

10 de fevereiro 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.

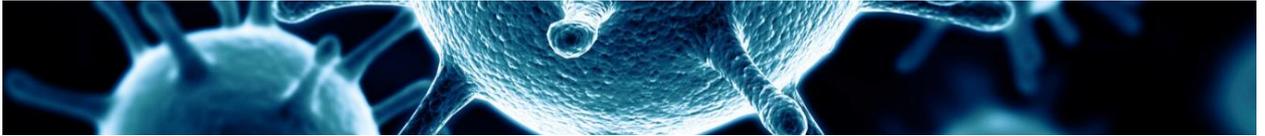
<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <ol style="list-style-type: none">1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados 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 depositados no INPI6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados 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 patentes9. Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19 <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

Estudo indica que a vacinação contra a gripe pode ter efeito protetor no curso do COVID-19 na população pediátrica. Pesquisadores analisaram os dados de mais de 900 crianças que testaram positivo para COVID-19 e descobriram que aqueles que receberam a última vacina de gripe estavam menos suscetíveis aos sintomas respiratórios da COVID-19 do que aqueles que não foram vacinados. Fonte: [Cureus](#)

Estudo descreve ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de plasma convalescente com níveis de IgG elevados contra SARS-CoV-2 em pacientes idosos em 72 horas após o início de sintomas leves de COVID-19. O ponto final primário foi doença respiratória grave, definida como uma taxa respiratória de 30 respirações por minuto ou mais, uma saturação de oxigênio inferior a 93% enquanto o paciente respirava ar ambiente, ou ambos. Um total de 160 pacientes foram submetidos à randomização. A doença respiratória grave foi desenvolvida em 13 dos 80 pacientes (16%) que receberam plasma convalescente e 25 de 80 pacientes (31%) que receberam placebo, com redução relativa do risco de 48%. Autores sugerem que a administração inicial de plasma convalescente de alta titulação de anticorpos contra SARS-CoV-2 para idosos levemente doentes reduziu a progressão de COVID-19 (06/01/2021). Fonte: [NEJM](#)

Estudo demonstrou que duas vacinas chinesas contra a Covid-19 – a vacina inativada BBIBP-CorV, da Sinopharm, e a vacina de domínio de ligação ao receptor dimérico recombinante (RBD) ZF2001, da Anhui Zhifei Longcom e Academia Chinesa de Ciências Médicas – conseguiram neutralizar a variante 501Y.V2 do vírus, que foi detectada pela primeira vez na África do Sul. Os cientistas usaram soros de 12 participantes dos dois ensaios clínicos. Os resultados sugerem que a variante não escapa da imunidade induzida por vacinas



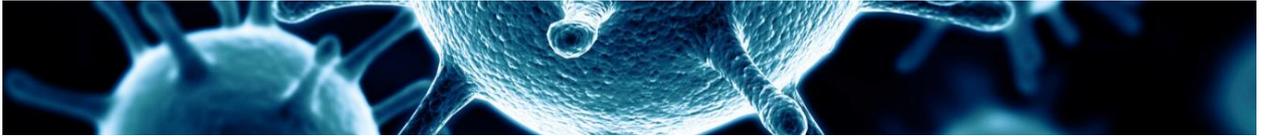
Pesquisadores da Universidade de Oxford levantam a hipótese de que o problema subjacente é que o vírus interrompe um processo normal nos pulmões chamado vasoconstrição pulmonar hipóxica, que desvia o sangue das partes doentes e não funcionais do pulmão para as partes do pulmão que ainda estão funcionando corretamente. Se os pulmões forem impedidos de desviar o sangue para segmentos pulmonares mais oxigenados, isso pode causar a hipóxia profunda da qual os pacientes com COVID-19 podem morrer. O bismesilato de almitrina um medicamento tem sido bem-sucedido no tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo ao contrair os vasos sanguíneos em regiões do pulmão onde o oxigênio é baixo. Os pesquisadores dizem que a almitrina pode ter o mesmo efeito em pacientes com COVID-19, com o potencial de ajudar a restaurar o processo protetor natural nos pulmões e aumentar os níveis de oxigênio no sangue arterial. A equipe do estudo espera que a administração deste medicamento a pacientes com COVID-19 reduza, conseqüentemente, a quantidade de outro suporte respiratório de que o paciente necessita. O ensaio clínico já foi iniciado pelos pesquisadores da Universidade de Oxford (10/02/2021). Fonte: [University Oxford](#)

Ensaio clínico randomizado e aberto analisou o uso de budesonida inalada em comparação com o tratamento usual, em adultos no prazo de 7 dias após o início dos sintomas leves de COVID-19. 146 pacientes foram submetidos à randomização. A recuperação clínica foi 1 dia mais curta no braço da budesonida em comparação com o braço de tratamento usual. A proporção de dias com febre e a proporção de participantes com pelo menos 1 dia de febre foi menor no braço da budesonida. Menos participantes randomizados para budesonida tiveram sintomas persistentes no dia 14 e dia 28 em comparação com os participantes que receberam os cuidados habituais. Assim, os autores concluem que a administração precoce de budesonida inalada reduziu a probabilidade de necessidade de cuidados médicos urgentes e reduziu o tempo de recuperação após a infecção precoce de COVID-19 (08/02/2021). Fonte: [medRxiv](#)

VACINAS

Estudo demonstrou que duas vacinas chinesas contra a Covid-19 – a vacina inativada BBIBP-CorV, da Sinopharm, e a vacina de domínio de ligação ao receptor dimérico recombinante (RBD) ZF2001, da Anhui Zhifei Longcom e Academia Chinesa de Ciências Médicas – conseguiram neutralizar a variante 501Y.V2 do vírus, que foi detectada pela primeira vez na África do Sul. Os cientistas usaram soros de 12 participantes dos dois ensaios clínicos. Os resultados sugerem que a variante não escapa da imunidade induzida por vacinas direcionadas à RBD da proteína S (como a ZF2001) ou vírus inteiro inativado (como a BBIBP-CorV), embora com uma taxa um pouco menor de eficácia (02/02/2021). Fonte: [BioRxiv](#)

Foram utilizadas análises estatísticas multivariadas para avaliação de óbitos e casos de COVID-19 relativos a outros nove fatores demográficos e socioeconômicos em todos os países e regiões do mundo utilizando dados a partir de 1º de agosto de 2020. Os fatores analisados no estudo incluem o total de óbitos e casos de COVID-19 por milhão de habitantes, produto interno bruto per capita (PIB), densidade populacional, testes de vírus por milhão de habitantes, idade mediana, índice de sequência de resposta do governo, disponibilidade



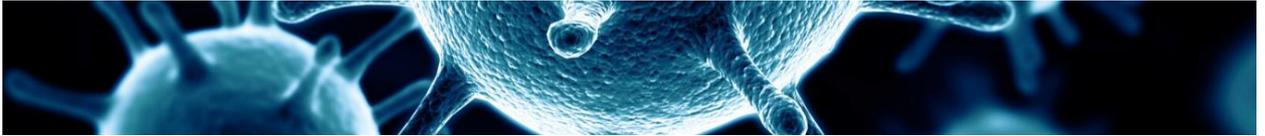
de leitos hospitalares por mil habitantes, taxa de pobreza extrema, taxa de vacinação Bacille Calmette-Guérin (BCG) e taxa de imunização com DTP. O estudo revela que as mortes por COVID-19 por milhão de habitantes em um país se correlaciona de forma mais significativa, inversamente, com a taxa de vacinação BCG do país, e também correlaciona significativamente o PIB per capita de um país e idade mediana. A correlação inversa entre as taxas de vacinação BCG e o caso COVID-19 e óbito manteve-se significativa entre os 61 países com maior idade mediana. Este estudo contribui para um conjunto crescente de evidências que sustentam a noção de que a vacinação com BCG pode ser protetora contra a mortalidade da COVID-19 (25/01/2021). Fonte: [Infection](#)

Estudo indica que a vacinação contra a gripe pode ter efeito protetor no curso do COVID-19 na população pediátrica. Pesquisadores analisaram os dados de mais de 900 crianças que testaram positivo para COVID-19 e descobriram que aqueles que receberam a última vacina de gripe estavam menos suscetíveis aos sintomas respiratórios da COVID-19 do que aqueles que não foram vacinados. Fonte: [Cureus](#)

OUTROS TRATAMENTOS

Pesquisadores descobriram que quanto maior o nível de anticorpos no plasma, menor o risco de mortalidade de pacientes hospitalizados. O estudo observacional se baseou na análise de 3.082 pacientes que faziam parte do Programa Nacional de Acesso Expandido para Convalescença de Plasma. Os pacientes receberam o tratamento até três dias após internação e 65,3% não estavam sob ventilação antes da transfusão de plasma convalescente. A maior parte (69%) tinha menos de 70 anos de idade. Dos 3.082 pacientes incluídos nesta análise, o óbito em 30 dias após a transfusão plasmática ocorreu em 22,3% no grupo que recebeu plasma com altos níveis de anticorpos, 27,4% no grupo de nível médio de anticorpos e 29,6% no grupo que recebeu plasma com baixo título de anticorpos. A associação dos níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 com risco de morte por COVID-19 foi moderada pelo estado de ventilação mecânica. Observou-se menor risco de morte no prazo de 30 dias no grupo que recebeu de altos títulos do que no grupo de baixo título entre pacientes que não haviam recebido ventilação mecânica antes da transfusão enquanto que não houve efeito sobre o risco de morte entre os pacientes que receberam ventilação mecânica. Os autores concluem que, entre os pacientes hospitalizados com COVID-19 que não estavam recebendo ventilação mecânica, a transfusão do plasma com maiores níveis de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 foi associada a um menor risco de morte (13/01/2021). Fonte: [NEJM](#)

Estudo descreve ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de plasma convalescente com níveis de IgG elevados contra SARS-CoV-2 em pacientes idosos em 72 horas após o início de sintomas leves de COVID-19. O ponto final primário foi doença respiratória grave, definida como uma taxa respiratória de 30 respirações por minuto ou mais, uma saturação de oxigênio inferior a 93% enquanto o paciente respirava ar ambiente, ou ambos. Um total de 160 pacientes foram submetidos à randomização. A doença respiratória grave foi desenvolvida em 13 dos 80 pacientes (16%) que receberam plasma convalescente e 25 de 80 pacientes (31%) que receberam placebo, com redução relativa do risco de 48%. Autores sugerem que a administração inicial de plasma convalescente de alta



titulação de anticorpos contra SARS-CoV-2 para idosos levemente doentes reduziu a progressão de COVID-19 (06/01/2021). Fonte: [NEJM](#)

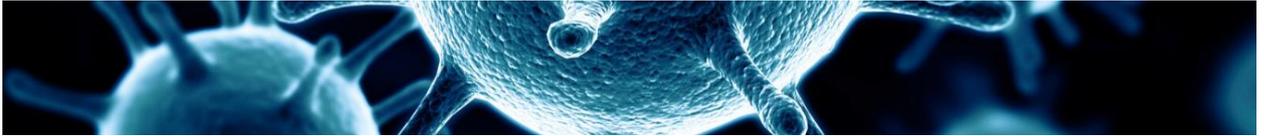
CIÊNCIA

Pesquisadores implantaram tecido pulmonar humano em camundongos e infectaram o tecido com diferentes coronavírus, incluindo SARS-CoV-2 e dois coronavírus intimamente relacionados isolados de morcegos. O estudo demonstrou que todos os vírus poderiam se multiplicar com eficiência no tecido pulmonar, o que sugere que os coronavírus que circulam nos morcegos podem infectar pessoas diretamente e podem causar novas pandemias. O estudo evidenciou também que a administração terapêutica e profilática de EIDD-2801, um antiviral oral de amplo espectro atualmente em ensaio clínico de fase II-III, inibiu a replicação do SARS-CoV-2 *in vivo* e, portanto, tem potencial para a prevenção e tratamento da COVID-19 (09/02/2021). Fonte: [Nature](#).

Pesquisadores de dez instituições acadêmicas no Reino Unido criaram o *G2P-UK National Virology Consortium* que trabalhará em conjunto com o *COVID-19 Genomics UK consortium* para compreender diversos aspectos das mutações do SARS-CoV-2. O consórcio fará uso de culturas de células e modelos animais para investigar como as mutações afetam a transmissibilidade do vírus, a gravidade da doença e a eficácia das vacinas e tratamentos da COVID-19 (06/02/2021). Fonte: [The Lancet](#).

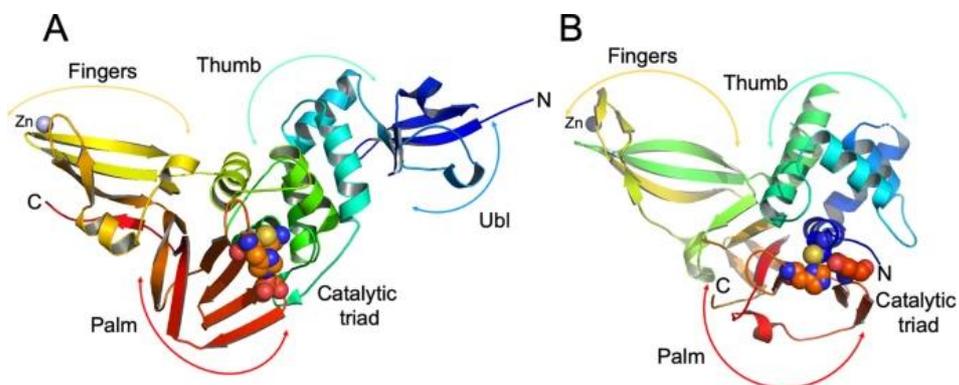
Estudo mostra um aumento de células linfóides inatas (ILC2s) em pacientes com COVID-19 em paralelo com níveis elevados de citocinas tipo 2 no soro. Esses mediadores anti-inflamatórios podem ser produzidos particularmente por ILC2s NKG2D⁺ após o acoplamento do receptor NKG2D com seus ligantes, que são conhecidos por serem regulados positivamente em células infectadas no contexto de doenças virais (12/12/2020). Fonte: [Cellular & Molecular Immunology \(Nature\)](#)

Artigo estuda o panorama das células imunes, com ênfase nas células com invariáveis-T associadas à mucosa (MAIT) em coortes de 208 pacientes em vários estágios da doença. Foi observado que a frequência das células MAIT é fortemente reduzida no sangue e exibem um fenótipo fortemente ativado e citotóxico que é mais pronunciado nos pulmões. As alterações das células MAIT do sangue correlacionam-se positivamente com a ativação de outras células inatas, citocinas pró-inflamatórias, notadamente a interleucina (IL)-18, e com a gravidade e mortalidade da infecção por síndrome respiratória aguda grave causada por SARS-CoV-2. Os autores também identificam uma alteração de citocina de monócito/macrófago (IFN)- α e IL-18 e a capacidade dos macrófagos infectados de induzir a citotoxicidade de células MAIT de uma maneira dependente de MR1. Juntos, os resultados sugerem que as funções das células MAIT alteradas devido ao desequilíbrio de IFN- α e IL-18 contribuem para a gravidade da doença, e sua manipulação terapêutica pode prevenir a inflamação deletéria no agravamento de COVID-19. Em conclusão, as células MAIT humanas são ativadas, exibindo um perfil citotóxico no sangue e no pulmão de pacientes com infecção por SARS-CoV-2, que está associado à ativação de outras células imunes inatas e um ambiente pró-inflamatório. Juntos, esses dados ampliam o conhecimento da imunidade durante a infecção por SARS-CoV-2. Esses achados revelam as células MAIT como um

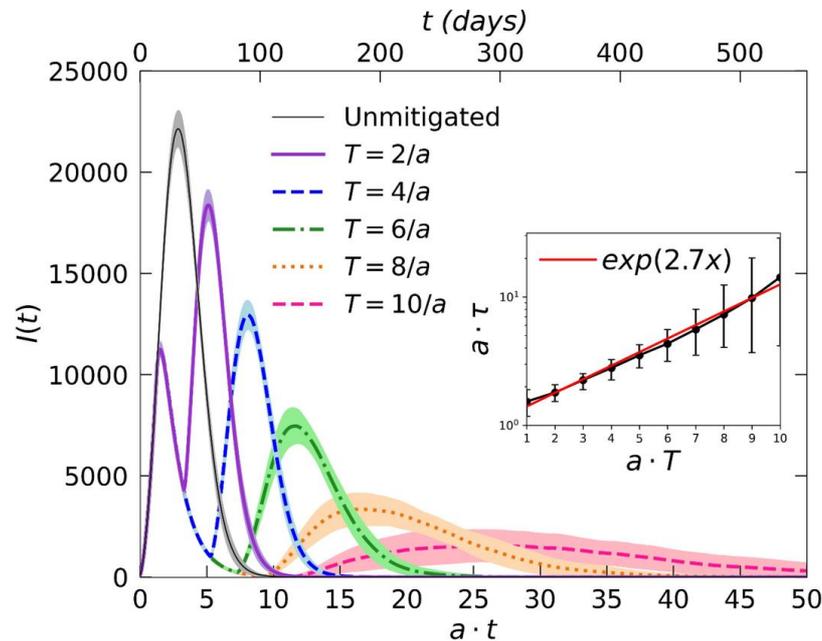
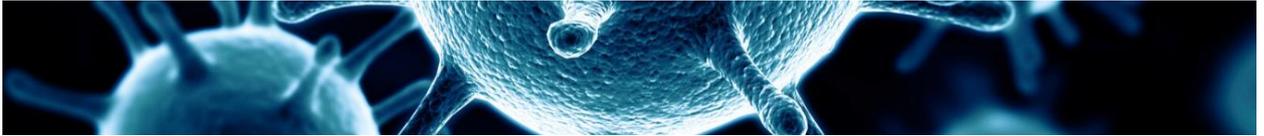


biomarcador valioso da progressão da doença e como um novo alvo para abordagens terapêuticas de intervenção na infecção grave por SARS-CoV-2 (02/02/2021). Fonte: [Nat. Immunol](#)

A protease semelhante à papaína (PLpro) é uma das duas proteases do SARS-CoV-2 que podem ser alvos potenciais para antivirais. PLpro é um alvo atraente porque desempenha um papel essencial na clivagem e maturação de poliproteínas virais, montagem do complexo replicase-transcriptase e interrupção das respostas do hospedeiro. O artigo relata um conjunto substantivo de estudos estruturais, bioquímicos e de replicação de vírus que identificam vários inibidores desta enzima do SARS-CoV-2. Determinam a estrutura de alta resolução do PLpro de tipo selvagem, o sítio ativo mutante C111S e seus complexos com inibidores. Essa coleção de estruturas detalha o reconhecimento de inibidores e as interações, fornecendo uma visão molecular e mecânica fundamental da PLpro. Todos os compostos inibem a atividade peptidase de PLpro *in vitro*, alguns bloqueiam a replicação de SARS-CoV-2 em ensaios de cultura de células. Essas descobertas irão acelerar os esforços de design de fármacos baseados em estrutura visando PLpro, para identificar inibidores de valor clínico (02/02/2021). Fonte: [Nat Commun](#)



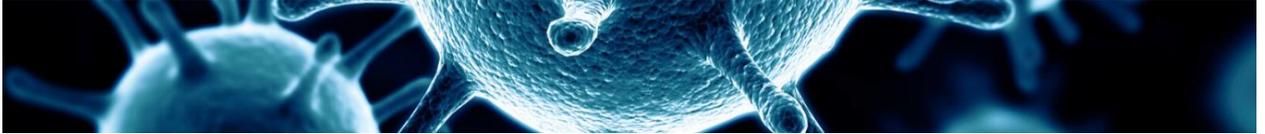
Pesquisadores estudaram o distanciamento social e o ressurgimento da epidemia em modelos matemáticos de recuperação infecciosa suscetível à base de agente. Eles relataram simulações numéricas baseadas em indivíduos de variantes do modelo estocástico suscetível-infeccioso recuperado em quatro estruturas de rede e rede espacialmente organizadas distintas nas quais as restrições de contato e mobilidade são implementadas. Descobriu-se que a intensidade e a propagação espacial da onda de recorrência epidêmica podem ser limitadas a uma extensão administrável, desde que a liberação dessas restrições seja atrasada o suficiente (por uma duração de pelo menos três vezes o tempo até o pico do surto não mitigado) e por muito tempo as conexões à distância são mantidas em um nível baixo (limitado a menos de cinco por cento da conectividade geral) (08/01/2021). Fonte: [Scientific Reports](#) (Nature)



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pacientes com insuficiência respiratória aguda relacionada à COVID-19 requerem um diagnóstico imediato e preciso para triagem e manejo adequados. Os ensaios de PCR para RNA do SARS-CoV-2 podem ser realizados em amostras respiratórias superiores ou inferiores. Amostras de nasofaringe (NP) e de lavado broncoalveolar (BAL) geralmente têm boa concordância para infecções respiratórias virais. No entanto, relatórios descreveram pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2 por BAL após o teste NP negativo inicial. Neste artigo, pesquisadores estudaram dados de 123 pacientes que estavam gravemente enfermos (intubados) com uma preocupação clínica para COVID-19, que realizaram testes de PCR de NP e BAL para determinar as características e acurácia dos testes de NP e BAL. Setenta casos tiveram os testes NP e BAL positivos; 39 casos tiveram os testes NP e BAL negativos; 5 casos tiveram NP positivo e BAL negativo; e 9 casos tiveram NP negativo e BAL positivo. Os pesquisadores concluíram que os testes NP e BAL para detectar o SARS-CoV-2 têm uma concordância razoavelmente alta em pacientes com insuficiência respiratória quando testados dentro de 5 dias um do outro, mas ainda com alguma discordância. Portanto, pode ser razoável considerar a realização de BAL em pacientes com suspeita de infecção por COVID-19 após *swabs* NP negativos, e mesmo naqueles com *swabs* NP positivos, para avaliar a presença ou ausência de superinfecção bacteriana (01/01/2021). Fonte: [American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine](#)

Swabs nasofaríngeos pareados (NPS) e espécimes de saliva foram coletados prospectivamente e testados por RT-PCR de pacientes que se apresentaram em um pronto-socorro com sinais e sintomas compatíveis com COVID-19. Um total de 348 amostras de 174 pacientes foram testadas por ensaios de RT-PCR. Entre 174 pacientes com sintomas, 63 (36%) eram SARS-CoV-2 positivos em NPS usando a PCR otimizada. Destes 63 pacientes, 61 (98%) também eram positivos na saliva. Uma saliva SARS-CoV-2 positiva adicional foi detectada em um paciente com pneumonia. O RT-PCR otimizado demonstrou maior



sensibilidade analítica e clínica em comparação com o ensaio RT-PCR comercial. Uma alta sensibilidade (98%) e concordância (kappa 0,96) em amostras de saliva em comparação com NPS foi demonstrada ao usar uma PCR otimizada, mesmo quando a carga viral na saliva era menor do que no NPS. Esta amostra não invasiva é fácil de coletar, evita desconforto aos pacientes e pode diminuir a exposição do pessoal de saúde (02/02/2021). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)