

10 de maio 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.

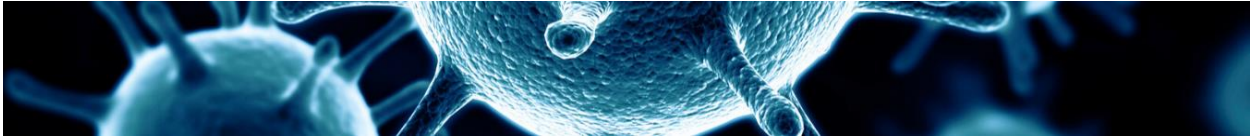
<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19 NOVO</p> <p>10.VACINAS À BASE DE SUBUNIDADE PROTEICA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes</p> <p>gov.br/inpi INPI</p>	<p>TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi 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 INPI</p>
---	--	---

DESTAQUES

O ObTec COVID-19 do INPI publica novo estudo sobre tecnologias relacionadas à COVID-19. O estudo intitulado **“VACINAS À BASE DE SUBUNIDADE PROTEICA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes”** faz parte de uma série sobre as vacinas em ensaios clínicos mais avançados. Novos estudos contemplarão as vacinas baseadas em outras tecnologias, como por exemplo, vacinas de vetores virais e de vírus inativado. [Acesse aqui o estudo](#)

Estudo com a população do Qatar, vacinada com a BNT162b2 (Pfizer–BioNTech), que teve sua vacinação em massa iniciada em 21 de dezembro de 2020. O sequenciamento do genoma viral conduzido de 23 de fevereiro a 18 de março indicou que 50,0% dos casos de COVID-19 no Qatar foram causados por B.1.351 e 44,5% foram causados por B.1.1.7. A eficácia estimada da vacina contra qualquer infecção documentada com a variante B.1.1.7 foi de 89,5% em 14 ou mais dias após a segunda dose. A eficácia contra qualquer infecção documentada com a variante B.1.351 foi de 75,0%. A eficácia da vacina contra doença grave, crítica ou fatal devido à infecção com qualquer SARS-CoV-2 (com as variantes B.1.1.7 e B.1.351 sendo predominantes no Qatar) foi muito alta, em 97,4%. A eficácia da vacina também foi avaliada com o uso de um desenho de estudo de coorte, comparando a incidência de infecção entre as pessoas vacinadas com a incidência na coorte nacional de pessoas que eram negativas para anticorpos. A eficácia foi estimada em 87,0% contra a variante B.1.1.7 e 72,1% contra a variante B.1.351, achados que confirmam os resultados relatados acima (05/05/2021). Fonte: [N. Eng. J. Med.](#)

A *European Medicines Agency* (EMA) publicou uma nota no dia 22 de março alertando que o uso de ivermectina para tratamento ou prevenção da COVID-19 não é aprovado na União

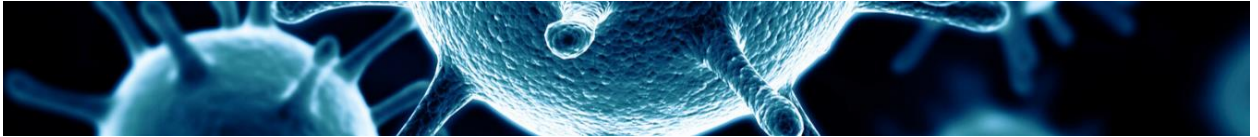


Europeia e nem recomendado. A agência ressalta que revisou as evidências atuais e elas não apoiam o uso do medicamento para a infecção pelo novo coronavírus, a não ser que seja aprovada para uso em estudos clínicos. A nota deixa claro que o medicamento é bem tolerado nas doses autorizadas e para indicações específicas, como no tratamento de alguns vermes e parasitas e de doenças de pele, como a rosácea. Mas que para uma potencial eficácia contra o SARS-CoV-2 provavelmente as doses teriam que ser mais altas, aumentando os efeitos colaterais e a toxicidade (01/04/2021). Fonte: [EMA](#)

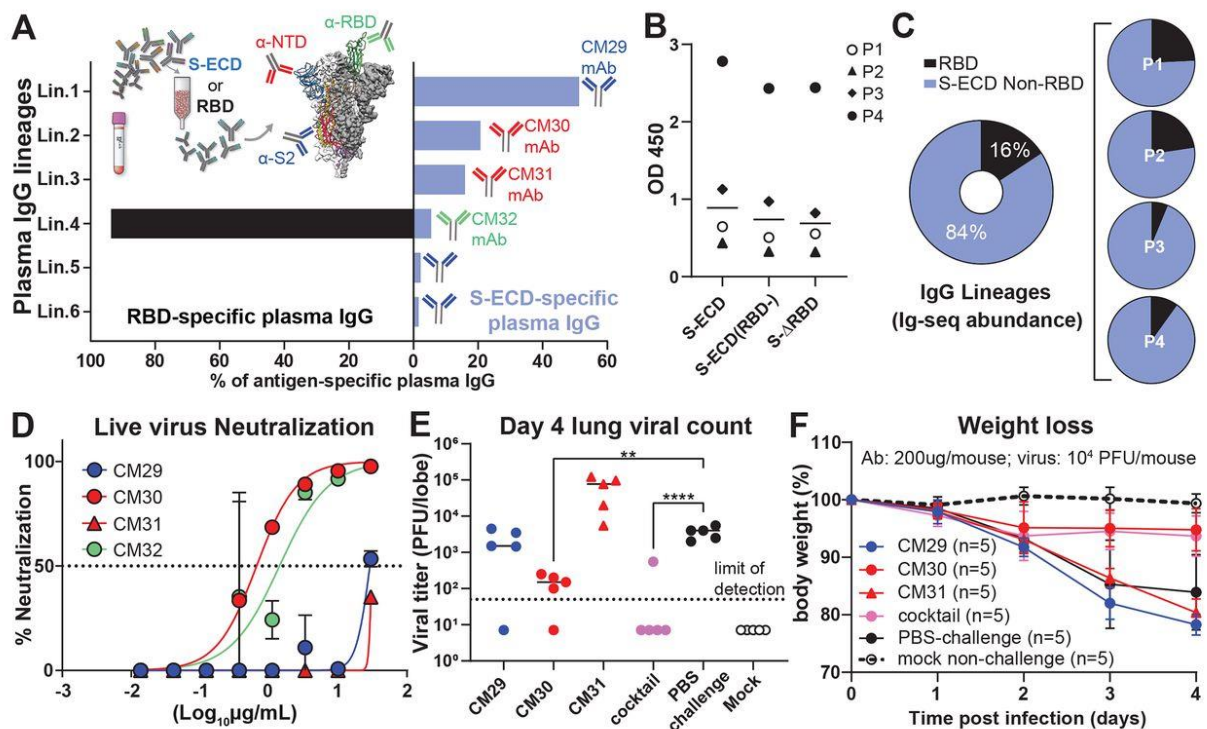
Estudo verificou se a infecção por dengue V (DENV) prévia sorologicamente comprovada, diagnosticada em setembro-outubro de 2019, antes da pandemia de coronavírus 2019 (COVID-19), reduziu o risco de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 clinicamente aparente ao longo dos próximos 13 meses em uma população coorte baseada na Amazônia brasileira. A análise de regressão logística múltipla de efeitos mistos foi usada para identificar os preditores de infecção e doença, ajustando para potenciais fatores de confusão em nível individual e familiar. Genomas de vírus de 14 isolados locais de SARS-CoV-2 foram obtidos usando sequenciamento de genoma completo. Anti-DENV IgG foi encontrado em 37,0% de 1.285 participantes da coorte em 2019. Em 2020, 35,2% dos participantes tinham IgG anti-SARS-CoV-2 e 57,1% dos 448 soropositivos SARS-CoV-2 relataram manifestações clínicas no momento da infecção. Ao contrário da hipótese de proteção cruzada, a infecção prévia por DENV foi associada a duas vezes o risco de COVID-19 clinicamente aparente na infecção por SARS-CoV-2 (06/05/2021). Fonte: [Clinical Infections Diseases](#)

O complexo de proteína não estrutural SARS-CoV-2 (nsp) nsp10-nsp16 é essencial para a 2'-O-metilação do mRNA viral, uma etapa crucial para escapar do sistema imunológico inato, e é um processo essencial no ciclo de vida do SARS-CoV-2. Portanto, a detecção de moléculas que podem interromper a interação nsp10-nsp16 são fármacos antivirais potenciais. Este estudo buscou rastrear o banco de dados de Produtos Naturais do Norte da África (NANPDB) para moléculas que podem interagir com a interface nsp10 e perturbar a formação do complexo nsp10-nsp16. Os pesquisadores identificaram quatro compostos (genkwainin-6-C-beta-glucopiranosídeo, diterpeno paraliano, 4,5-di-p-trans ácido-coumaroilquínico e citrinamida A) que apresentaram a melhor afinidade de ligação e a interação mais favorável com os resíduos da interface nsp10. Este potencial de interromper a interação da interface nsp10-nsp16 e inibi-la agora define o caminho para estudos funcionais (14/04/2021). Fonte: [Biomolecules](#)

Estudo busca identificar IgGs prevalentes, protetoras e convergentes que reconhecem epítomos não RBD-*spike* do SARS-CoV-2. O estudo de proteômica do repertório de IgG para a glicoproteína S em indivíduos convalescentes revelou que a resposta é dirigida predominantemente (> 80%) contra epítomos que residem fora do domínio de ligação ao receptor (RBD). Em um indivíduo, apenas quatro linhagens de IgG foram responsáveis por 93,5% da resposta, incluindo um anticorpo direcionado para o domínio N-terminal (NTD) que era protetor contra o desafio viral letal. A caracterização genética, estrutural e funcional de uma classe de múltiplos doadores de anticorpos revelou um epítomo NTD que sofre mutação recorrente entre as variantes de preocupação emergentes do SARS-CoV-2. Esses dados mostram que os anticorpos dirigidos para NTD e outros anticorpos não-RBD são



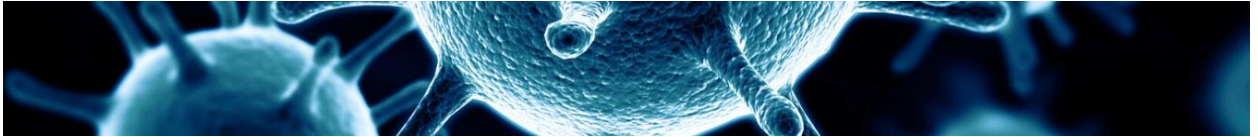
prevalentes e têm implicações para a proteção contra SARS-CoV-2 e escape de anticorpos (04/05/2021). Fonte: [Science](#)



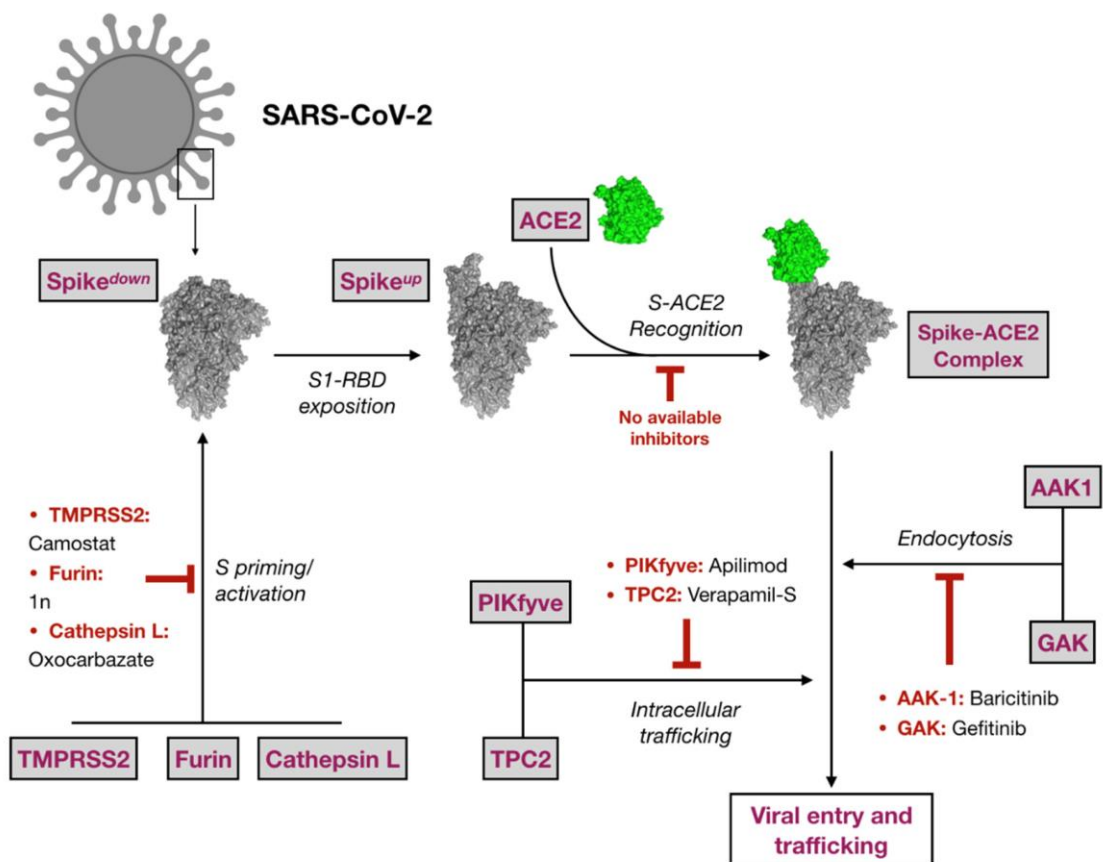
MEDICAMENTOS

O complexo de proteína não estrutural SARS-CoV-2 (nsp) nsp10-nsp16 é essencial para a 2'-O-metilção do mRNA viral, uma etapa crucial para escapar do sistema imunológico inato, e é um processo essencial no ciclo de vida do SARS-CoV-2. Portanto, a detecção de moléculas que podem interromper a interação nsp10-nsp16 são fármacos antivirais potenciais. Este estudo buscou rastrear o banco de dados de Produtos Naturais do Norte da África (NANPDB) para moléculas que podem interagir com a interface nsp10 e perturbar a formação do complexo nsp10-nsp16. Os pesquisadores identificaram quatro compostos (genkwanin-6-C-beta-glucopiranosídeo, diterpeno paraliano, 4,5-di-p-trans ácido-coumaroilquínico e citrinamida A) que apresentaram a melhor afinidade de ligação e a interação mais favorável com os resíduos da interface nsp10. Este potencial de interromper a interação da interface nsp10-nsp16 e inibi-la agora define o caminho para estudos funcionais (14/04/2021). Fonte: [Biomolecules](#)

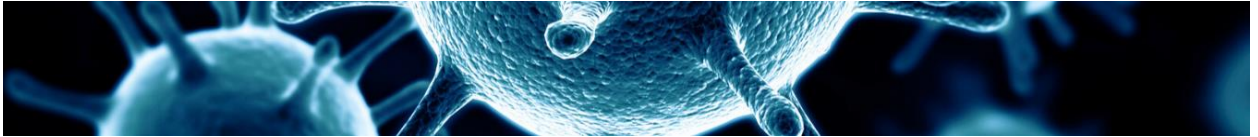
Estudo buscou uma abordagem de triagem virtual multi-alvo focada em alvos baseados em hospedeiros relacionados à entrada viral, seguida pela avaliação experimental da atividade antiviral de compostos selecionados. Como resultado, cinco diferentes medicamentos potencialmente reposicionáveis que interferem na entrada do vírus - cefarantina, clofazimina, metergolina, imatinibe e efloxato - foram identificadas. Além disso, um mecanismo de ação potencial para esses medicamentos também foi proposto por análises



de VS *in-silico*, pois seriam capazes de modular algumas das proteínas do hospedeiro envolvidas no processo de entrada do SARS-CoV-2 e foram experimentalmente suportadas para cefarantina, imatinibe, efloxato, clofazimina e metergolina (06/04/2021). Fonte: [Pharmaceuticals](#)

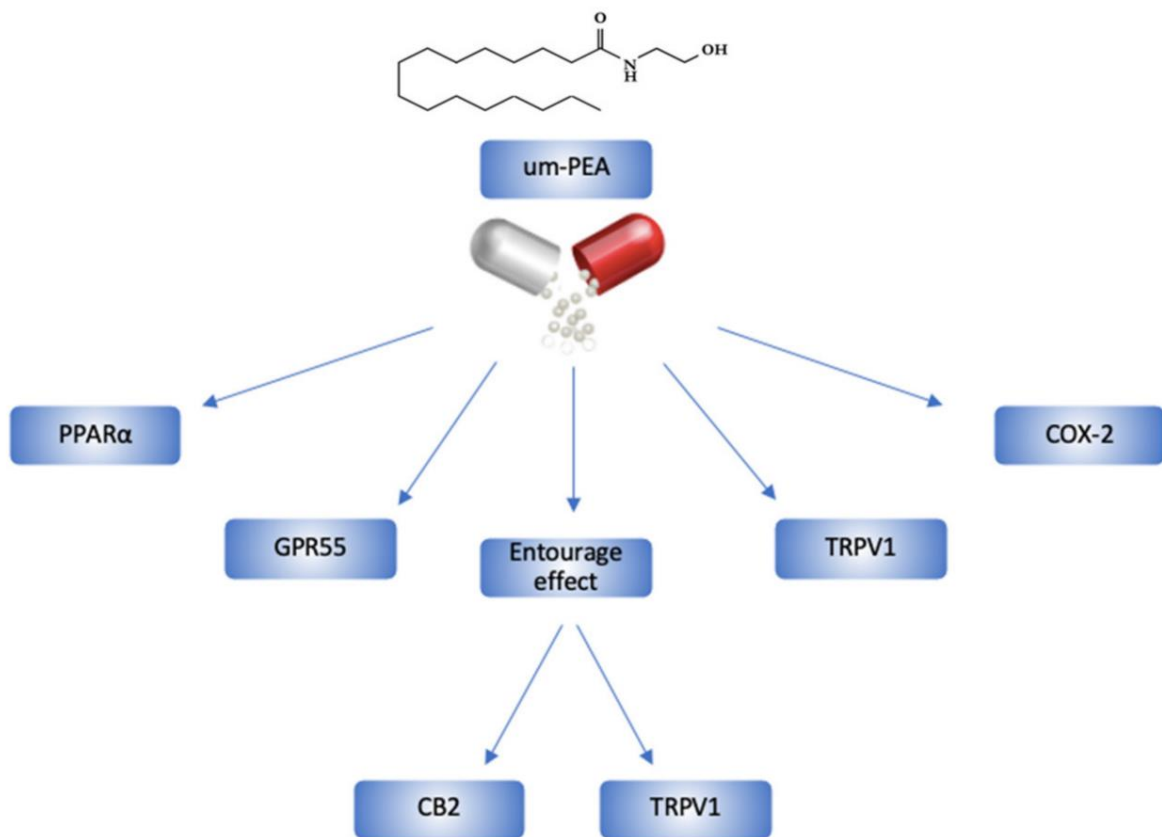


Foi realizado um ensaio clínico paralelo, duplo-cego, controlado por placebo, randomizado, fase IIb com pacientes hospitalizados com idade ≥ 18 anos com suspeita clínica, epidemiológica e/ou radiológica de COVID-19 em um centro de atenção terciária em Manaus, Brasil. Os pacientes foram alocados aleatoriamente (razão 1:1) para receber metilprednisolona (PM) intravenosa (0,5 mg/kg) ou placebo (solução salina) duas vezes por dia durante 5 dias. Foi realizada uma análise mITT (*modified intention-to-treat*). O resultado primário foi a mortalidade de 28 dias. De 18 de abril a 16 de junho de 2020, 647 pacientes foram examinados, 416 foram randomizados e 393 foram analisados como mITT, sendo 194 indivíduos designados para metilprednisolona e 199 para placebo. A infecção pelo SARS-CoV-2 foi confirmada pela RT-PCR em 81,3%. As taxas de mortalidade no dia 28 não foram diferentes entre os grupos. Uma análise do subgrupo mostrou que os pacientes com mais de 60 anos no grupo MP apresentaram menor taxa de mortalidade no dia 28. Os pacientes do braço da PM tendiam a precisar de mais insulinoaterapia, e não houve diferença na liberação do vírus na secreção respiratória até o dia 7. Os achados deste estudo sugerem que um curto

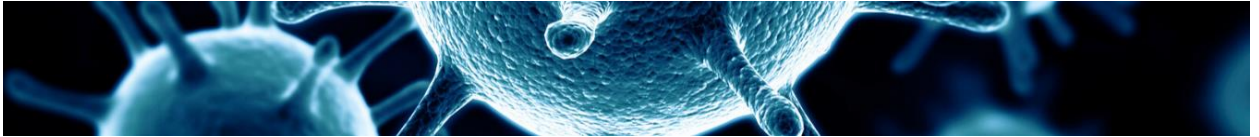


curso de MP em pacientes hospitalizados com COVID-19 não reduziu a mortalidade na população geral (01/05/2021). Fonte: [Clinical Infectious Diseases](#)

Dentre os compostos bioativos naturais, a palmitoiletanolamida (PEA) parece ter efeitos potencialmente benéficos. Na verdade, o FDA autorizou um ensaio clínico em andamento com ultramicronizado (um)-PEA como uma terapia adicional no tratamento da infecção por SARS-CoV-2. Em apoio a essa hipótese, estudos *in vitro* e *in vivo* destacaram os efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios, neuroprotetores e analgésicos da PEA, especialmente em sua forma ultramicronizada. Esta revisão destaca o uso potencial de um-PEA como um tratamento adjuvante na infecção por SARS-CoV-2 906/04/2021). Fonte: [Pharmaceuticals](#)



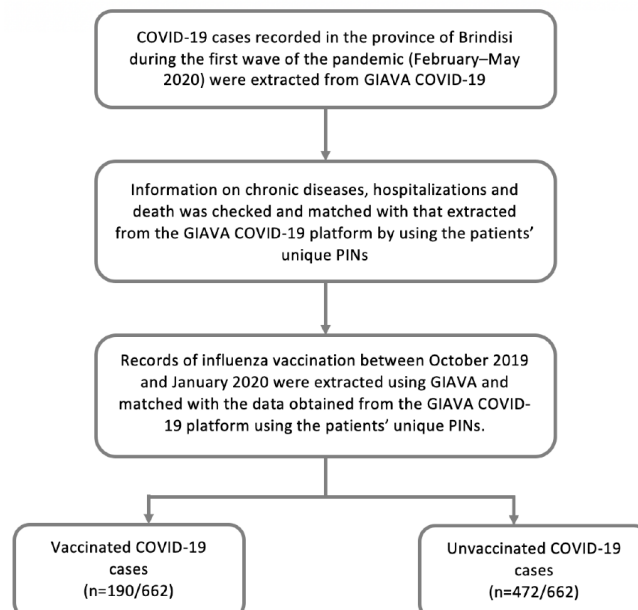
A *European Medicines Agency* (EMA) publicou uma nota no dia 22 de março alertando que o uso de ivermectina para tratamento ou prevenção da COVID-19 não é aprovado na União Europeia e nem recomendado. A agência ressalta que revisou as evidências atuais e elas não apoiam o uso do medicamento para a infecção pelo novo coronavírus, a não ser que seja aprovada para uso em estudos clínicos. A nota deixa claro que o medicamento é bem tolerado nas doses autorizadas e para indicações específicas, como no tratamento de alguns vermes e parasitas e de doenças de pele, como a rosácea. Mas que para uma potencial eficácia contra o SARS-CoV-2 provavelmente as doses teriam que ser mais altas, aumentando os efeitos colaterais e a toxicidade (01/04/2021). Fonte: [EMA](#)

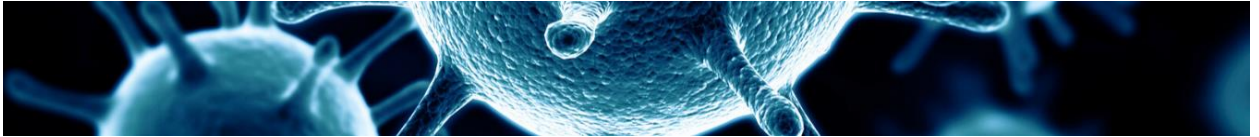


VACINAS

Estudo com a população do Qatar, vacinada com a BNT162b2 (Pfizer–BioNTech), que teve sua vacinação em massa iniciada em 21 de dezembro de 2020. O sequenciamento do genoma viral conduzido de 23 de fevereiro a 18 de março indicou que 50,0% dos casos de COVID-19 no Qatar foram causados por B.1.351 e 44,5% foram causados por B.1.1.7. A eficácia estimada da vacina contra qualquer infecção documentada com a variante B.1.1.7 foi de 89,5% em 14 ou mais dias após a segunda dose. A eficácia contra qualquer infecção documentada com a variante B.1.351 foi de 75,0%. A eficácia da vacina contra doença grave, crítica ou fatal devido à infecção com qualquer SARS-CoV-2 (com as variantes B.1.1.7 e B.1.351 sendo predominantes no Qatar) foi muito alta, em 97,4%. A eficácia da vacina também foi avaliada com o uso de um desenho de estudo de coorte, comparando a incidência de infecção entre as pessoas vacinadas com a incidência na coorte nacional de pessoas que eram negativas para anticorpos. A eficácia foi estimada em 87,0% contra a variante B.1.1.7 e 72,1% contra a variante B.1.351, achados que confirmam os resultados relatados acima (05/05/2021). Fonte: [N. Eng. J. Med.](#)

Estudo avaliou o papel potencial da vacina contra influenza na redução da taxa de hospitalização e morte em pacientes com COVID-19. De fevereiro de 2020 a maio de 2020, 3.872 habitantes da província de Brindisi (sul da Itália) foram submetidos ao teste de PCR SARS-CoV-2 e 664 (8,7%) apresentaram resultados positivos. Uma análise multivariada mostrou que entre os pacientes com COVID-19 nem a hospitalização nem a morte foram significativamente associadas à vacinação contra influenza. O estudo não mostrou associação entre a vacina contra influenza e complicações da COVID-19. Entretanto, os pesquisadores destacam a importância de se vacinar contra a influenza (08/04/2021). Fonte: [Vaccines](#)



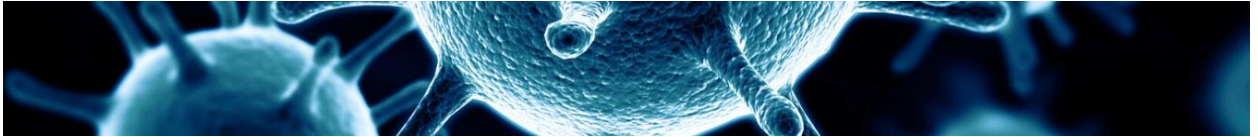


CIÊNCIA

Estudo verificou se a infecção por dengue V (DENV) prévia sorologicamente comprovada, diagnosticada em setembro-outubro de 2019, antes da pandemia de coronavírus 2019 (COVID-19), reduziu o risco de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 clinicamente aparente ao longo dos próximos 13 meses em uma população coorte baseada na Amazônia brasileira. A análise de regressão logística múltipla de efeitos mistos foi usada para identificar os preditores de infecção e doença, ajustando para potenciais fatores de confusão em nível individual e familiar. Genomas de vírus de 14 isolados locais de SARS-CoV-2 foram obtidos usando sequenciamento de genoma completo. Anti-DENV IgG foi encontrado em 37,0% de 1.285 participantes da coorte em 2019. Em 2020, 35,2% dos participantes tinham IgG anti-SARS-CoV-2 e 57,1% dos 448 soropositivos SARS-CoV-2 relataram manifestações clínicas no momento da infecção. Ao contrário da hipótese de proteção cruzada, a infecção prévia por DENV foi associada a duas vezes o risco de COVID-19 clinicamente aparente na infecção por SARS-CoV-2 (06/05/2021). Fonte: [Clinical Infections Diseases](#)

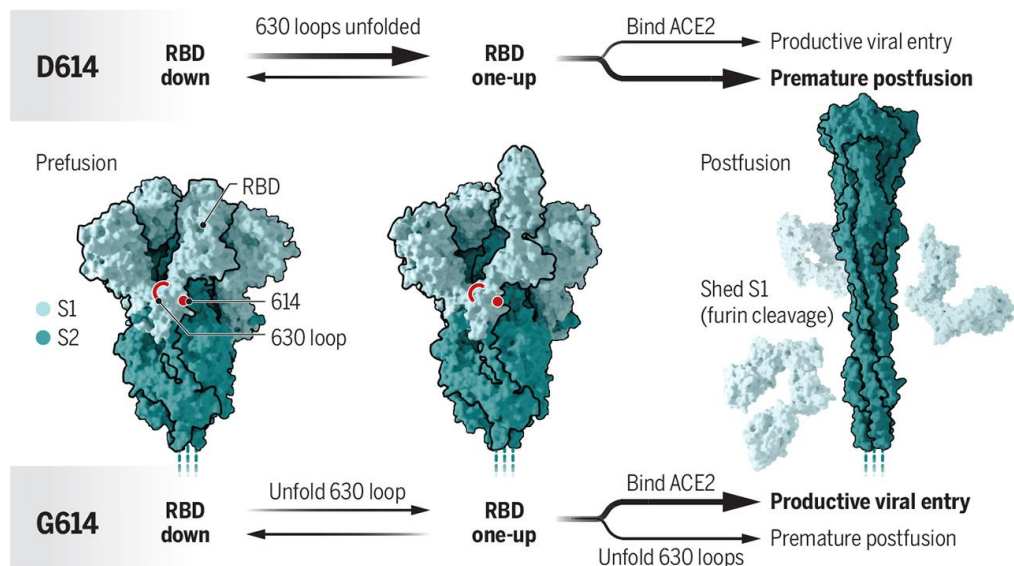
Para compreender a imunidade das células T na ausência de geração de anticorpos, pesquisadores focaram em um grupo de SARS-CoV-2 não soroconversores (NSC) recuperados da infecção. Estudo fez uma análise comparativa imunológica de indivíduos infectados com SARS-CoV-2 estratificados pela ausência ou presença de soroconversão e gravidade da doença. Dos resultados os pesquisadores relataram altos níveis de células T CD8 + efetoras e virgens totais em NSC. Além disso, respostas de células T CD8 + específicas de Nucleocapsídeo polifuncional (NP), bem como níveis reduzidos de ativação de células T monitorados por PD-1 e marcadores induzidos por ativação, foram características imunológicas distintas em NSC (04/05/2021). Fonte: [bioRxiv](#)

Os vírus precisam de proteínas de entrada para penetrar nas células onde se replicarão. A versão da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é chamada de *spike* ou proteína S. A proteína S, também alvo das vacinas atuais, está se adaptando rapidamente aos seus novos hospedeiros humanos. Ele deu seu primeiro grande passo nessa direção no início de 2020, quando seu aminoácido 614 (de 1297) mudou de ácido aspártico (D) para glicina (G). Os vírus com essa mutação D614G se transmitem entre os humanos mais rapidamente e agora constituem a maioria na circulação. Os pesquisadores usaram análises estruturais cuidadosas para revelar como o D614G mudou a proteína S para acelerar a pandemia. Os investigadores desenvolveram sistemas de pseudovírus para medir a infecção de uma forma segura e facilmente quantificável. Em conclusão, o notável surgimento do D614G sugere que a aquisição de um sítio de furin desestabilizador foi um evento recente. O vírus poderia facilmente perder este local, como acontece com frequência em sistemas de cultura de células, o que implica que de alguma forma facilita a transmissão humana; visto que o SARS-CoV-1, que transmite com razoável eficiência, não possui este local, enquanto o coronavírus MERS mais distante possui este local e transmite mal. Como o sítio de furina SARS-CoV-2 promove novas infecções humanas permanece uma questão em aberto no campo (30/04/2021). Fonte: [Science](#)



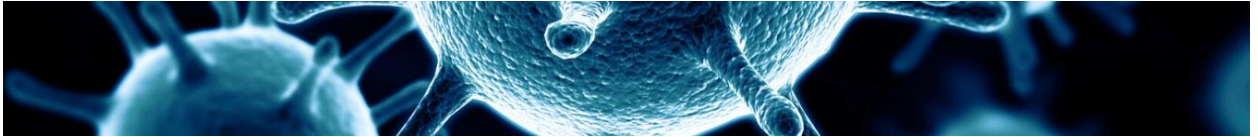
Enhancing viral transmission

The Gly⁶¹⁴ (G614) mutation in spike (S) increases ordering of the 630 loop compared with wild-type Asp⁶¹⁴ (D614). This prevents the premature S1 shedding often seen with wild-type S proteins, ensuring that more S protein remains in a fusion-ready "one-up" state, with one receptor binding domain (RBD) exposed within the trimer, ready to bind angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) on host cells, increasing infection efficiency.

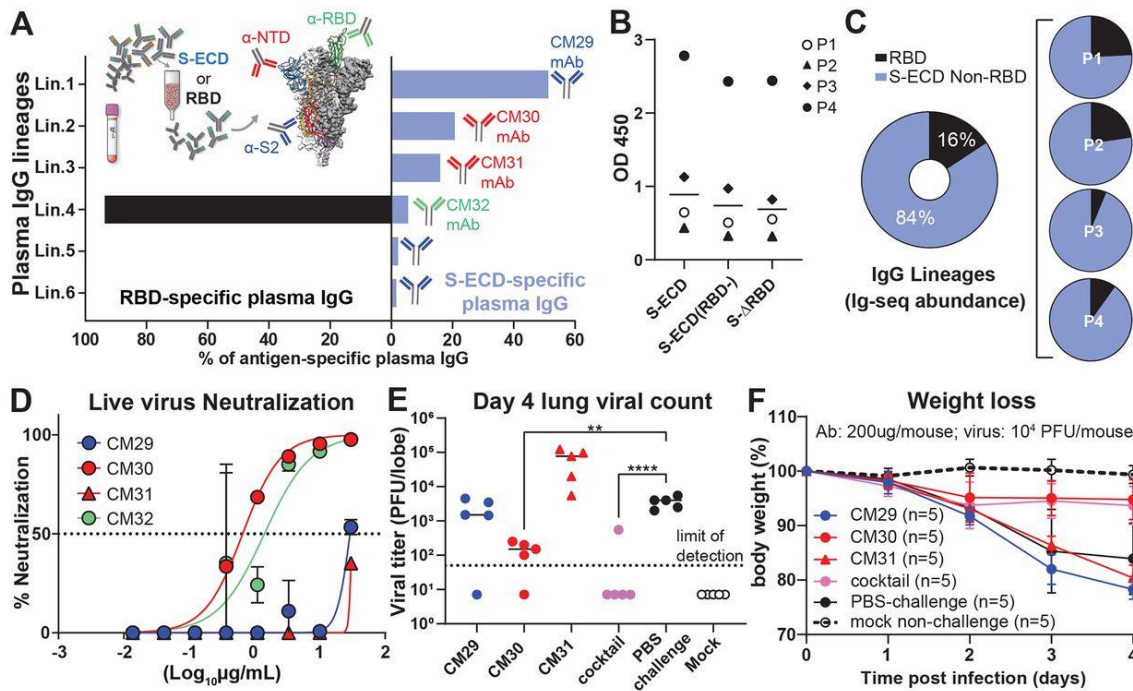


Estudo realizado entre 1º de julho de 2020 e 25 de setembro de 2020 em um hospital de COVID-19 em Delhi, Índia, apresenta evidências da presença do vírus SARS-CoV-2 no ar e nas superfícies das enfermarias hospitalares. *Swabs* de superfícies hospitalares e material particulado suspensos no ar ambiente foram coletadas por um amostrador de ar portátil na farmácia, UTI e enfermaria de emergência de pacientes com COVID-19. Foi realizado RT-PCR para o gene E e RdRp. O vírus SARS-CoV-2 foi detectado em de superfícies hospitalares e material particulados do ar ambiente em várias enfermarias coletadas a 1 metro e a 3 metros de distância dos pacientes ativos de COVID-19. A presença de vírus no ar além da distância de 1 metro dos pacientes e nas superfícies do hospital indica que o vírus SARS-CoV-2 tem potencial para ser transmitido por rotas aéreas e nas superfícies de pacientes com COVID-19 para profissionais de saúde que trabalham no hospital dedicado à COVID-19. Isso alerta que precauções devem ser tomadas contra a transmissão aérea e superficial do COVID-19 na comunidade quando mercados, indústrias, instituições de ensino, etc. reabrirem para atividades normais (29/04/2021). Fonte: [J. med. virol](#)

Estudo busca identificar IgGs prevalentes, protetoras e convergentes que reconhecem epítomos não RBD-*spike* do SARS-CoV-2. O estudo de proteômica do repertório de IgG para a glicoproteína S em indivíduos convalescentes revelou que a resposta é dirigida predominantemente (> 80%) contra epítomos que residem fora do domínio de ligação ao receptor (RBD). Em um indivíduo, apenas quatro linhagens de IgG foram responsáveis por 93,5% da resposta, incluindo um anticorpo direcionado para o domínio N-terminal (NTD) que era protetor contra o desafio viral letal. A caracterização genética, estrutural e funcional de uma classe de múltiplos doadores de anticorpos revelou um epítomo NTD que sofre mutação recorrente entre as variantes de preocupação emergentes do SARS-CoV-2. Esses dados mostram que os anticorpos dirigidos para NTD e outros anticorpos não-RBD são

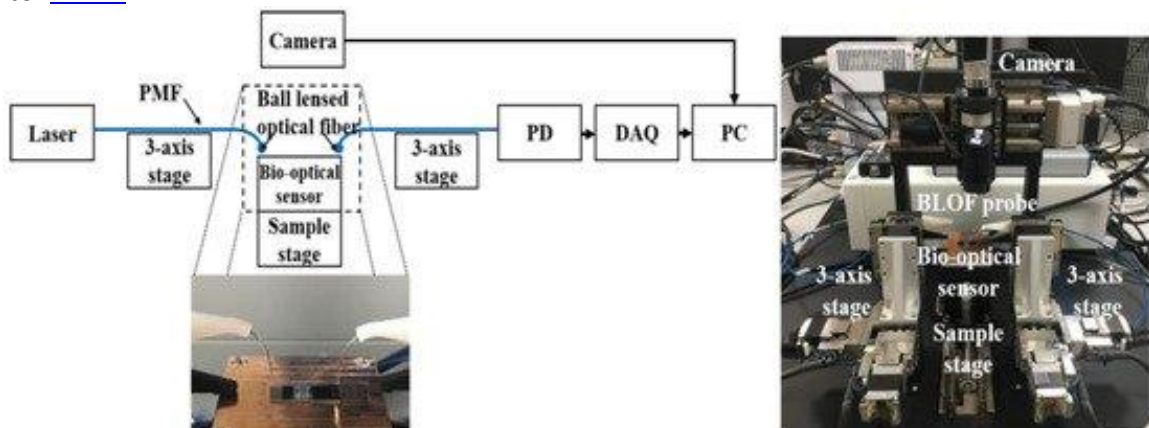


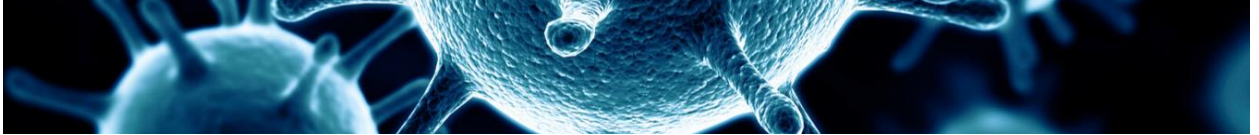
prevalentes e têm implicações para a proteção contra SARS-CoV-2 e escape de anticorpos (04/05/2021). Fonte: [Science](#)



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo desenvolveu um sensor bio-óptico rápido que usa uma sonda de fibra óptica com lentes esféricas (BLOF) e uma plataforma de análise automática para diagnosticar com precisão patógenos infecciosos como o SARS-CoV-2. A sonda BLOF é fácil de alinhar e possui uma alta sensibilidade de detecção óptica (1,5 vezes) e uma grande faixa de detecção (1,2 vezes) para um sistema de detecção óptica automática. Os resultados do sistema revelaram a medição estável e automática do sinal óptico de DNA com 100% de precisão. Pesquisadores prevêm que este sensor baseado em sonda BLOF seria uma ferramenta prática para o diagnóstico rápido, simples e sensível de patógenos infecciosos emergentes (15/04/2021). Fonte: [MDPI](#)





Pesquisadores propõem um ensaio ELISA de alta sensibilidade para detecção de anticorpos IgG, A e M para a glicoproteína S de SARS-CoV-2 no soro e saliva, otimizando diferentes antígenos e etapas de amplificação, em indivíduos infectados por SARS-CoV-2 não hospitalizados. O uso de glicoproteína S trimérica, em vez de nucleocapsídeo, permitiu a detecção de respostas em indivíduos com baixas respostas de anticorpos. IgG1 e IgG3 predominam para ambos os antígenos, mas foi detectável mais IgG1 do que IgG3. Todos os antígenos foram eficazes para detectar respostas em pacientes hospitalizados. As respostas de anticorpos IgG, IgA e IgM anti-S foram prontamente detectáveis na saliva de uma minoria de indivíduos sintomáticos não hospitalizados e confirmados por RT-PCR, e estes eram principalmente os indivíduos que tinham os níveis mais altos de anticorpos séricos anti-S. Portanto, a detecção de respostas de anticorpos na saliva e no soro pode contribuir para determinar a exposição ao vírus e compreender as respostas imunológicas após a infecção por SARS-CoV-2 (01/05/2021). Fonte: [Immunology](#)