

07 de abril de 2021

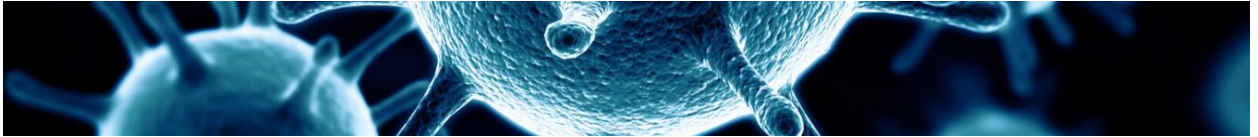
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<h3>ESTUDOS SOBRE COVID-19</h3> <ul style="list-style-type: none">1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outros Vírus Respiratórios2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares3. RENDESIVIR Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositadas no INPI4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil5. FAVIPISAVIR Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI7. Máscaras, Respiradores e variações: um panorama dos pedidos de patentes (PI e MU) e dos registros de desenho industrial (DI) no Brasil8. 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>gov.br/inpi </p>	<h3>TRÂMITE PRIORITÁRIO</h3> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<h3>FINANCIAMENTO & INCENTIVOS</h3> <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>
---	--	--

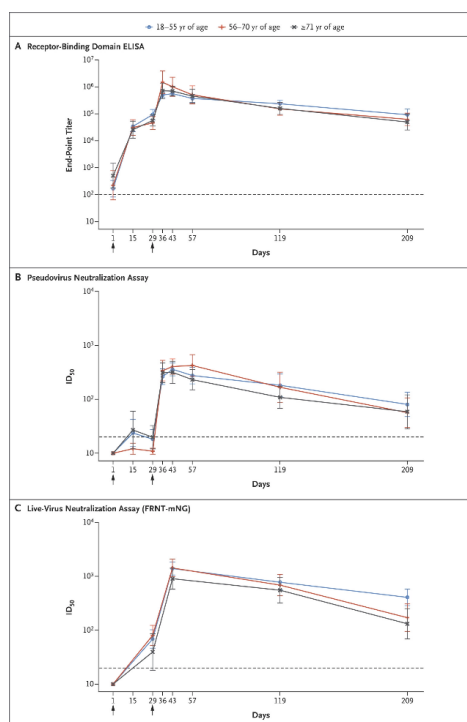
DESTAQUES

Estudo verificou que indivíduos com infecção prévia de SARS-CoV-2 e uma única dose de vacina de mRNA seria imunologicamente equivalente a um esquema vacinal completo em indivíduos virgens. Nesse estudo profissionais de saúde (184) com infecção anterior de SARS-CoV-2 foram amostrados antes da segunda dose da vacina e entre 7 e 10 dias após a segunda dose, assim como os indivíduos virgens de SARS-CoV-2. Os anticorpos contra SARS-CoV-2 foram medidos usando o imunoensaio Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S. Dos resultados, verificou-se que os indivíduos infectados naturalmente com SARS-CoV-2 e com uma única dose de vacina de mRNA foi suficiente para atingir a imunidade (31/03/2021). Fonte: [Journal Medical Virology](#)

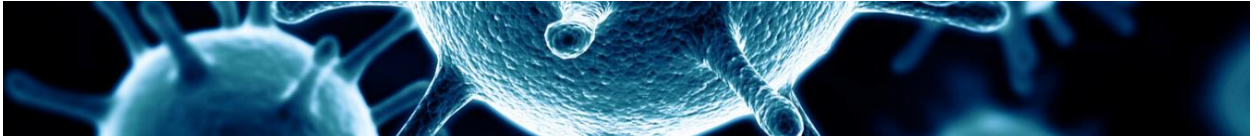
Estudo descreve o uso de uma solução desnaturante e inativadora de vírus (DS) para diminuir a infectividade do vírus em amostras clínicas sem afetar a integridade do RNA. Amostras de esfregaço foram coletadas de pacientes infectados e de pessoal de laboratório usando uma solução de transporte viral disponível comercialmente e o DS interno. As amostras foram testadas por RT-qPCR e a exposição a vírus infecciosos também foi acessada por ELISA. O DS usado não interferiu na detecção do genoma viral e foi capaz de manter a integridade do RNA por até 16 dias em temperatura ambiente. Os pesquisadores citaram que o DS fornece uma estratégia para manter a precisão do diagnóstico e proteger o pessoal do laboratório de infecções acidentais (31/03/2021). Fonte: [Brazilian Journal of Microbiology](#)



Artigo descreve anticorpos de ligação e neutralização provocados pela vacinação com mRNA1273 em 33 participantes adultos saudáveis acompanhados desde os testes de fase 1 em andamento, estratificados de acordo com a idade, aos 180 dias após a segunda dose de 100 µg (dia 209). Os resultados demonstraram que os anticorpos que foram provocados pela vacina mRNA-1273 persistiram durante 6 meses após a segunda dose, conforme detectado por três ensaios sorológicos distintos (06/04/2021). Fonte: [NEJM](#)



Embora o SARS-CoV-2 seja um novo vírus, a maioria das pessoas foi previamente exposta a outros coronavírus humanos antigenicamente distintos (hCoVs). O estudo avaliou os níveis de anticorpos reativos a SARS-CoV-2 e a hCoV em amostras de soro coletadas de 431 humanos antes da pandemia da COVID-19. Em seguida, foram avaliados os níveis de anticorpos pré-pandêmicos no soro de uma coorte separada de 251 indivíduos que foram infectados com SARS-CoV-2. Finalmente, foi avaliado longitudinalmente os anticorpos hCoV e SARS-CoV-2 no soro de pacientes com COVID-19 hospitalizados. Os resultados indicam que a maioria dos indivíduos possuía anticorpos reativos ao hCoV antes da pandemia de COVID-19. Cerca de 20% desses indivíduos possuíam anticorpos não neutralizantes que apresentavam reação cruzada com a proteína S do SARS-CoV-2 e proteínas do nucleocapsídeo, mas estes anticorpos não foram associados à proteção contra o SARS-CoV-2 ou hospitalizações, mas foram potencializados após infecção por SARS-CoV-2 (09/02/2021). Fonte: [Cell](#).



MEDICAMENTOS

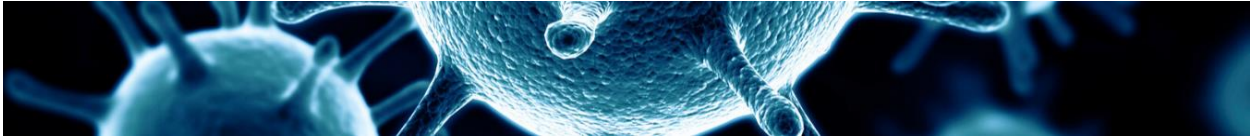
Ensaio clínico randomizado, simples-cego, controlado por placebo (NCT04331899) em 120 pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve a moderado para determinar se uma única dose subcutânea de 180 mcg de Peginterferon Lambda-1a (Lambda) dentro de 72 horas do diagnóstico poderia encurtar a duração da eliminação viral (desfecho primário) ou sintomas (desfecho secundário). Em ambos os 60 pacientes que receberam Lambda e 60 que receberam placebo, o tempo médio para a cessação da eliminação viral foi de 7 dias. Os sintomas foram resolvidos em 8 e 9 dias com Lambda e placebo, respectivamente, e a duração dos sintomas não diferiu significativamente entre os grupos. Lambda e placebo foram bem tolerados, embora as elevações da transaminase hepática fossem mais comuns no braço Lambda vs. Placebo. estudo, uma dose única de Peginterferon Lambda-1a subcutâneo não encurtou a duração da eliminação do vírus SARS-CoV-2 nem melhorou os sintomas em pacientes ambulatoriais com COVID-19 (30/03/2021). Fonte: [Nature Communications](#)

Estudo molecular da interação de lactonas diterpenóides de *Andrographis paniculata* e os derivados de hidroxibenzilideno de andrographolide nos dois pontos de acesso do vírus SARS-CoV-2 em hECA2, onde a ligação ao receptor domínio, ou seja, hotspot-31 e hotspot-353 foi avaliada. Os resultados indicaram que, de todos os ligantes de teste, apenas o andrographolide poderia ocupar o hotspot-353 através da construção de ligação de hidrogênio liga-se com Lys353, Glu37 e Asp38 e possui a melhor pontuação de *docking*. Assim, segundo os pesquisadores, a andrographolide pode ser capaz de prevenir a fusão de SARS-CoV-2 para hECA2 ocupando o local onde o vírus é anexado (março/2021). Fonte: [Rasayan Journal of Chemistry](#)

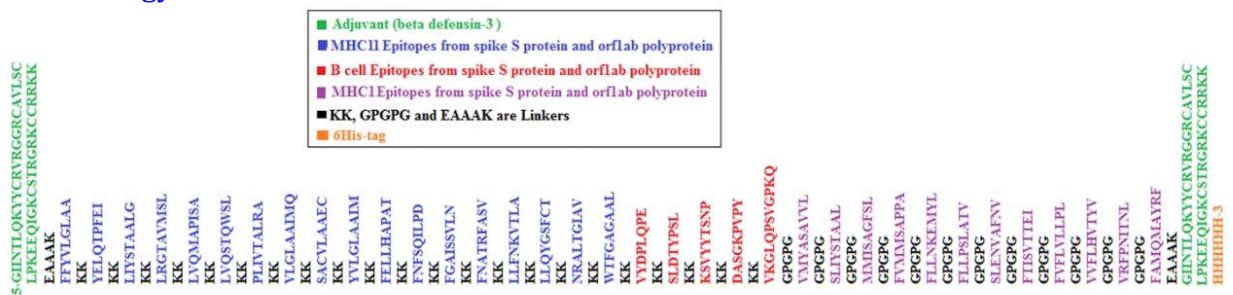
VACINAS

Estudo verificou que indivíduos com infecção prévia de SARS-CoV-2 e uma única dose de vacina de mRNA seria imunologicamente equivalente a um esquema vacinal completo em indivíduos virgens. Nesse estudo profissionais de saúde (184) com infecção anterior de SARS-CoV-2 foram amostrados antes da segunda dose da vacina e entre 7 e 10 dias após a segunda dose, assim como os indivíduos virgens de SARS-CoV-2. Os anticorpos contra SARS-CoV-2 foram medidos usando o imunoensaio Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S. Dos resultados, verificou-se que os indivíduos infectados naturalmente com SARS-CoV-2 e com uma única dose de vacina de mRNA foi suficiente para atingir a imunidade (31/03/2021). Fonte: [Journal Medical Virology](#)

Artigo apresenta uma abordagem vacinômica para a nova vacina de múltiplos epítomos contra coronavírus-2 de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). A vacina proposta é composta por 526 aminoácidos e demonstrou ser antigênica no servidor Vaxigen (0,6194) e não alérgica no servidor Allertop. A solubilidade da construção da vacina era maior do que a solubilidade média fornecida pelo sol de proteína e servidores SOLpro. A engenharia de dissulfeto foi realizada para reduzir as regiões de alta mobilidade na vacina para aumentar a estabilidade. A ancoragem da construção da vacina com TLR4 demonstrou

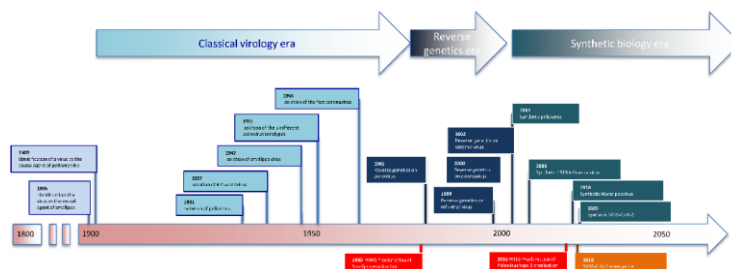


energia de ligação eficiente. A simulação imune forneceu resultados significativamente altos dos níveis de imunoglobulinas, células T auxiliares, células T citotóxicas e INF- γ . Após a clonagem, a proteína da vacina foi transcrita reversamente na sequência de DNA e clonada no vetor pET28a (+) para garantir a potência de tradução e a expressão microbiana. Os pesquisadores concluem que uma construção de vacina única a partir da proteína *spike* (S) e da poliproteína orf1ab contra os linfócitos B e T foi gerada com proteção potencial contra a pandemia. O presente estudo pode auxiliar no desenvolvimento de um protocolo terapêutico adequado para combater a infecção por SARSCoV-2 (25/03/2021). Fonte: [BMC Immunology](#)

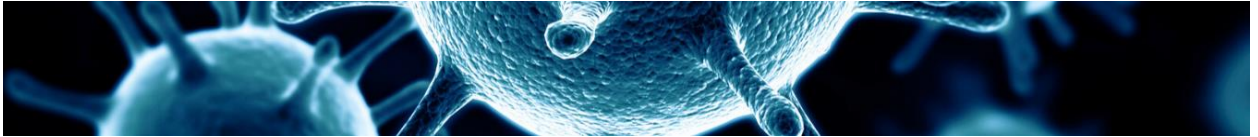


Multi-epitope vaccine design. T helper epitopes (blue colour) and B cell epitopes (red colour) from both spike S protein and orf1ab polyprotein were linked by the short peptide linker KK, while T cytotoxic epitopes (purple color) were linked by GPGPG linker. Human β -defensin-3 (green color) was used as an adjuvant at N and C-terminals and linked by the short peptide EAAAK linkers. C-terminal 6-his was added as his-tag

A erradicação de doenças infecciosas foi alcançada apenas uma vez na história, em 1980, com a varíola. Desde 1988, esforços significativos foram feitos para eliminar os vírus da poliomielite, mas a erradicação ainda está fora de alcance. O surgimento da pandemia de SARS-CoV-2 destacou a capacidade de responder rápida e resolutamente a um surto potencial. Este vírus foi sintetizado mais rápido do que qualquer outro no passado e está resultando em vacinas antes que a maioria dos candidatos atenuados cheguem aos testes clínicos. O presente artigo de revisão mostra como a biologia sintética tem a oportunidade de demonstrar seu verdadeiro potencial e pode se firmar no mundo das vacinas (28/03/2021). Fonte: [Vaccine](#)

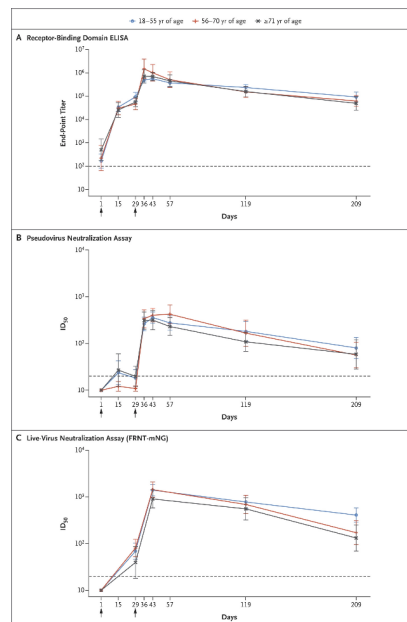


Um estudo feito com mais de 67 mil profissionais de saúde de Manaus aponta que a vacina CoronaVac tem 50% de eficácia contra P.1, variante brasileira do coronavírus identificada pela primeira vez na capital do Amazonas. De acordo com os dados preliminares, a efetividade foi confirmada 14 dias após a primeira dose. O estudo é realizado pelo grupo Vebra COVID-19, que envolve pesquisadores de instituições nacionais e internacionais e servidores da secretaria de saúde do estado do Amazonas e de São Paulo e das secretarias



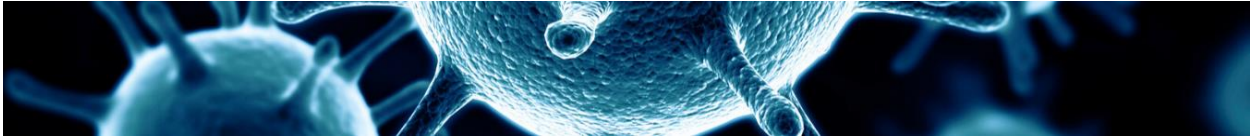
da saúde nos municípios de Manaus e São Paulo. Os dados relativos à efetividade completa, com as duas doses, ainda estão sendo coletados (07/04/2021). Fonte: [G1](#)

Artigo descreve anticorpos de ligação e neutralização provocados pela vacinação com mRNA1273 em 33 participantes adultos saudáveis acompanhados desde os testes de fase 1 em andamento, estratificados de acordo com a idade, aos 180 dias após a segunda dose de 100 µg (dia 209). Os resultados demonstraram que os anticorpos que foram provocados pela vacina mRNA-1273 persistiram durante 6 meses após a segunda dose, conforme detectado por três ensaios sorológicos distintos (06/04/2021). Fonte: [NEJM](#)



OUTROS TRATAMENTOS

Estudo RECOVERY avaliou plasma convalescente para pacientes hospitalizados com COVID-19, o teste de interação para o desfecho primário não foi estatisticamente significativo e o estudo não concluiu nenhuma evidência de um efeito. Do ponto de vista da imunologia clínica, há uma forte justificativa para esperar respostas diferenciais ao plasma convalescente em pacientes que já têm seus próprios anticorpos para SARS-CoV2 (soropositivos) *versus* aqueles que não têm (soronegativos). Em todos os pacientes, quando analisados de forma vaga, a probabilidade de qualquer benefício ou benefício modesto foi estimada em 64% e 18%, respectivamente. Em contraste, no subgrupo soronegativo, a probabilidade de qualquer benefício ou benefício modesto foi estimada em 90% e 74%. Segundo os pesquisadores e com base neste ensaio, e em outros conhecimentos anteriores, permanece uma forte probabilidade de que o plasma convalescente forneça pelo menos um benefício modesto em pacientes soronegativos (05/04/2021). Fonte: [preprint medRxiv](#)



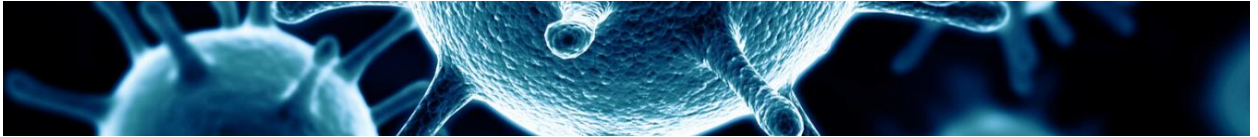
Pesquisadores abordam que a infecção viral do trato respiratório pode estar associada a efeitos de propagação no microbioma das vias aéreas, e a disbiose do microbioma pode influenciar a doença viral. Pesquisadores buscando definir o microbioma do trato respiratório em COVID-19 avaliaram 507 amostras orofaríngeas, nasofaríngeas e endotraqueais de 83 pacientes COVID-19 hospitalizados, juntamente com pacientes não COVID e controles saudáveis. Dos resultados verificaram que os pacientes com COVID-19 apresentavam disbiose do microbioma respiratório superior e maior mudança ao longo do tempo do que os pacientes gravemente enfermos sem COVID-19 (05/04/2021). Fonte: [Preprint medRxiv](#)

Pesquisadores determinaram de forma abrangente a reatividade cruzada do SARS-CoV-2 e a reatividade do coronavírus humano em indivíduos não expostos. Segundo os pesquisadores, as células T CD4 + reativas cruzadas com SARS-CoV-2 eram onipresentes, mas sua presença diminuía com a idade. Dentro do domínio de fusão da glicoproteína *spike*, identificaram um epítipo de peptídeo específico de coronavírus imunodominante universal (iCope). Células T de memória reativas à *spike* e iCope pré-existentes foram recrutadas com eficiência em infecções leves por SARS-CoV-2 e sua abundância correlacionada com títulos de IgG mais elevados. Os pesquisadores também verificaram que as células também foram reativadas após vacinação primária com mRNA de BNT162b2 COVID-19, na qual sua cinética se assemelhava a das respostas imunes secundárias. Dos resultados, os pesquisadores destacaram a importância funcional das células T com reatividade cruzada da *spike* pré-existentes na infecção e vacinação por SARS-CoV-2. A imunidade cruzada específica para a *spike* pode ser responsável pela eficácia inesperadamente alta das vacinas atuais, mesmo com doses únicas e a alta taxa de cursos de infecção assintomáticos / leves, segundo os autores (05/04/2021). Fonte: [preprint medRxiv](#)

Os resultados do estudo de sequenciamento genômico de uma seleção aleatória de 185 amostras de vírus coletadas de pacientes entre 22 de novembro e 28 de dezembro em New York não apresentou a variante B.1.1.7. O aglomerado maior das amostras constituindo 36% das amostras foi da variante B.1.429 que tem 5 mutações, incluindo 1 que foi associada à resistência a certas terapias com anticorpos monoclonais (24/03/2021). Fonte: [Jama](#)

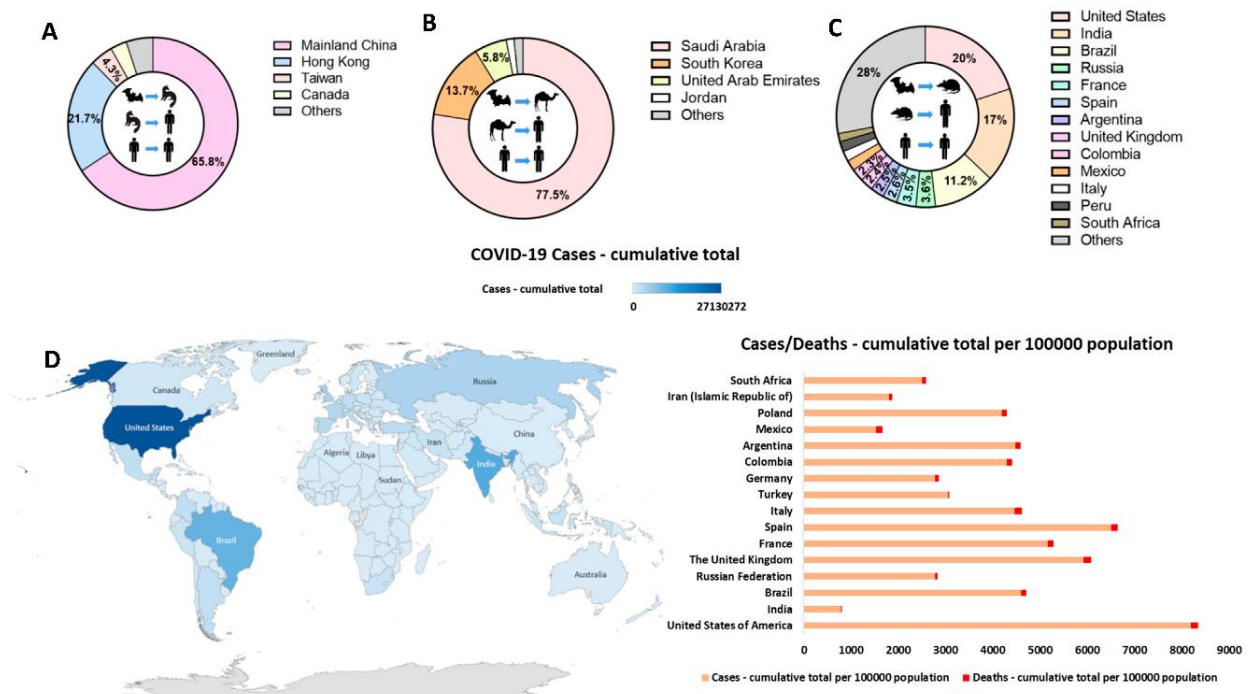
Estudo teve como objetivo verificar a associação do perfil lipídico plasmático com a evolução clínica da infecção por SARS-CoV-2. Estudo transversal observacional incluindo 1411 pacientes hospitalizados com COVID-19 e um perfil lipídico padrão disponível antes (n: 1305) ou durante a hospitalização (n: 297). Dos resultados, pacientes com evolução grave de COVID-19 apresentavam menor colesterol HDL e triglicerídeos mais elevados antes da infecção. O perfil lipídico medido durante a hospitalização também mostrou que um desfecho grave foi associado a níveis mais baixos de colesterol HDL e triglicérides mais altos. A presença de dislipidemia aterogênica durante a infecção foi forte e independentemente associada a um pior prognóstico de infecção por COVID-19. Os pesquisadores sugerem que o perfil lipídico deve ser considerado um marcador sensível de inflamação e deve ser medido em pacientes com COVID-19 (30/03/2021). Fonte: [Nature-Scientific Reports](#)

Embora o SARS-CoV-2 seja um novo vírus, a maioria das pessoas foi previamente exposta a outros coronavírus humanos antigenicamente distintos (hCoVs). O estudo avaliou os níveis

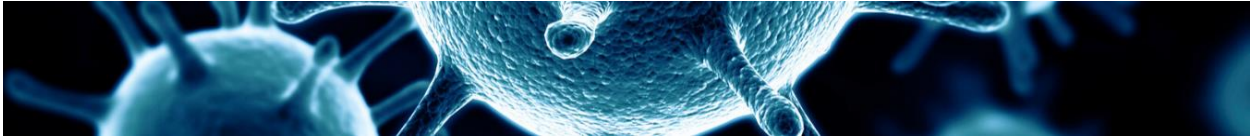


de anticorpos reativos a SARS-CoV-2 e a hCoV em amostras de soro coletadas de 431 humanos antes da pandemia da COVID-19. Em seguida, foram avaliados os níveis de anticorpos pré-pandêmicos no soro de uma coorte separada de 251 indivíduos que foram infectados com SARS-CoV-2. Finalmente, foi avaliado longitudinalmente os anticorpos hCoV e SARS-CoV-2 no soro de pacientes com COVID-19 hospitalizados. Os resultados indicam que a maioria dos indivíduos possuía anticorpos reativos ao hCoV antes da pandemia de COVID-19. Cerca de 20% desses indivíduos possuíam anticorpos não neutralizantes que apresentavam reação cruzada com a proteína S do SARS-CoV-2 e proteínas do nucleocapsídeo, mas estes anticorpos não foram associados à proteção contra o SARS-CoV-2 ou hospitalizações, mas foram potencializados após infecção por SARS-CoV-2 (09/02/2021). Fonte: [Cell](#).

Artigo resume uma compreensão atualizada da epidemiologia, imunomodulação e estratégias contínuas de tratamento antiviral e imunossupressor. A interação entre os coronavírus e a resposta imune antiviral é crucial para identificar novos alvos para intervenção terapêutica, que pode ser inestimável para o controle de futuros coronavírus emergentes (26/03/2021). Fonte: [Viruses](#)

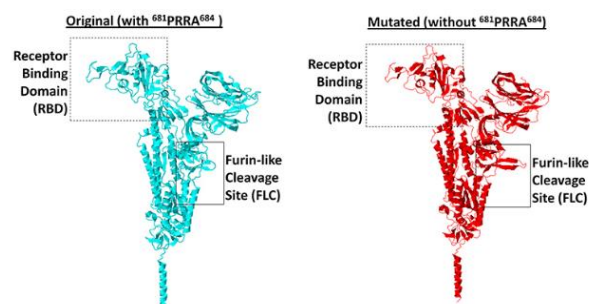


Em resposta à pandemia de SARS-CoV-2, restrições de viagens e ordens de estadia em casa sem precedentes foram decretadas em todo o mundo. Em última análise, a resposta do público aos anúncios de bloqueios - definidos como restrições ao movimento local ou viagens de longa distância - determinará a eficácia desses tipos de intervenções. Neste estudo, pesquisadores avaliaram os efeitos dos bloqueios na mobilidade humana e simularam como essas mudanças podem afetar a propagação da epidemia, analisando dados



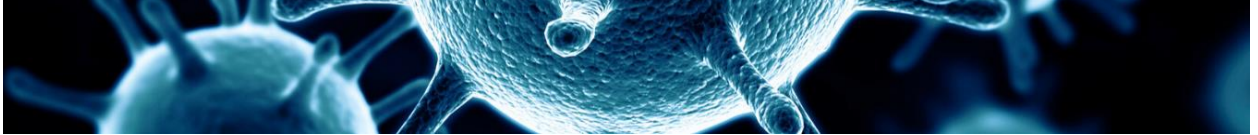
de mobilidade agregados a telefones celulares. Eles revelaram que, em 2020, após os anúncios de bloqueio, mas antes de sua implementação, o movimento local e de longa distância aumentou em vários locais, e a migração urbana para rural foi observada em todo o mundo. Para examinar como essas respostas comportamentais às políticas de bloqueio podem contribuir para a propagação da epidemia, desenvolveram um modelo espacial simples baseado em agentes. Tal modelo mostra que esse aumento do movimento tem o potencial de aumentar a propagação da epidemia em áreas menos urbanas, o que poderia prejudicar o objetivo do bloqueio na prevenção da propagação da doença. Os bloqueios desempenham um papel fundamental na redução de contatos e no controle de surtos, mas a mensagem apropriada em torno de seu anúncio e uma avaliação cuidadosa das mudanças na mobilidade são necessárias para mitigar as possíveis consequências não intencionais (26/03/2021). Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](#)

Este estudo projetou e analisou uma rede de epidemiologia genômica da COVID-19 entre dezembro de 2019 a julho de 2020 e, subsequentemente, gerou e analisou modelos representativos de proteína *spike* de SARS-CoV-2 de grupos de “nós” significativos dentro da rede. Os modelos de *spike* mutantes foram gerados com a sequência de aminoácidos ⁶⁸¹PRRA⁶⁸⁴ exclusiva encontrada no local de clivagem semelhante à furina (FLC) excluído. Foram encontrados 9 padrões estruturais de FLC de SARS-CoV-2 que podem corresponder a nove grupos de “nós” que abrangem vários países encontrados na rede de epidemiologia genômica da COVID-19. Da mesma forma, associou-se isso à rápida evolução do genoma de SARS-CoV-2. Além disso, observou-se que na presença ou ausência da sequência de aminoácidos ⁶⁸¹PRRA⁶⁸⁴ única, nenhuma alteração estrutural ocorreu no RBD de SARS-CoV-2, o que acredita-se significar que o FLC de SARS-CoV-2 não tem influência estrutural no RBD de SARS-CoV-2 e o que pode explicar por que o tropismo do hospedeiro foi mantido (10/03/2021). Fonte: [Frontiers in Medicine](#)



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo descreve o uso de uma solução desnaturante e inativadora de vírus (DS) para diminuir a infectividade do vírus em amostras clínicas sem afetar a integridade do RNA. Amostras de esfregaço foram coletadas de pacientes infectados e de pessoal de laboratório usando uma solução de transporte viral disponível comercialmente e o DS interno. As amostras foram testadas por RT-qPCR e a exposição a vírus infecciosos também foi acessada por ELISA. O DS usado não interferiu na detecção do genoma viral e foi capaz de manter a integridade do RNA por até 16 dias em temperatura ambiente. Os pesquisadores citaram



que o DS fornece uma estratégia para manter a precisão do diagnóstico e proteger o pessoal do laboratório de diagnóstico de infecções acidentais (31/03/2021). Fonte: [Brazilian Journal of Microbiology](#)

TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Este trabalho estima a gravidade da pneumonia em pacientes com COVID-19 e relata os resultados de um estudo longitudinal da progressão da doença. Ele apresenta um modelo de *deep learning* para detecção e localização simultâneas de pneumonia em imagens de Raio-x de tórax (CXR), que se mostra generalizado para pneumonia COVID-19. Os mapas de localização são utilizados para calcular uma "Razão de Pneumonia" que indica a gravidade da doença. A avaliação da gravidade da doença serve para construir um perfil de extensão temporal da doença para pacientes hospitalizados. Para validar a aplicabilidade do modelo à tarefa de monitoramento do paciente, foi desenvolvida uma estratégia de validação que envolve uma síntese de Radiografias Reconstruídas Digitais (DRRs - raio X sintético) a partir de tomografias seriadas; então comparou-se os perfis de progressão da doença que foram gerados a partir dos DRRs com aqueles que foram gerados a partir dos volumes de CT (26/05/2021). Fonte: [IEEE J Biomed Health Informatics](#)