

12 de Novembro de 2020

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

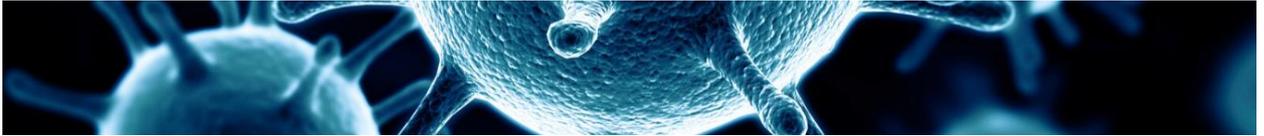
<p style="text-align: center;">ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p>DISPONÍVEL:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias 2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados no INPI 4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil 5. FAVIPILAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI 6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados 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 <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p style="text-align: center;">Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">FINANCIAMENTO & INCENTIVOS</p> <p style="text-align: center;">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

A irradiação de vírus tem sido realizada há muitas décadas para estudos de pesquisa básica, esterilização e desenvolvimento de vacinas. Altas doses de raios γ podem ser utilizadas para o desenvolvimento de vacinas que exploram vírus inativados. Esta técnica foi gradualmente substituída por métodos mais práticos, em particular o uso de produtos químicos, mas a irradiação continua sendo um método simples e eficaz usado em alguns casos. A técnica empregada para inativar o vírus tem impacto sobre sua capacidade de induzir uma resposta imune adaptativa capaz de conferir uma proteção efetiva. Autores propõe aqui que os íons pesados acelerados podem ser usados para inativar os vírus SARS-CoV-2 com pequenos danos às proteínas de pico do envelope e podem, então, fornecer um *virion* intacto para o desenvolvimento da vacina (20/10/2020). [Frontiers in Physics](#)

Um modelo baseado em dados de telefones celulares de quase 100 milhões de pessoas nas principais cidades dos Estados Unidos sugere que os eventos de superespalhamento - principalmente em restaurantes (considerados *hot spots*) - podem ser responsáveis pela maioria das infecções por COVID-19. Também oferece uma explicação de por que a doença afeta mais as pessoas dos bairros mais pobres: elas são menos capazes de trabalhar em casa e as lojas que visitam para comprar suprimentos essenciais costumam estar mais lotadas do que em outras áreas. Os pesquisadores recomendam que a abertura estratégica de locais como cafés, academias e hotéis com capacidade reduzida pode reduzir muito o contágio do COVID-19, ao mesmo tempo que limita os danos à economia (10/11/2020). Fonte: [Nature](#)

Vários estudos mostraram perda de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 ao longo do tempo após a infecção, levantando a preocupação de que a imunidade humoral contra o



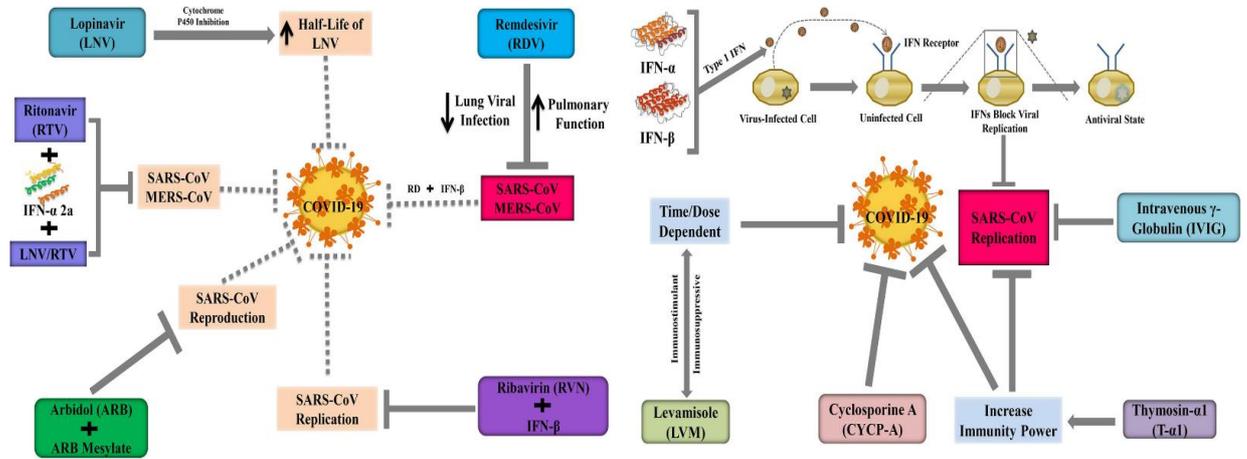
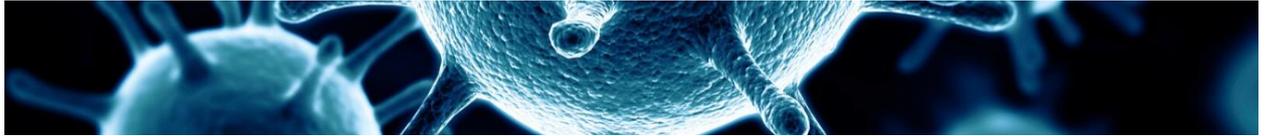
vírus não seja durável. No entanto, as células B de memória (MBC) podem fornecer imunidade humoral durável, mesmo que os títulos de anticorpos neutralizantes do soro diminuam. Neste estudo, pesquisadores realizaram análise citométrica de fluxo multidimensional do domínio de ligação do receptor da proteína S (S-RBD) MBC específico em coortes de pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve e pacientes hospitalizados com COVID-19 moderada a grave, em uma mediana de 54 dias após o início dos sintomas. Os pesquisadores detectaram MBC com troca de classe específico para S-RBD em 13 de 14 participantes, incluindo 4 dos 5 participantes com níveis plasmáticos mais baixos de IgG anti-S-RBD e anticorpos neutralizantes. O MBC em repouso (rMBC) constituiu a maior proporção de MBC comutados de classe específicos para S-RBD em ambas as coortes. FCRL5, um marcador de memória funcional, foi regulado positivamente em rMBC específico de S-RBD. Estes dados indicam que a maioria dos indivíduos infectados com SARS-CoV-2 desenvolvem MBC comutados de classe específicos para S-RBD que fenotipicamente se assemelham a células B derivadas de centro germinativo induzidas por vacinação, fornecendo evidências de imunidade mediada por células B duráveis contra SARS-CoV-2 após a recuperação de doença COVID-19 leve ou grave (30/10/2020). Fonte:

[MedRxiv](#)

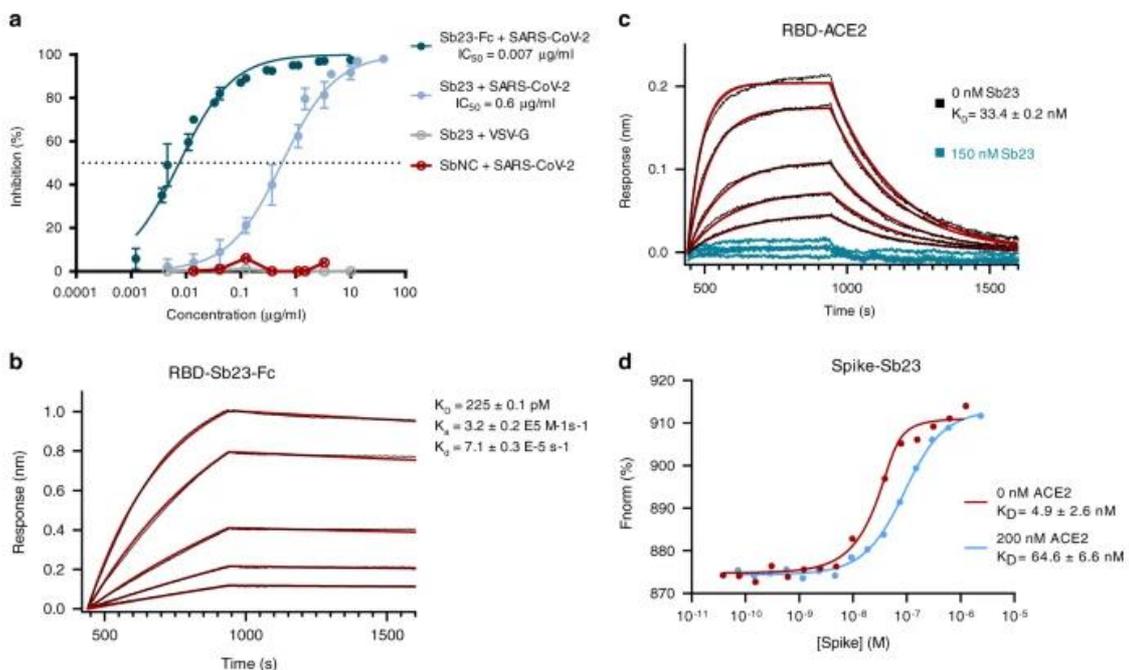
MEDICAMENTOS

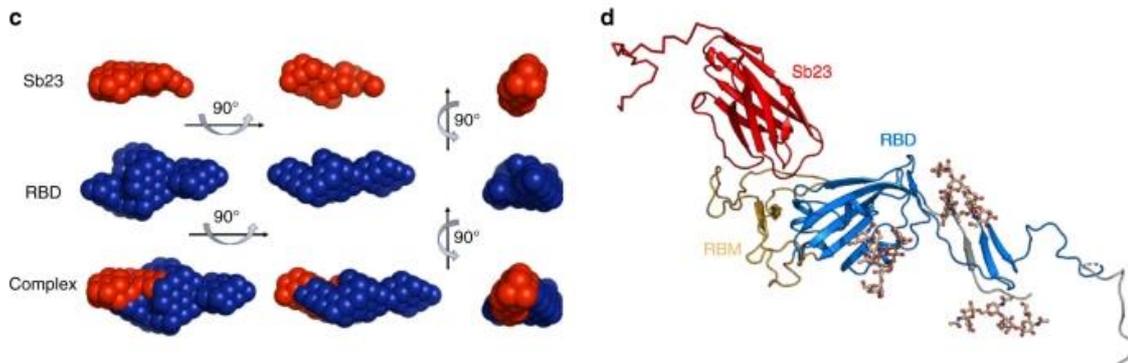
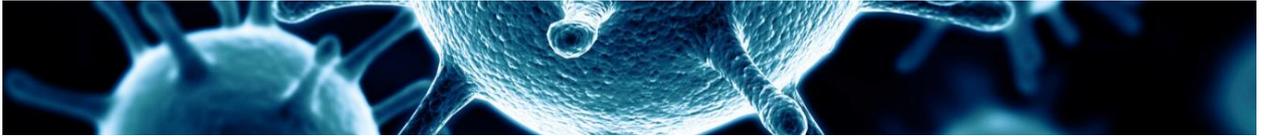
Artigo demonstra que o inibidor da protease aprotinina (mas não o inibidor da protease SERPINA1 / alfa-1 antitripsina) inibe a replicação do SARS-CoV-2 em concentrações terapêuticamente alcançáveis. Uma análise de dados de proteômica e transcriptoma indicou que a replicação do SARS-CoV-2 está associada a uma regulação negativa dos inibidores da protease da célula hospedeira. Portanto, a aprotinina pode compensar as proteases da célula hospedeira com regulação negativa durante os ciclos posteriores de replicação do vírus. A aprotinina apresentou atividade anti-SARS-CoV-2 em diferentes tipos de células (Caco2, Calu-3 e culturas de interface ar-líquido de células epiteliais brônquicas primárias) frente a quatro isolados de vírus. Um aerossol de aprotinina aprovado pode ter potencial para o controle local precoce da replicação do SARS-CoV-2 e a prevenção da progressão do COVID-19 para uma doença sistêmica grave (30/10/2020). Fonte [Cells](#)

Nesta revisão, pesquisadores apresentam a etiologia, epidemiologia, sintomas, bem como as transmissões do vírus SARS-CoV-2. Também resumem as intervenções terapêuticas e sugerem tratamentos antivirais, candidatos de reforço imunológico, suplementos gerais e tratamentos específicos de coronavírus que controlam a replicação e reprodução de SARS-CoV e coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (16/10/2020). Fonte: [Frontiers in Pharmacology](#)



Pesquisadores relatam o rápido isolamento e caracterização de nanocorpos de uma biblioteca sintética, conhecida como *sybodies* (Sb), que tem como alvo o domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína *spike* (S) de SARS-CoV-2. Vários ligantes com baixa afinidade nanomolar e eficiente atividade de neutralização foram identificados, dos quais Sb23 apresentou alta afinidade e neutralizou o pseudovírus com um IC50 de 0,6 µg/ml. Uma estrutura crio-EM mostrou que Sb23 se liga competitivamente no sítio de ligação ECA-2. Além disso, a reconstrução crio-EM revelou uma conformação incomum da proteína S, onde dois RBDs estão na conformação de ligação ECA2 "para cima". A abordagem combinada representa um fluxo de trabalho alternativo e rápido para selecionar ligantes com atividade neutralizante contra vírus emergentes (04/11/2020). Fonte: [Nature](https://www.nature.com/articles/s41586-020-2328-4)

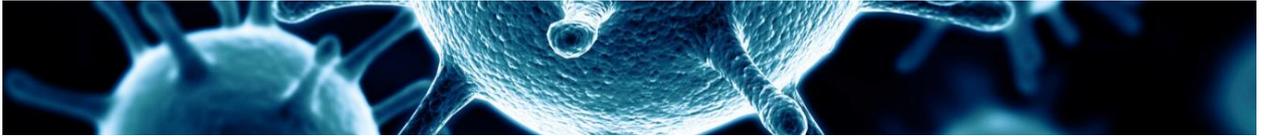




Os autores desenvolveram projeto de proteína *de novo* para rapidamente desenvolver isca para neutralizar patógenos que exploram proteínas extracelulares do hospedeiro para infectar a célula. O pipeline permitiu o design, a validação e a otimização das iscas de *hACE2 de novo* para neutralizar o SARS-CoV-2. O melhor chamariz, CTC-445 2, se liga com baixa afinidade nanomolar e apresenta alta especificidade ao RBD da proteína do pico. Uma isca bivalente, CTC-445 2d, mostra uma melhora de 10 vezes na ligação de CTC-445 2d neutralizando potently a infecção por SARS-CoV-2 de células *in vitro* em uma única dose profilática intranasal de hamsters sírios protegidos por iscas de um SARS- letal subsequente Desafio CoV-2(05/11/2020).Fonte: [Science](#)

VACINAS

A irradiação de vírus tem sido realizada há muitas décadas para estudos de pesquisa básica, esterilização e desenvolvimento de vacinas. Altas doses de raios γ podem ser utilizadas para o desenvolvimento de vacinas que exploram vírus inativados. Esta técnica foi gradualmente substituída por métodos mais práticos, em particular o uso de produtos químicos, mas a irradiação continua sendo um método simples e eficaz usado em alguns casos. A técnica empregada para inativar o vírus tem impacto sobre sua capacidade de induzir uma resposta imune adaptativa capaz de conferir uma proteção efetiva. Autores propõe aqui que os íons pesados acelerados podem ser usados para inativar os vírus SARS-CoV-2 com pequenos danos às proteínas de pico do envelope e podem, então, fornecer um *virion* intacto para o desenvolvimento da vacina (20/10/2020). [Frontiers in Physics](#)



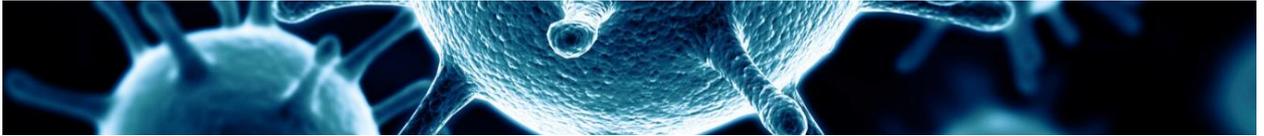
CIÊNCIA

Um modelo baseado em dados de telefones celulares de quase 100 milhões de pessoas nas principais cidades dos Estados Unidos sugere que os eventos de superespalhamento - principalmente em restaurantes (considerados *hot spots*) - podem ser responsáveis pela maioria das infecções por COVID-19. Também oferece uma explicação de por que a doença afeta mais as pessoas dos bairros mais pobres: elas são menos capazes de trabalhar em casa e as lojas que visitam para comprar suprimentos essenciais costumam estar mais lotadas do que em outras áreas. Os pesquisadores recomendam que a abertura estratégica de locais como cafés, academias e hotéis com capacidade reduzida pode reduzir muito o contágio do COVID-19, ao mesmo tempo que limita os danos à economia (10/11/2020). Fonte: [Nature](#)

Em correspondência, autora participante do ensaio da vacina ChAdOx1 nCoV-19 critica o fato dos dados sobre os efeitos colaterais da vacina terem sido publicados por FOLEGATTI e colaboradores em agosto de 2020¹. Segundo a autora, a presença de mal-estar e mialgia eram comuns em participantes que receberam a vacina ChAdOx1 nCoV-19 (59% [323 de 543] dos participantes tiveram mal-estar e 59% [321 de 543] dos participantes tinham mialgia), então muitos participantes poderiam ter se desmascarado pelo menos parcialmente. O relaxamento das medidas profiláticas (por exemplo, distanciamento físico) devido à imunidade percebida pelos participantes que tiveram efeitos colaterais graves pode causar um resultado de teste falso-negativo. Embora haja claramente interesse público na publicação provisória dos dados do estudo, esse interesse deve ser ponderado em relação ao risco de comprometer a integridade do estudo (07/11/2020). Fonte: [The Lancet](#)

Vários estudos mostraram perda de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 ao longo do tempo após a infecção, levantando a preocupação de que a imunidade humoral contra o vírus não seja durável. No entanto, as células B de memória (MBC) podem fornecer imunidade humoral durável, mesmo que os títulos de anticorpos neutralizantes do soro diminuam. Neste estudo, pesquisadores realizaram análise citométrica de fluxo multidimensional do domínio de ligação do receptor da proteína S (S-RBD) MBC específico em coortes de pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve e pacientes hospitalizados com COVID-19 moderada a grave, em uma mediana de 54 dias após o início dos sintomas. Os pesquisadores detectaram MBC com troca de classe específico para S-RBD em 13 de 14 participantes, incluindo 4 dos 5 participantes com níveis plasmáticos mais baixos de IgG anti-S-RBD e anticorpos neutralizantes. O MBC em repouso (rMBC) constituiu a maior proporção de MBC comutados de classe específicos para S-RBD em ambas as coortes. FCRL5, um marcador de memória funcional, foi regulado positivamente em rMBC específico de S-RBD. Estes dados indicam que a maioria dos indivíduos infectados com SARS-CoV-2 desenvolvem MBC comutados de classe específicos para S-RBD que fenotipicamente se assemelham a células B derivadas de centro germinativo induzidas por vacinação, fornecendo evidências de imunidade mediada por células B duráveis contra

¹ Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV19 vaccine against SARSCoV2: a preliminary report of a phase 1/2, singleblind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 467–78

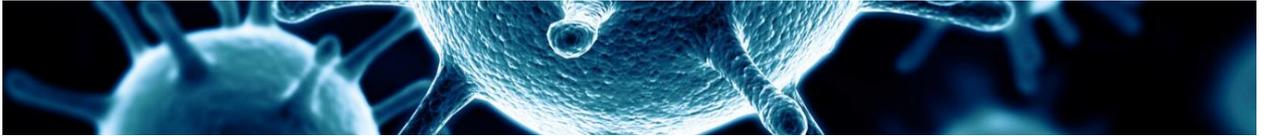


SARS-CoV-2 após a recuperação de doença COVID-19 leve ou grave (30/10/2020). Fonte: [MedRxiv](#)

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores apresentam uma fórmula para estimar o tamanho do grupo ideal para *pooling*, o ganho de eficiência (pessoas testadas por teste) e o limite superior esperado de infecções perdidas no teste *pool*, tudo em função dos níveis de infecção de toda a população e das taxas de falso negativo / positivo em testes de PCR. Assumindo um nível de infecção de 0,1% e uma taxa de falsos negativos de 2%, o tamanho ideal do *pool* é de cerca de 34 e um ganho de eficiência de cerca de 15 pessoas/teste. Para um nível de infecção de 1%, o tamanho ideal do *pool* é 11, o ganho de eficiência é de 5,1 pessoas/teste. Para um nível de infecção de 10%, o tamanho ideal do *pool* reduz para cerca de 4, o ganho de eficiência é de cerca de 1,7 pessoas/teste. Para níveis de infecção de 30% e superiores, não há mais benefícios no *pool* (04/11/2020). Fonte: [PLOS](#)

Artigo descreve ensaios de tecnologia de matriz de suspensão quantitativa (qSAT) baseados na plataforma xMAP Luminex que superam as limitações dos testes de diagnóstico rápido e ELISA com maior precisão, faixa dinâmica, rendimento, miniaturização, custo-benefício e capacidade de multiplexação. Neste estudo foram desenvolvidos três ensaios qSAT para IgM, IgA e IgG para um painel de oito antígenos SARS-CoV-2, incluindo proteína *spike* (S), nucleoproteína (N) e construções de proteína de membrana (M). Os ensaios foram otimizados para minimizar o tempo de processamento e maximizar a relação sinal-ruído. O desempenho foi avaliado usando 128 plasmas pré-pandêmicos (controles negativos) e 104 plasmas de indivíduos com diagnóstico de SARS-CoV-2 (controles positivos), dos quais 5 eram assintomáticos, 51 apresentavam sintomas leves e 48 estavam hospitalizados. Anticorpos IgG pré-existentes que reconhecem as proteínas N, M e S foram detectados em controles negativos sugestivos de reatividade cruzada para coronavírus do resfriado comum. As assinaturas de anticorpo/antígeno com melhor desempenho tiveram especificidades de 100% e sensibilidades de 95,78% em ≥ 14 dias e 95,65% em ≥ 21 dias desde o início dos sintomas. A combinação de vários marcadores avaliados por ensaios qSAT tem a mais alta eficiência, amplitude e versatilidade para detectar com precisão respostas de anticorpos de baixo nível para obter dados confiáveis sobre a prevalência de exposição a novos patógenos em uma população. Estes ensaios permitirão obter informações sobre os correlatos de anticorpos da imunidade e sua cinética, necessários para o desenvolvimento de vacinas para combater a pandemia de COVID-19 (30/10/2020). Fonte: [Journal of Clinical Microbiology](#)



OUTRAS TECNOLOGIAS

Revisão sobre tecnologias que se relacionam diretamente com o tratamento do vírus e também aquelas que têm sido utilizadas para adaptação à convivência com a crise da COVID-19. Dado que tal pandemia provavelmente afetará a humanidade novamente, este artigo também destaca como essas tecnologias podem ser úteis no futuro. Para este fim, os desafios tecnológicos, lógicas de inovação relacionadas e seus impactos sociais são discutidos (07/10/2020). Fonte: [Technological Forecasting and Social Change](#)