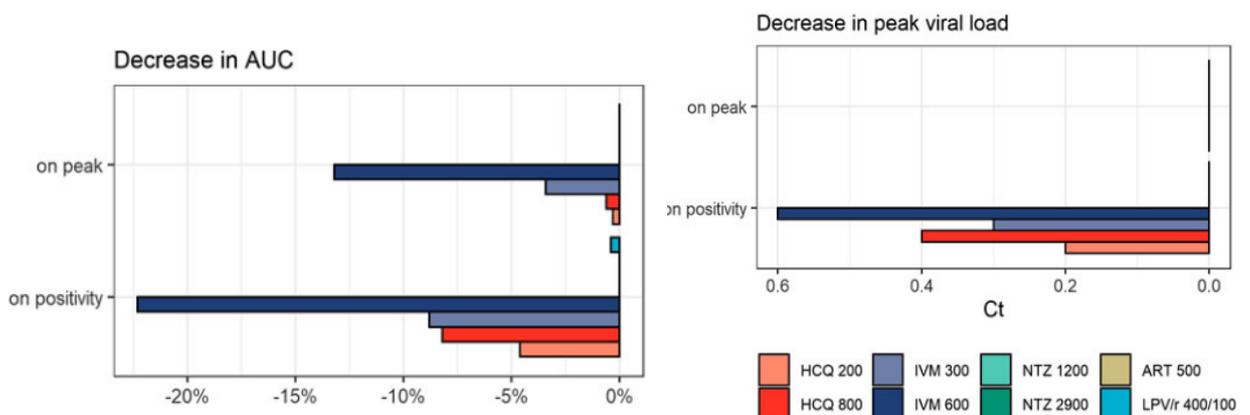


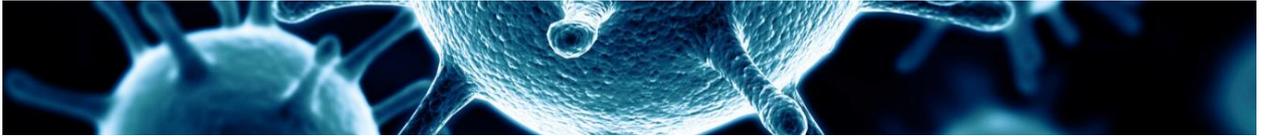


MEDICAMENTOS

Estudo avaliou a associação entre vitamina D e risco, gravidade e mortalidade para infecção por COVID-19, por meio de uma revisão de 43 estudos observacionais. Entre os indivíduos com valores deficientes de vitamina D, o risco de infecção por COVID-19 foi maior em comparação com aqueles com valores abundantes. A deficiência de vitamina D também foi associada a pior gravidade e maior mortalidade do que em pacientes não deficientes. Os valores reduzidos de vitamina D resultaram em maior risco de infecção, mortalidade e gravidade da infecção por COVID-19. A suplementação pode ser considerada como medida preventiva e terapêutica (26/03/2021). Fonte: [The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology](#)

Vários medicamentos reposicionados estão sob investigação na luta contra a COVID-19. Os candidatos foram frequentemente selecionados apenas por suas concentrações efetivas *in vitro*, uma abordagem que em grande parte não correspondeu às expectativas da COVID-19. As linhagens celulares utilizadas em experiências *in vitro* não são necessariamente representativas do tecido pulmonar. Neste estudo, pesquisadores descrevem um modelo de cinética viral do SARS-CoV-2 humano com resposta imune adquirida para investigar o impacto dinâmico do tempo e dos regimes de dosagem de hidroxiclороquina, lopinavir / ritonavir, ivermectina, artemisinina e nitazoxanida. Observou-se que os maiores benefícios ocorreram quando os tratamentos foram administrados imediatamente no momento do diagnóstico. Mesmo as intervenções com efeito antiviral mínimo podem reduzir a exposição do hospedeiro, se cronometradas corretamente. A ivermectina parece ser pelo menos parcialmente eficaz: o pico de carga viral caiu 0,3–0,6 unidades logarítmicas e a exposição de 8,8–22,3%. Os outros fármacos tiveram pouco ou nenhum efeito apreciável. Dado o quão bem os resultados de ensaios clínicos anteriores para hidroxiclороquina e lopinavir / ritonavir são explicados pelos modelos apresentados aqui, estratégias semelhantes devem ser consideradas em futuros esforços de priorização de candidatos a medicamentos (10/03/2021). Fonte: [Frontiers in Pharmacology](#)





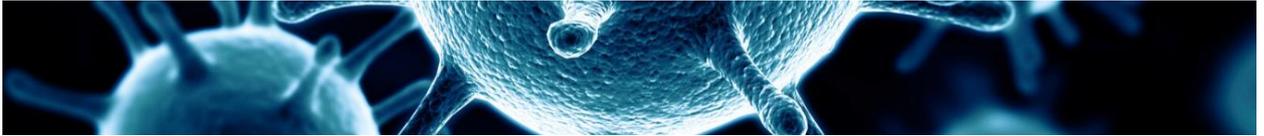
VACINAS

Uma nova vacina para COVID-19 que está entrando em testes clínicos no Brasil, México, Tailândia e Vietnã, chamada NVD-HXP-S, é a primeira em ensaios clínicos a usar um novo desenho molecular que se espera criar anticorpos mais potentes do que a da atual geração de vacinas. Os desenvolvedores usaram técnicas padrão para fazer uma vacina MERS, mas acabaram com muitos picos pós-fusão e descobriram uma maneira de manter a proteína bloqueada em uma forma de pré-fusão semelhante à tulipa. Os pesquisadores transformaram dois dos mais de 1.000 blocos de construção da proteína em um composto chamado prolina. O pico resultante - chamado de 2P, para as duas novas moléculas de prolina que continha - tinha muito mais probabilidade de assumir a forma desejada de tulipa. Os pesquisadores injetaram os picos de 2P em camundongos e descobriram que os animais podiam facilmente combater infecções do coronavírus MERS. A potência da vacina trouxe um benefício extra: os pesquisadores precisaram de menos vírus para uma dose eficaz. Um único ovo pode render de cinco a 10 doses de NDV-HXP-S, em comparação com uma ou duas doses de vacinas contra a gripe (05/04/2021). Fonte: [The New York Times](#)

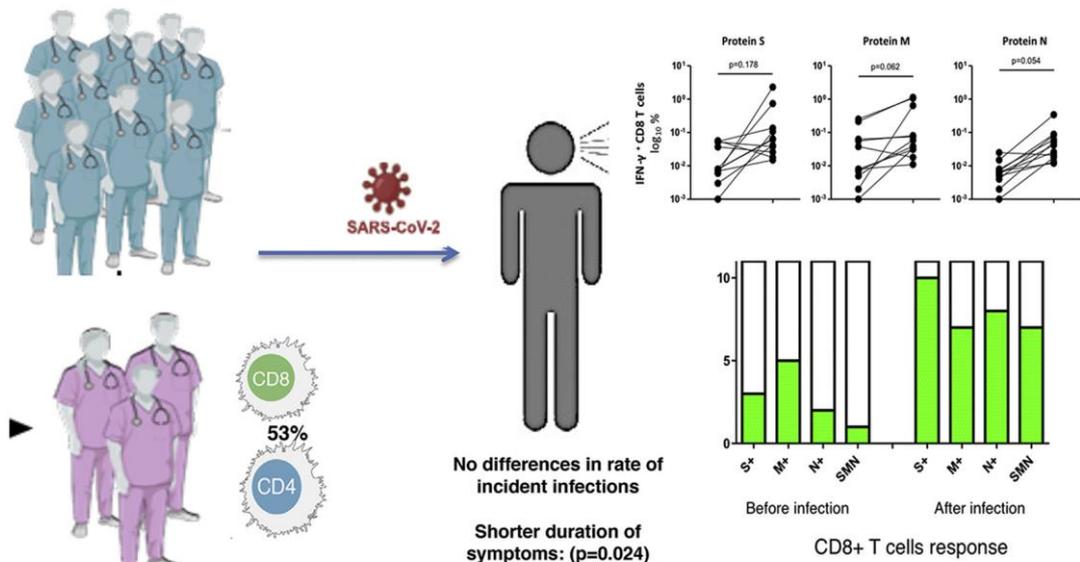
Pesquisadores debatem os estudos de infecção humana controlada (CHI), em que os participantes recebem uma vacina de teste e são inoculados 2-4 semanas depois com o patógeno de interesse pela via de administração mais fisiologicamente relevante. Segundo os pesquisadores, esses experimentos exigem apenas alguns meses para serem concluídos e o número de participantes inscritos é geralmente mais na casa das dezenas do que nos milhares necessários para os ensaios clínicos randomizados de fase 3 (RCTs). Estudos mostram que o papel das vacinas na limitação da circulação do vírus SARS-CoV-2 selvagem está em discussão. Esta pode ser uma das razões para considerar o CHI. Os modelos de CHI apresentam riscos inerentes: os participantes podem desenvolver doença grave ou complicações após infecção deliberada; o isolamento prolongado pode impactar negativamente seu bem-estar; a cepa experimental do vírus pode causar um surto na comunidade. No entanto, com estratégias de mitigação de risco adequadas, os riscos podem ser minimizados, começando com uma dose muito baixa e em população mais jovem. Entretanto, embora o risco na faixa etária mais baixa seja baixo, ele não é inexistente porque ainda não existe um tratamento de resgate contra a COVID-19. Ações para o desenvolvimento de um modelo CHI contra SARS-CoV-2 representariam um esforço amplo e sustentado de pesquisa para compreender a biologia do coronavírus e mitigar as pandemias atuais e potencialmente também futuras. Há também um impulso da sociedade civil; mais de 38.000 pessoas sinalizaram sua disposição de participar de estudos de CHI com a *1Day Sooner*, uma organização sem fins lucrativos que defende esses voluntários (12/03/2021). Fonte: [Frontiers in Immunology](#)

CIÊNCIA

Estudo revela que as respostas das células T contra SARS-CoV-2 são observadas em indivíduos não expostos. Os pesquisadores avaliaram o impacto desta resposta celular pré-existente nas infecções incidentes por SARS-CoV-2. O estudo acompanhou 38 profissionais de saúde soronegativos (HCWs) com avaliação prévia das respostas das células T CD8 + e



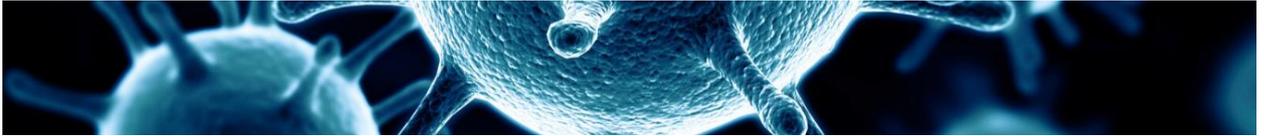
CD4 + após estimulação com proteínas estruturais SARS-CoV-2. A infecção foi positiva pela presença de teste RT-PCR positivo e/ou soroconversão confirmada. Dos resultados verificou-se que uma resposta pré-existente de células T não parece reduzir as infecções por SARS-CoV-2 incidentes, mas pode contribuir para doença assintomática ou leve, rápida eliminação viral e diferenças na soroconversão (02/03/2021). Fonte: [Clinical Microbiology and Infection](#)



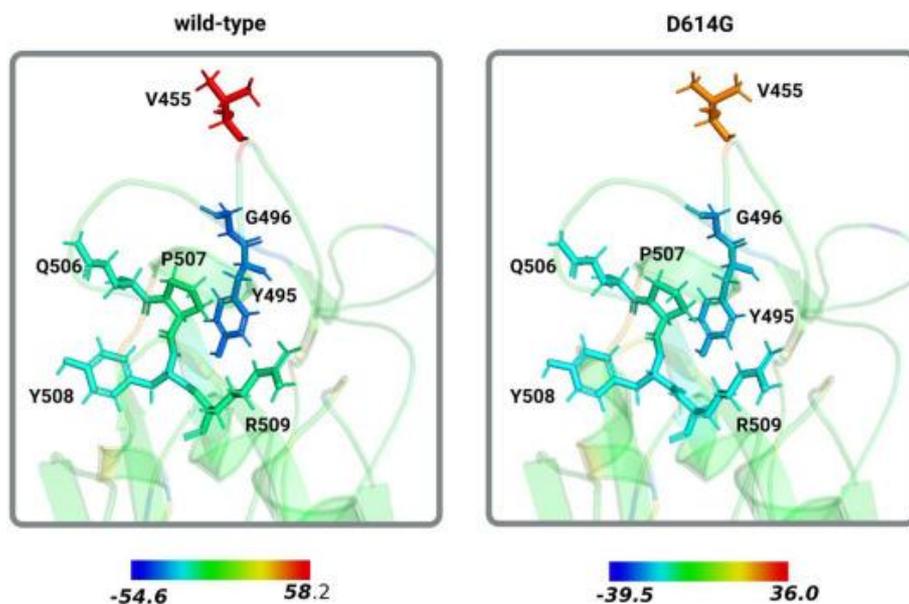
Pesquisadores verificaram que pacientes com doença COVID-19 leve ou moderada apresentam concentrações potencialmente mais baixas de anticorpos em comparação com aqueles que são hospitalizados. Estudo validou através de um ELISA usando a glicoproteína de *spike* trimérica SARS-CoV-2, com detecção direcionada de IgG, IgA e IgM (IgGAM) usando soro e manchas de sangue seco (DBS) de adultos com doença leve ou moderada (26/03/2021). Fonte: [Journal of Immunological Methods](#)

Revisão, aborda os mecanismos moleculares conhecidos e apresenta dados sobre o curso clínico e a patologia da COVID-19, os fatores de risco clínicos, estruturas moleculares, terapêutica da COVID-19 grave e reinfeção/ vacinação. A literatura e os conjuntos de dados publicados foram revisados usando as ferramentas PubMed, Google Scholar e NCBI SRA. A combinação de sinalização exagerada de citocinas, pneumonia, NETose, piroptose, trombocitopenia, endotelopatia, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) cria um ciclo de *feedback* positivo de dano grave em pacientes com COVID-19 que afeta o corpo inteiro e pode persistir por meses após a infecção (05/04/2021). Fonte: [Expert Review of Proteomics](#)

A variante D614G da proteína S de SARS-CoV-2 foi caracterizada pela maior carga viral, que não está associada à gravidade da doença, mas a maior incorporação no vírion e alta entrada nas células via ECA-2 e TMPRSS2. Através de uma simulação de dinâmica molecular e análise de energia de ligação MM-PBSA buscou-se fornecer informações sobre o comportamento da

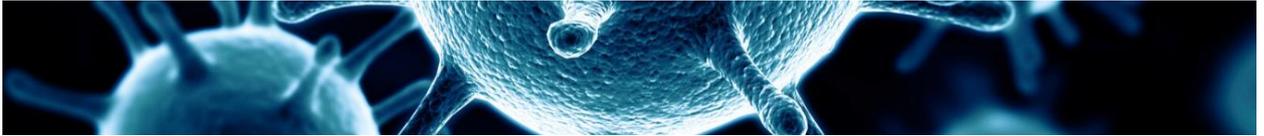


proteína S D614G em nível molecular e descrever o mecanismo de neutralização desta variante. Os resultados mostram que a proteína S D614G adota uma dinâmica conformacional distinta que é enviesada para a conformação de estado aberto mais do que a conformação de estado fechado da proteína S de tipo selvagem (24/03/2021). Fonte: [Infection, Genetics and Evolution](#)



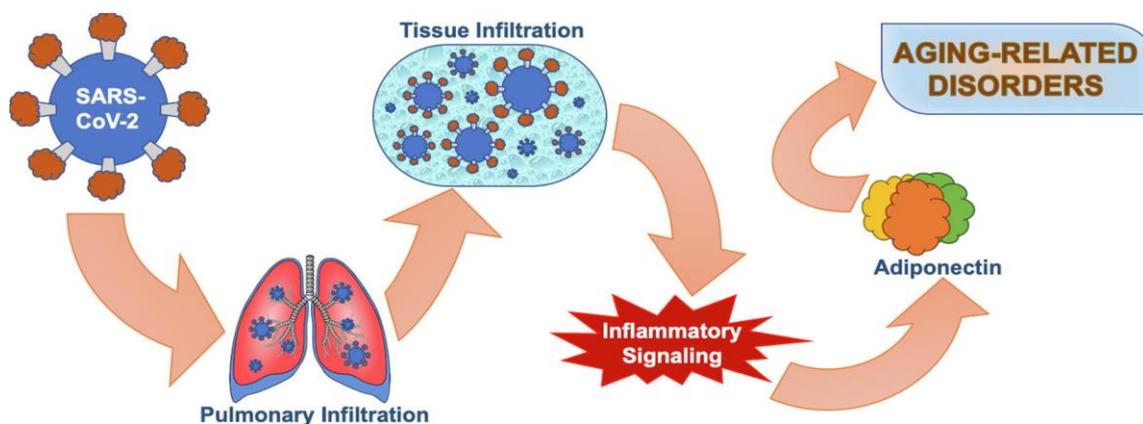
Pesquisadores analisaram 42 doadores saudáveis não expostos e 28 indivíduos convalescentes de COVID-19 leve até 5 meses da recuperação da memória imunológica específica para SARS-CoV-2. Usando *megapools* de peptídeos preditos de HLA classe II, foram identificadas células T CD4 + com reatividade cruzada contra SARS-CoV-2 em cerca de 66% dos indivíduos não expostos. Além disso, encontrou-se memória imunológica detectável em pacientes com COVID-19 leve vários meses após a recuperação: células T CD4 + e células B, com uma contribuição mínima de células T CD8 +. Curiosamente, a memória imunológica persistente em pacientes com COVID-19 é predominantemente direcionada para a glicoproteína S (*spike*) do SARS-CoV-2. Este estudo fornece evidências de memória imunológica preexistente e persistente de alta magnitude na população indiana (11/03/2021). Fonte: [Frontiers in Immunology](#)

O cotidiano dos moradores do município de Serrana, localizado na Região Metropolitana de Ribeirão Preto, a 330 quilômetros (km) da capital, foi alterado desde que o Instituto Butantan anunciou, em fevereiro, que a cidade seria objeto de uma pesquisa científica para avaliar a efetividade da CoronaVac. O objetivo não é testar a eficácia do imunizante contra a COVID-19, atestada pela Anvisa, mas analisar o seu efeito sobre uma comunidade e demonstrar o que poderia ocorrer no restante do país caso fosse adotado em ampla escala. Com a proposta de vacinar em dois meses toda a população adulta – 28,3 mil dos seus 45 mil habitantes –, a investigação transformou oito escolas públicas em núcleos temporários de pesquisa, mobilizou cerca de 500 pessoas, a maioria da própria cidade, para executar o

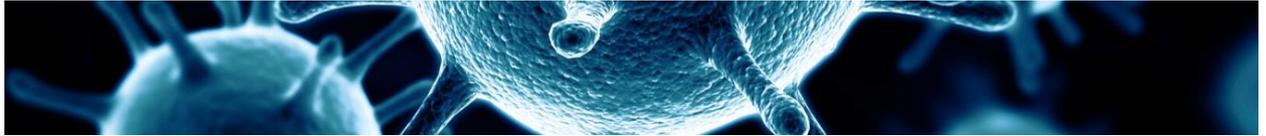


projeto e causou até aquecimento no mercado imobiliário local. Segundo pesquisadores, as pesquisas com esse perfil correm dois riscos: o primeiro é não haver um engajamento da comunidade e o segundo risco é repetir o que ocorreu em um estudo de 2014, iniciado durante uma epidemia de ebola na África, que não foi adiante, pois o número de casos caiu drasticamente antes de começar a pesquisa. O Projeto S, no entanto, não corre esses riscos na avaliação de seus idealizadores que afirmam que a investigação em Serrana, poderá fornecer informações relevantes para a comunidade científica e para as mais de 20 nações que usam a CoronaVac (abr/2021). Fonte: [Revista Pesquisa FAPESP](#)

O envelhecimento e as condições pré-existentes em pacientes idosos aumentam a gravidade da síndrome respiratória aguda grave do SARS-CoV-2 e suas complicações, embora as causas permaneçam obscuras. Além da síndrome pulmonar aguda, a COVID-19 pode induzir outras condições crônicas, tais como, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ligado a doenças cardiovasculares associadas à idade (DCV), cânceres e neurodegeneração. Neste estudo, pesquisadores resumem e discutem a diabetes, inflamação, “tempestade de citocinas” e o paradoxo da adiponectina: alvos terapêuticos na SARS-CoV-2 (Pre Proof) (26/03/2021). Fonte: [Drug Discovery Today](#)

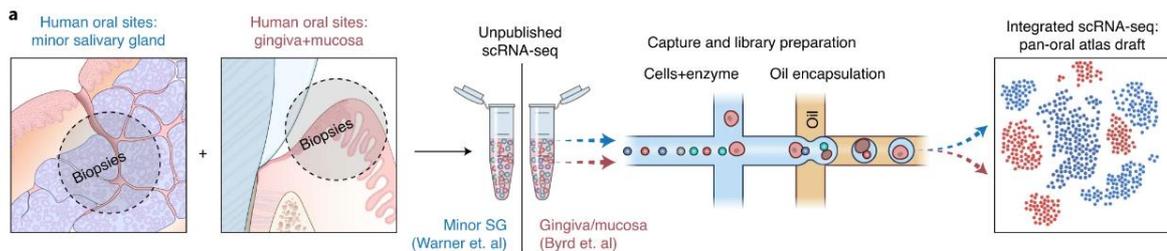


Apesar dos sinais de infecção - incluindo perda de paladar, boca seca e lesões da mucosa, como ulcerações, enantema e máculas - o envolvimento da cavidade oral na COVID-19 é mal compreendido. Para resolver isso, neste estudo, pesquisadores geraram e analisaram dois conjuntos de dados de sequenciamento de RNA de célula das glândulas salivares menores e gengiva (9 amostras, 13.824 células), identificando 50 agrupamentos de células. Os fatores de entrada viral do SARS-CoV-2, como membros da ECA2 e TMPRSS, foram amplamente enriquecidos em células epiteliais das glândulas e da mucosa oral. Usando RNA ortogonal e avaliações de expressão de proteínas, confirmou-se a infecção por SARS-CoV-2 nas glândulas e mucosas. A saliva de indivíduos infectados com SARS-CoV-2 abrigava células epiteliais exibindo expressão de ECA2 e TMPRSS e infecção sustentada de SARS-CoV-2. Constatou-se que as frações salivares acelulares e celulares de indivíduos assintomáticos transmitem a SARS-CoV-2 ex vivo. Amostras de nasofaringe e saliva combinadas exibiram uma dinâmica de eliminação viral distinta e a carga viral salivar correlacionada com os sintomas de COVID-19, incluindo perda de paladar. Após a recuperação, esta coorte assintomática exibiu anticorpos IgG salivares sustentados contra SARS-CoV-2. Esses dados mostram que a



cavidade oral é um local importante para a infecção por SARS-CoV-2 e implica a saliva como uma rota potencial de transmissão de SARS-CoV-2 (25/03/2021). Fonte: [Nature](#)

From: SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva



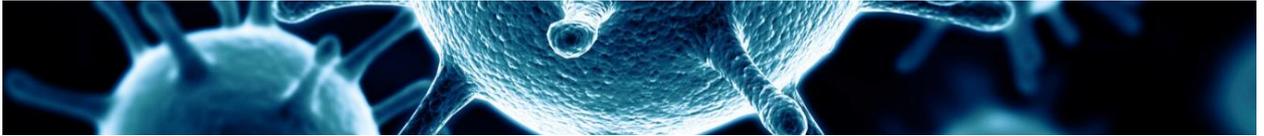
Pesquisador apresenta e discute a evolução do vírus SARS-CoV-2 afirmando que os baixos índices de vacinação e falta de controle da circulação do SARS-CoV-2 favorecem o surgimento de variantes mais transmissíveis e letais no Brasil e no mundo. A linhagem brasileira (P.1) possivelmente começou a circular em Manaus no início de novembro e foi detectada no mês seguinte, simultaneamente por pesquisadores da USP e da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), durante o aumento no número de internações que marcou o início da segunda onda da pandemia na região Norte do país, quando o sistema de saúde do Amazonas colapsou e pessoas morreram por asfixia em consequência da falta de oxigênio medicinal nos hospitais. Um indivíduo infectado pela P.1 produz, em média, duas vezes mais vírus do que os contaminados pelas linhagens que circulavam antes no país, constatou a equipe da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A presença de mais vírus no organismo aumenta de 1,4 a 2,2 vezes a possibilidade de transmissão, segundo estimativa calculada por grupo da Universidade de Oxford, no Reino Unido. Outra equipe da USP, verificou ainda que a P.1 tem uma probabilidade de 6,4% de infectar novamente quem já foi contaminado por outras linhagens do vírus. Além de permitir ao vírus se espalhar com mais facilidade, as mutações encontradas nas novas linhagens vêm tirando o sono de muitos especialistas pela ameaça que podem representar para a eficácia das vacinas (05/04/2021). Fonte: [Revista Pesquisa FAPESP](#)

A DANÇA DAS VARIANTES NO BRASIL

Como mudou a distribuição das seis principais linhagens em circulação entre fevereiro de 2020 e fevereiro de 2021



FONTE: REDE GENÔMICA FIOCRUZ



USINA DE TRANSFORMAÇÕES

Formado por uma fita simples de RNA com quase 30 mil bases nitrogenadas, o material genético do Sars-CoV-2 acumula pequenas alterações (mutações) à medida que é copiado

B.1.1.7

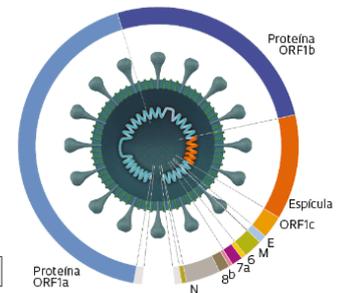
Identificada no Reino Unido, tem 17 mutações específicas, seis na proteína *spike*. Destas, duas preocupam: a N501Y e a E484K, que conferem, respectivamente, maior transmissibilidade e escape à ação de anticorpos

B.1.351

Novas mutações definem essa linhagem, surgida na África do Sul. Seis ocorrem na *spike*, entre elas a N501Y, a E484K e a K417N (também ligada ao escape à ação de anticorpos)

P.1

Detectada inicialmente em Manaus, no Amazonas, apresenta 16 mutações típicas, nove delas na *spike*. Compartilha as mutações N501Y, a E484K e a K417N com a linhagem sul-africana



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo revela um biossensor eletroquímico combinado com amplificação da polimerase recombinase (RPA) para detecção rápida e sensível de SARS-CoV-2. O biossensor eletroquímico baseado em uma matriz de microeletrodos permite a detecção de múltiplos genes alvo por voltametria de pulso diferencial. O método de detecção eletroquímica acoplada a RPA proposto para a detecção do genoma SARS-CoV-2 permite a detecção de genes-alvo em menos de 20 minutos na temperatura do corpo humano. Para RPA *on-chip*, uma placa de PDMS com um orifício cilíndrico de 25 mm de diâmetro foi preparada para uma câmara de reação, e os eletrodos foram revestidos com *primers* modificados com tiol. O ensaio resulta em tempos de “amostra-resposta” mais curtos do que o PCR convencional e não necessita de um equipamento de ciclagem térmica (18/03/2021). Fonte: [Biosensors and Bioelectronics](#)

