

14 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.

**ESTUDOS SOBRE COVID-19**

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. FAVIPRAVIR: Tratamento do 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
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

gov.br/inpi

**TRÂMITE PRIORITÁRIO**

Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.

gov.br/inpi

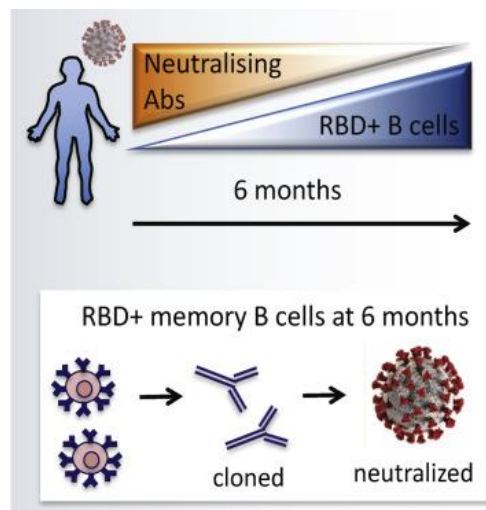
**FINANCIAMENTO & INCENTIVOS**

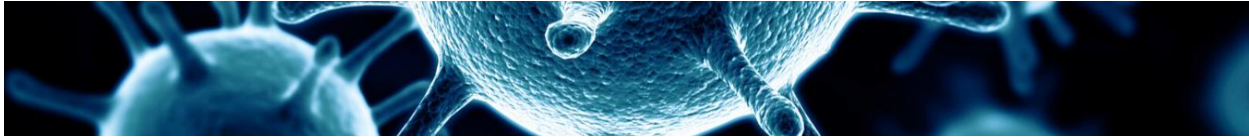
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi

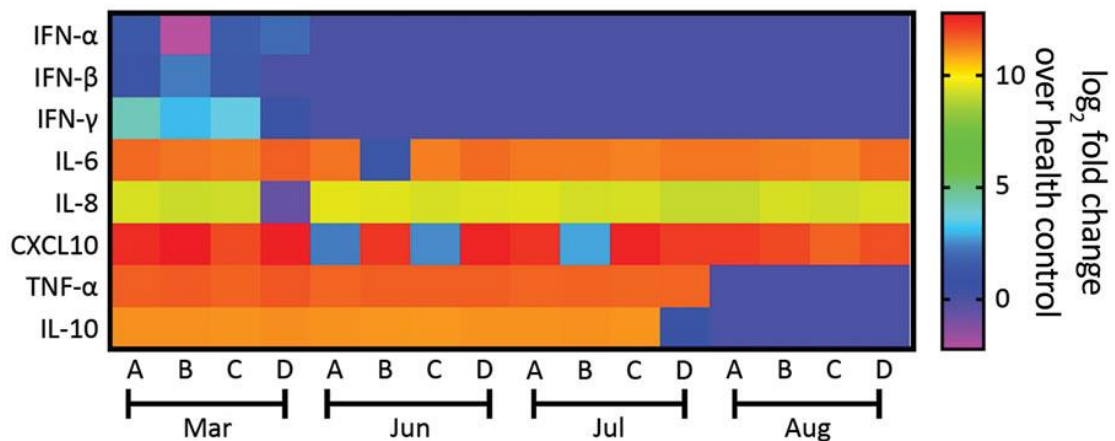
**DESTAQUES**

Os autores monitoraram as respostas de anticorpos contra o domínio de ligação ao receptor SARS-CoV-2 (RBD) por até 6 meses após a infecção. Apesar dos títulos de anticorpos serem mantidos, há uma queda em 13% das respostas neutralizantes. No entanto, de forma encorajadora, em um subconjunto selecionado de 13 participante em que se testou a resposta celular, 12 têm células B de memória específicas para RDB. Além disso, foram capazes de gerar anticorpos monoclonais com capacidade de neutralização do SARS-CoV-2 a partir dessas células B de memória. No geral, nosso estudo sugere que a perda de anticorpos neutralizantes no plasma pode ser pela manutenção da capacidade neutralizante no repertório de células B de memória (14/04/2021).  
 Fonte: [Cell Reports Medicine](#)





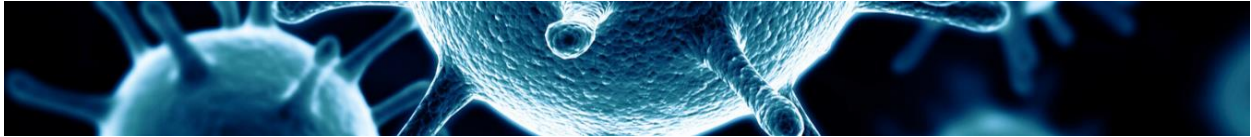
Estudo da Fiocruz identificou um pequeno grupo de pacientes (30) no Brasil que apresentou 2 episódios de COVID-19 em março e no final de maio de 2020. No primeiro episódio, os pacientes manifestaram uma resposta inata aumentada em comparação com pessoas saudáveis, mas a neutralização da imunidade humoral não foi totalmente alcançada. O segundo episódio foi associado a diferentes cepas de SARS-CoV-2, cargas virais mais altas e sintomas clínicos. Os pesquisadores constataram que pessoas com COVID-19 leve podem ter controlado a replicação do SARS-CoV-2 sem desenvolver imunidade humoral detectável sugerindo que a reinfecção é mais frequente do que o suposto, mas essa hipótese, segundo os pesquisadores, ainda não está bem documentada (13/04/2021). Fonte: [Centers for Disease Control and Prevention](https://www.cdc.gov)



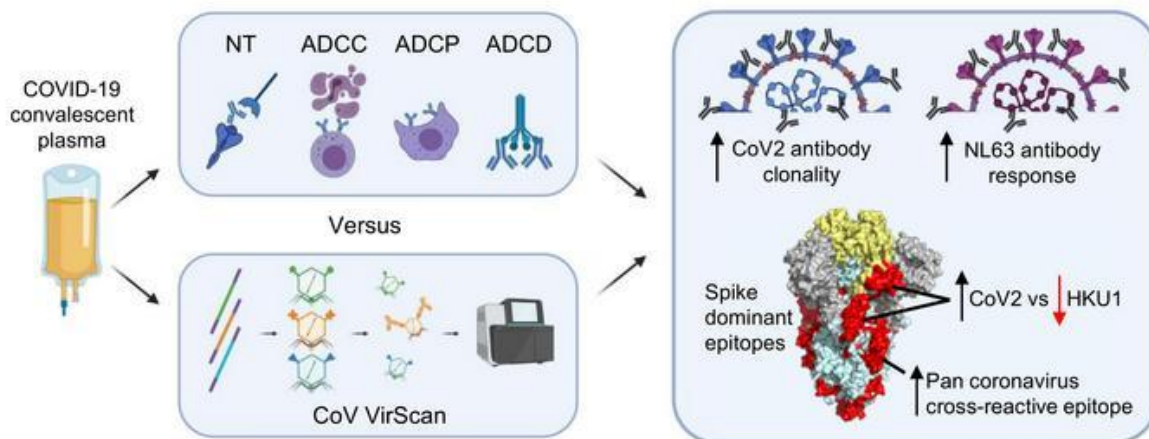
**Figure 1.** Heatmap showing the profile of innate immune response from patients who experienced 2 episodes of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection, Brazil, 2020. We measured the mediators of innate immunity by ELISA for patients A–D. For comparison, these molecules were also quantified in the plasma from 5 healthy donors negative for SARS-CoV-2. The heatmap displays the  $\log_2$  ratio of the fold-change from the plasma of the patients over the healthy volunteers. The means  $\pm$  standard error of the means for the healthy volunteers were the following: IFN- $\alpha$  =  $20.4 \pm 4.7$  pg/mL; IFN- $\beta$  =  $26.0 \pm 3.9$  pg/mL; IFN- $\gamma$  =  $27.8 \pm 7.8$  pg/mL; IL-6 =  $13.4 \pm 1.7$  pg/mL; IL-8 =  $137 \pm 21.6$  pg/mL; IL-10 =  $165.4 \pm 40.7$  pg/mL; TNF- $\alpha$  =  $33.8 \pm 11.5$  pg/mL; and CXCL-10 =  $61.0 \pm 27.3$  pg/mL. CXCL, C-X-C motif chemokine ligand; IFN, interferon; IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor.

Pesquisadores apresentam uma nova estrutura de modelagem para descrever o curso da pandemia com precisão e fornecer previsões diárias de curto prazo para todos os países do mundo. O modelo proposto gera previsões precisas com até sete dias de antecedência e usa componentes de modelo estimados para agrupar países com base em eventos recentes. O estudo apresentou novidade estatística em termos de modelagem do parâmetro autorregressivo em função do tempo, aumentando o poder preditivo e a flexibilidade de adaptação a cada país. O modelo também pode ser usado para prever o número de mortes, estudar os efeitos das covariáveis (como políticas de bloqueio) e gerar previsões para regiões menores dentro dos países. Os pesquisadores apresentaram previsões e disponibilizaram todos os resultados gratuitamente para qualquer país do mundo por meio de um painel *online* Shiny (06/04/2021). Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](https://www.nature.com/scientificreports/)

Estudo demonstra que o plasma convalescente COVID-19, particularmente plasma com anticorpos SARS-CoV-2 (CoV2) de alto título, é um dos principais tratamentos para indivíduos com infecção precoce por COVID-19. Assim como, estudo avalia a funcionalidade e reatividades dos anticorpos aos peptídeos no CoV2 e nos quatro genomas endêmicos do coronavírus humano (HCoV) em 126 doações de plasma convalescente COVID-19. Pesquisadores também

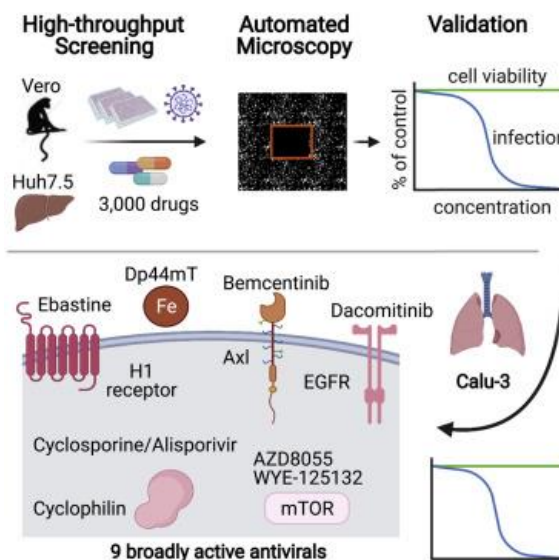


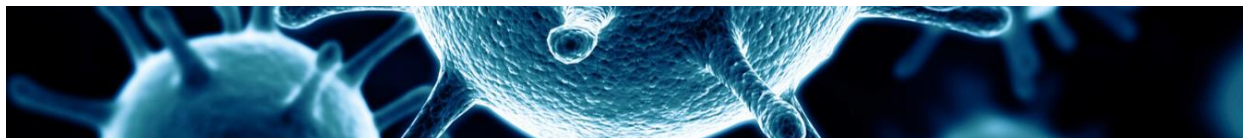
demonstraram que o plasma, preferencialmente reativo ao domínio de ligação ao receptor de proteína S de CoV2 (RBD), *versus* o betacoronavírus HKU1 RBD, tinha título de neutralização mais alto. Dessa forma, os pesquisadores desenvolveram uma serosignatura de dois peptídeos que identifica doações de plasma com alto título anti-*spike*, mas que sofrem de baixa atividade neutralizante (11/02/2021). Fonte: [Journal clinical investigation](#)



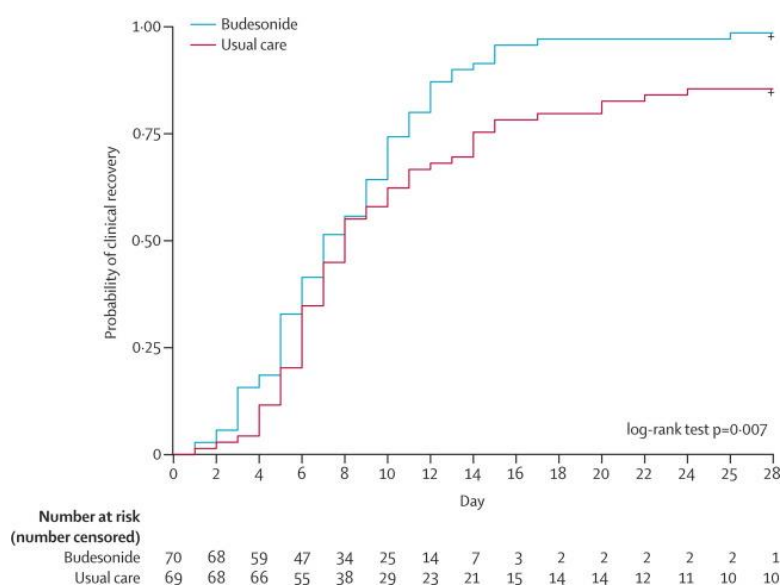
## MEDICAMENTOS

Os pesquisadores verificaram que a via de entrada do SARS-CoV-2 nas células epiteliais do pulmão Calu-3 é independente do pH e requer TMPRSS2, enquanto a entrada nas células Vero e Huh7.5 requer baixo pH e desencadeamento por proteases endossômicas dependentes de ácido. Assim, os pesquisadores verificaram que nove fármacos são antivirais em células respiratórias, sete das quais foram usadas em humanos e três foram aprovadas pela FDA, incluindo a ciclosporina. A atividade antiviral da ciclosporina tem como alvo a ciclofilina em vez da calcineurina, revelando alvos essenciais do hospedeiro que têm potencial para implementação clínica rápida (23/03/2021). Fonte: [Cell Reports](#)



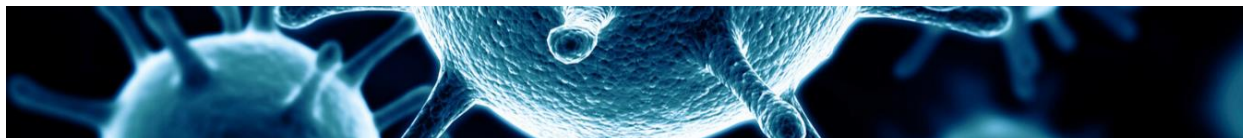


Artigo apresenta ensaio controlado randomizado, open-label de fase 2 de budesonida inalada no tratamento do COVID-19 precoce (ESTOICO). Os 146 participantes foram aleatoriamente designados para budesonida inalada ou cuidados habituais estratificados por idade ( $\leq 40$  anos ou  $>40$  anos), sexo (masculino ou feminino) e número de comorbidades ( $\leq 1$  e  $\geq 2$ ). Os participantes foram convidados a tomar duas inalações (800  $\mu\text{g}$  cada) duas vezes ao dia até a resolução dos sintomas. Estudo sugere que a administração precoce de budesonida inalada reduziu a probabilidade de precisar de cuidados médicos urgentes e reduziu o tempo de recuperação após o início da COVID-19 (09/04/2021). Fonte: [The Lancet Respiratory Medicine](#)

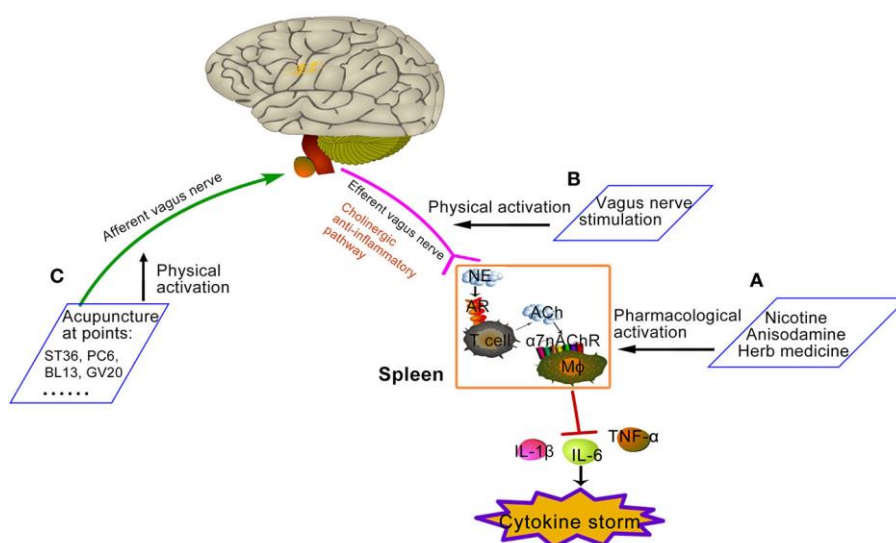


Estudo avalia o efeito anti-SARS-CoV-2 do siRNA tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Para identificar a molécula mais eficaz de um painel de 15 siRNAs projetados *in silico*, foi utilizado um sistema de triagem *in vitro* baseado em vetores que expressam genes SARS-CoV-2 fundidos com o gene repórter de luciferase de vagalume e células infectadas pelo SARS-CoV-2. O siRNA mais potente, siR-7, foi modificado por ácidos nucleicos bloqueados (LNAs) para obter siR-7-EM com maior estabilidade e foi formulado com o peptídeo dendrímero KK-46 para melhorar a captação celular para permitir a aplicação tópica por inalação da formulação final, siR-7-EM/KK-46. Utilizando-se o modelo de *hamster* sírio para infecção por SARS-CoV-2, foi avaliada a capacidade antiviral do complexo siR-7-EM/KK-46. Foi demonstrada a redução significativa da inflamação pulmonar do vírus em animais expostos à inalação de siR-7-EM/KK-46 *in vivo*, sugerindo que esta formulação possa ser utilizada como uma estratégia terapêutica para COVID-19 (10/04/2021). Fonte: [Allergy](#)

Estudo relata a identificação de três compostos estruturalmente diversos – composto 4, GC376 e MAC-5576 - como inibidores da protease 3CL da SARS-CoV-2. As estruturas de cada um desses compostos em complexo com a protease revelaram estratégias para desenvolvimento posterior, bem como princípios gerais para projetar inibidores da protease SARS-CoV-2 3CL. Esses compostos podem, portanto, servir como base para a construção de inibidores eficazes da protease SARS-CoV-2 3CL (01/04/2021). Fonte: [Nature Communications](#)



Os autores propõem que a ativação da via anti-inflamatória colinérgica (PAC) é uma estratégia terapêutica potencial. No entanto, atualmente não há medicamentos aprovados visando a via regulatória. É evidente que a nicotina, a anisodamina e alguns fitoterápicos ativam o CAP e exercem ação anti-inflamatória *in vitro* e *in vivo*. Como o nervo vago afeta tanto a inflamação quanto a resposta imune específica, propomos que a estimulação do nervo vago por dispositivos invasivos ou não invasivos e acupuntura em ST36, PC6 ou GV20 também são abordagens viáveis para ativar o CAP e controlar COVID-19. Vale a pena investigar a eficácia e segurança da estratégia em pacientes com COVID-19 (08/02/2021). Fonte: [Frontiers in Immunology](#)

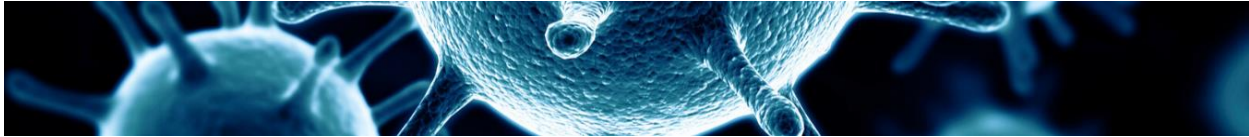


## VACINAS

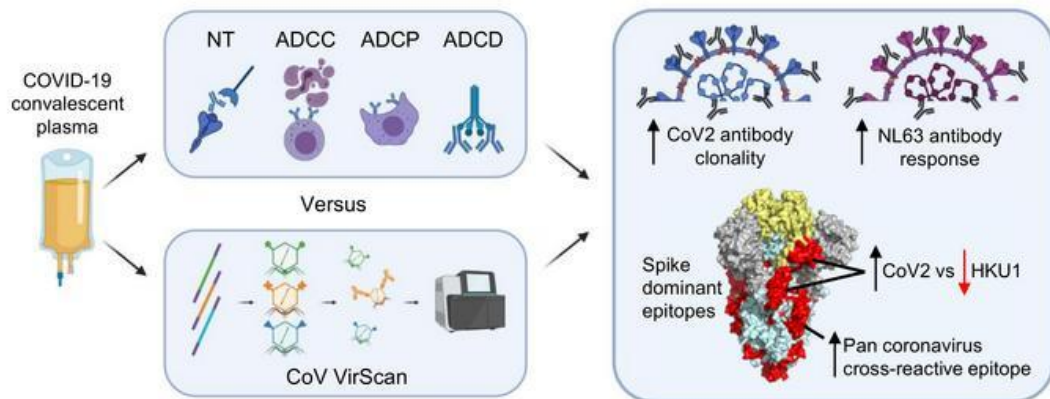
Com base em eventos adversos de ensaios clínicos de fase 3, a paralisia de Bell aparece como uma reação adversa atípica e rara das vacinas de RNA mensageiro (mRNA) COVID-19, levando à sua menção em seu resumo das características do produto. Embora a frequência da paralisia de Bell no grupo da vacina tenha sido considerada consistente com a taxa esperada na população em geral, seu desequilíbrio entre os grupos é intrigante. Dos 8 casos de paralisia de Bell, 7 ocorreram no grupo da vacina, enquanto apenas 1 ocorreu no grupo do placebo. Um caso em um participante que recebeu a vacina foi considerado grave. Todos os casos ocorreram logo após a injeção (ou seja, de 3 a 48 dias após a segunda dose). A paralisia de Bell foi resolvida em 2 casos e continuava ou estava sendo resolvida em 6 casos no corte de dados (02/04/2021). Fonte: [Therapies](#)

## OUTROS TRATAMENTOS

Estudo demonstra que o plasma convalescente COVID-19, particularmente plasma com anticorpos SARS-CoV-2 (CoV2) de alto título, é um dos principais tratamentos para indivíduos com infecção precoce por COVID-19. Assim como, estudo avalia a funcionalidade e reatividades dos anticorpos aos peptídeos no CoV2 e nos quatro genomas endêmicos do coronavírus humano (HCoV) em 126 doações de plasma convalescente COVID-19. Pesquisadores também demonstraram que o plasma, preferencialmente reativo ao domínio de ligação ao receptor de

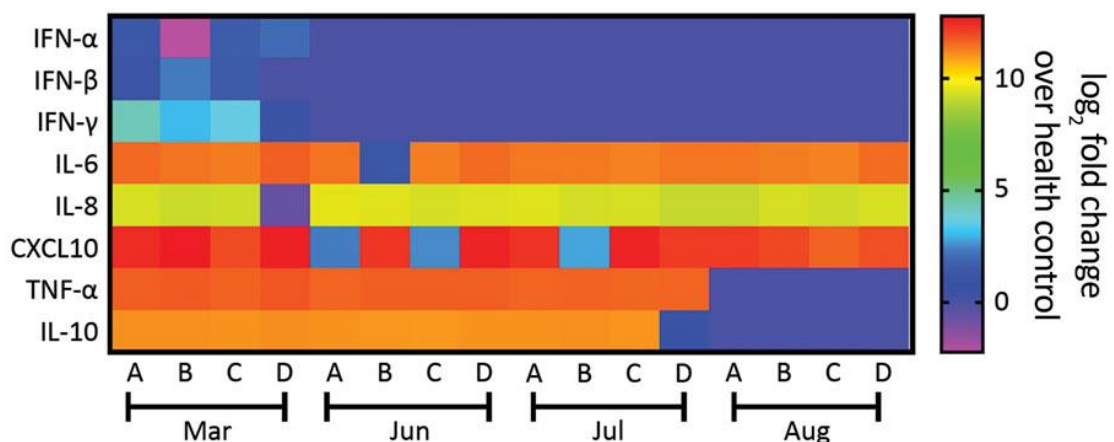


proteína S de CoV2 (RBD), *versus* o betacoronavírus HKU1 RBD, tinha título de neutralização mais alto. Dessa forma, os pesquisadores desenvolveram uma serosignatura de dois peptídeos que identifica doações de plasma com alto título anti-*spike*, mas que sofrem de baixa atividade neutralizante (11/02/2021). Fonte: [Journal clinical investigation](#)

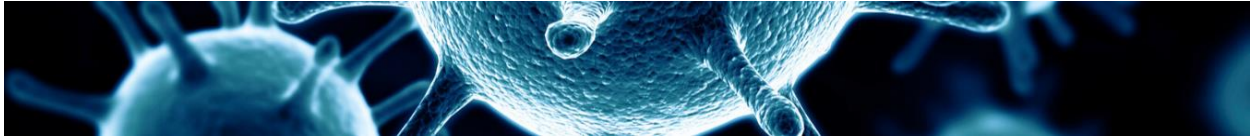


**CIÊNCIA**

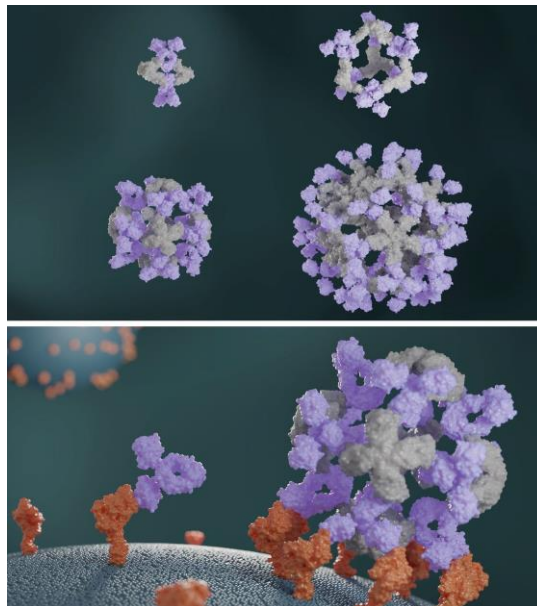
Estudo da Fiocruz identificou um pequeno grupo de pacientes (30) no Brasil que apresentou 2 episódios de COVID-19 em março e no final de maio de 2020. No primeiro episódio, os pacientes manifestaram uma resposta inata aumentada em comparação com pessoas saudáveis, mas a neutralização da imunidade humoral não foi totalmente alcançado. O segundo episódio foi associado a diferentes cepas de SARS-CoV-2, cargas virais mais altas e sintomas clínicos. Os pesquisadores constataram que pessoas com COVID-19 leve podem ter controlado a replicação do SARS-CoV-2 sem desenvolver imunidade humoral detectável sugerindo que a reinfecção é mais frequente do que o suposto, mas essa hipótese, segundo os pesquisadores, ainda não está bem documentada (13/04/2021). Fonte: [Centers for Disease Control and Prevention](#)



**Figure 1.** Heatmap showing the profile of innate immune response from patients who experienced 2 episodes of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection, Brazil, 2020. We measured the mediators of innate immunity by ELISA for patients A-D. For comparison, these molecules were also quantified in the plasma from 5 healthy donors negative for SARS-CoV-2. The heatmap displays the log<sub>2</sub> ratio of the fold-change from the plasma of the patients over the healthy volunteers. The means ± standard error of the means for the healthy volunteers were the following: IFN-α = 20.4 ± 4.7 pg/mL; IFN-β = 26.0 ± 3.9 pg/mL; IFN-γ = 27.8 ± 7.8 pg/mL; IL-6 = 13.4 ± 1.7 pg/mL; IL-8 = 137 ± 21.6 pg/mL; IL-10 = 165.4 ± 40.7 pg/mL; TNF-α = 33.8 ± 11.5 pg/mL; and CXCL-10 = 61.0 ± 27.3 pg/mL. CXCL, C-X-C motif chemokine ligand IFN, interferon; IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor.

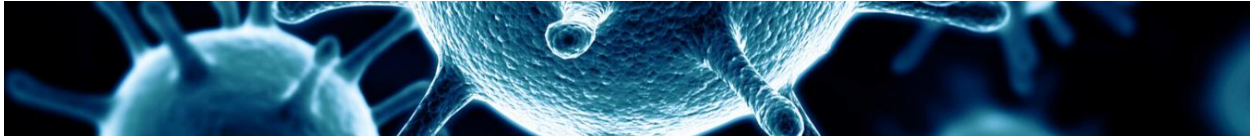


A exibição multivalente de anticorpos ou ligantes que envolvem o receptor pode aumentar sua atividade. Em vez de alcançar multivalência por ligação a andaimes preexistentes, pesquisadores uniram forma e função pelo projeto computacional de nanocages em que um componente estrutural é um anticorpo ou fusão Fc-ligante e o segundo é um homo-oligômero de ligação a anticorpo projetado que impulsiona o nanocage conjunto. Estruturas de oito nanocages determinadas por microscopia eletrônica abrangendo arquiteturas diédrica, tetraédrica, octaédrica e icosaédrica com 2, 6, 12 e 30 anticorpos por nanocage, respectivamente, se aproximam dos modelos computacionais correspondentes. Nanocages de anticorpos direcionados a receptores de superfície celular aumentam a sinalização em comparação com anticorpos livres ou fusões Fc no receptor de morte 5 (DR5) - apoptose mediada, receptor de angiopoietina-1 (Tie2) - angiogênese mediada, ativação de CD40 e proliferação de células T. A montagem de nanocage também aumenta a neutralização de pseudovírus com síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) por anticorpos monoclonais  $\alpha$ -SARS-CoV-2 e proteínas de fusão Fc-enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (02/04/2021). Fonte: [Science](#)



Relatório descreve um caso de reinfecção em um indivíduo do sul da Índia caracterizado pelo sequenciamento do genoma completo do vírus isolado de ambos os episódios. A análise mostra a presença de uma variante de escape imunológico N440K na proteína *spike* em ambos os episódios de infecção. A propósito, esta variante também foi encontrada em um caso de reinfecção relatado anteriormente em um profissional de saúde do norte da Índia (05/04/2021). Fonte: [Journal Medical Virology](#)

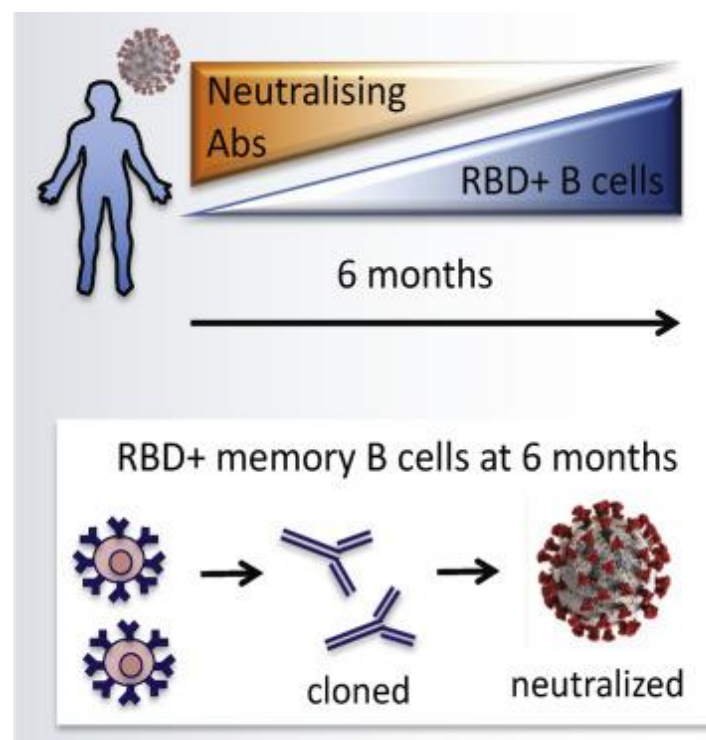
Pesquisadores relatam que a principal chave para combater o vírus SARS-CoV-2 é interromper seu processo de replicação de RNA, conforme relatado anteriormente para Remdesivir (Rem-P3). O estudo usa simulações computacionais, novos mecanismos que podem estar na base da ligação de Rem-P3 ao complexo SARS-CoV-2 RdRp-NSPs; um conjunto multimérico que conduz a



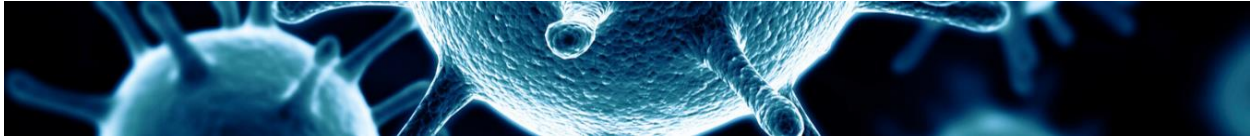
replicação do RNA viral em hospedeiros humanos. As descobertas revelaram que, enquanto a ligação de ATP estabilizou o tripartido replicativo, Rem-P3 desintegrou o complexo RdRp-NSP, começando com o destacamento do heterodímero NSP7-NSP8 seguido pelo deslocamento mínimo da segunda subunidade NSP8 (NSP8II). Rem-P3 interagiu com uma afinidade relativamente maior enquanto induzia perturbações elevadas através dos domínios RdRp-NSP. Os pesquisadores acreditam que o estudo contribuiu para que o projeto baseado na estrutura novos disruptores da maquinaria replicativa do SARS-CoV-2 (01/04/2021). Fonte: [Cell biochem. biophys](#)

Estudo com 602 pacientes investigou a relação nitrogênio da uréia no sangue (BUN) / albumina (BAR) prediz a mortalidade em pacientes com COVID-19 no departamento de emergência. Os níveis de BUN e BAR foram considerados preditores confiáveis de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com COVID-19, mas BAR foi considerado um preditor mais confiável do que os níveis de BUN e albumina (05/04/2021). Fonte: [The American Journal of Emergency Medicine](#)

Os autores monitoraram as respostas de anticorpos contra o domínio de ligação ao receptor SARS-CoV-2 (RBD) por até 6 meses após a infecção. Apesar dos títulos de anticorpos serem mantidos, há uma queda em 13% das respostas neutralizantes. No entanto, de forma encorajadora, em um subconjunto selecionado de 13 participante em que se testou a resposta celular, 12 têm células B de memória específicas para RBD. Além disso, foram capazes de gerar anticorpos monoclonais com capacidade de neutralização do SARS-CoV-2 a partir dessas células B de memória. No geral, nosso estudo sugere que a perda de anticorpos neutralizantes no plasma pode ser pela manutenção da capacidade neutralizante no repertório de células B de memória (14/04/2021). Fonte: [Cell Reports Medicine](#)



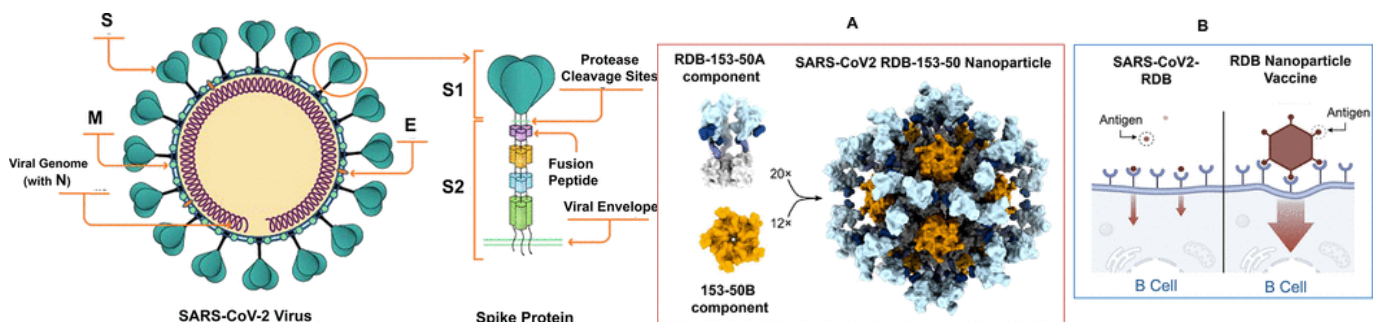




Segundo uma equipe da Organização Mundial da Saúde (OMS), as fazendas chinesas que fornecem animais selvagens para alimentação, tais como civetas, cobras, crocodilos, porcos-espinhos e ratos-de-bambu vivos, podem ser elo perdido por trás do surgimento da pandemia do novo coronavírus em humanos. Nas fazendas, animais viviam confinados juntos por 8 a 12 meses antes de serem vendidos, situação que possui um grande potencial de propagação de doenças. Essas fazendas abasteciam os mercados de animais selvagens da China, principalmente para serem vendidos a restaurantes. Uma vez que o vírus estivesse incubado em um animal cativo — independente se ele viesse da natureza ou fosse criado na fazenda — o patógeno poderia então ter passado de animal em animal, sofrendo mutações no processo. Quando o animal chegasse a Huanan ou a outros mercados em Wuhan, o vírus poderia ter evoluído a ponto de se alojar na espécie humana (12/04/2021). Fonte: [National Geographic](#)

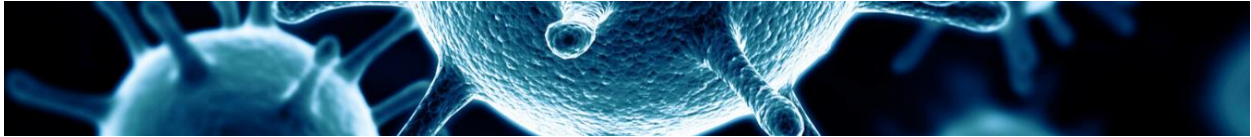
## OUTRAS TECNOLOGIAS

Artigo traz uma breve descrição das características de design de lipídios catiônicos únicos e nanopartículas que mimetizam vírus para realizar a entrega e apresentação de proteínas de *spike* pelo sistema imunológico cognato, também discutem a importância da adjuvância e recursos de design para promover B- e T- cooperativas interações celulares em centros germinativos de linfonodos, incluindo o uso de vacinas baseadas em epítomos. Embora os esforços atuais de vacinas tenham demonstrado eficácia e segurança de vacinas em curto prazo, as questões-chave agora são a durabilidade e adaptabilidade da vacina contra variantes virais. O estudo apresenta uma perspectiva prospectiva de como o projeto da vacina que pode ser adaptado para melhorar a durabilidade da resposta imunológica e a adaptação da vacina para superar o escape imunológico por variantes virais. E demonstram o impacto de abordagens nano-habilitadas no desenvolvimento de vacinas COVID-19 para design de vacinas melhoradas contra outros agentes infecciosos, incluindo patógenos que podem levar a futuras pandemias.



## TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Pesquisadores apresentam uma nova estrutura de modelagem para descrever o curso da pandemia com precisão e fornecer previsões diárias de curto prazo para todos os países do mundo. O modelo proposto gera previsões precisas com até sete dias de antecedência e usa componentes de modelo estimados para agrupar países com base em eventos recentes. O estudo apresentou novidade estatística em termos de modelagem do parâmetro autorregressivo em função do tempo, aumentando o poder preditivo e a flexibilidade de adaptação a cada país. O



modelo também pode ser usado para prever o número de mortes, estudar os efeitos das covariáveis (como políticas de bloqueio) e gerar previsões para regiões menores dentro dos países. Os pesquisadores apresentaram previsões e disponibilizaram todos os resultados gratuitamente para qualquer país do mundo por meio de um painel *online* Shiny (06/04/2021).  
 Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](#)

Os autores propõem o uso de ferramentas de monitoramento da infecção pelo espaço geográfico, com diferentes tipos de testagem e avaliação com uso de IA para detecção de clusters de contaminação e manejo de recursos e medidas preventivas de saúde (14/03/2021). Fonte: [Trends in Microbiology](#)

