



28 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.

<p><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p>1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outros Vírus Respiratórios 2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositadas no INPI 4. RITONAVIR/LORNAVIR/INTERFERON: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil 5. FAVIPIRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI 6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas 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</p> <p>gov.br/inpi <b>INPI</b></p>	<p><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi <b>INPI</b></p>	<p><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></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 <b>INPI</b></p>
--	--	---

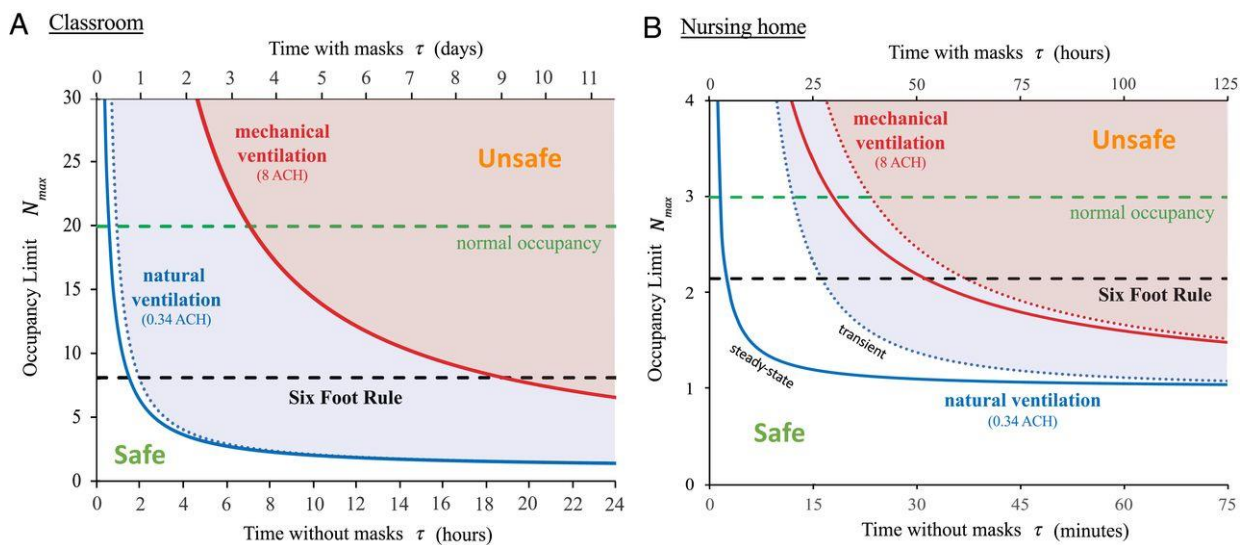
## DESTAQUES

Estudo ecológico na Inglaterra investigou se aumentos na proporção de infecções com a variante B.1.1.7 do SARS-CoV-2 estão associados a diferenças nos sintomas ou curso da doença, taxas de reinfecção ou transmissibilidade. De 28 de setembro a 27 de dezembro de 2020, testes COVID-19 positivos foram relatados por 36.920 usuários do aplicativo COVID *Symptom Study*. Não foram detectadas mudanças nos sintomas relatados ou na duração da doença associada a variante B.1.1.7. Para o mesmo período, possíveis reinfecções foram identificadas em 249 (0,7%) de 36.509 usuários de aplicativos que relataram um teste de esfregaço positivo antes de 1º de outubro de 2020, mas não houve evidência de que a frequência de reinfecções foi maior para a variante B.1.1.7 do que para variantes pré-existentes, sugerindo que a variante B.1.1.7 não altera substancialmente o risco de reinfecção. Foi verificado aumento no  $R_t$  da B.1.1.7 em relação às variantes pré-existentes. No entanto,  $R_t$  caiu abaixo de 1 durante bloqueios regionais e nacionais, mesmo em regiões com altas proporções de infecções com a variante B.1.1.7. A ausência de mudança nos sintomas identificados no estudo indica que a infraestrutura de teste e vigilância já instaladas não precisa ser alterada especificamente para a variante B.1.1.7. Além disso, dado que não houve aumento aparente na taxa de reinfecção, as vacinas provavelmente permanecerão eficazes contra a variante B.1.1.7. (12/04/2021). Fonte: [The Lancet](#)

Pesquisadores do MIT publicam uma diretriz para limitar a transmissão aérea da COVID-19 em espaços internos. Para tal, os autores assumiram que as gotículas respiratórias são misturadas uniformemente através de um espaço interno, e propõe um modelo teórico que quantifica até que ponto o risco de transmissão é reduzido em salas grandes com altas taxas de troca de ar, aumentado para atividades respiratórias mais vigorosas e drasticamente reduzido pelo uso de máscaras faciais. Foi demonstrado como o limite depende das taxas de



ventilação e filtragem de ar, dimensões do local, taxa de respiração, atividade respiratória e uso de máscara facial de seus ocupantes, e infecciosidade dos aerossóis respiratórios. Estudos de caso são apresentados para salas de aula e asilos. O estudo deixa clara a inadequação da “Regra de Seis Pés” (2 metros) na mitigação da transmissão de doenças transmitidas pelo ar interior, e oferece uma alternativa racional para o gerenciamento da transmissão do SARS-CoV-2 (27/04/2021). Fonte: [PNAS](#)



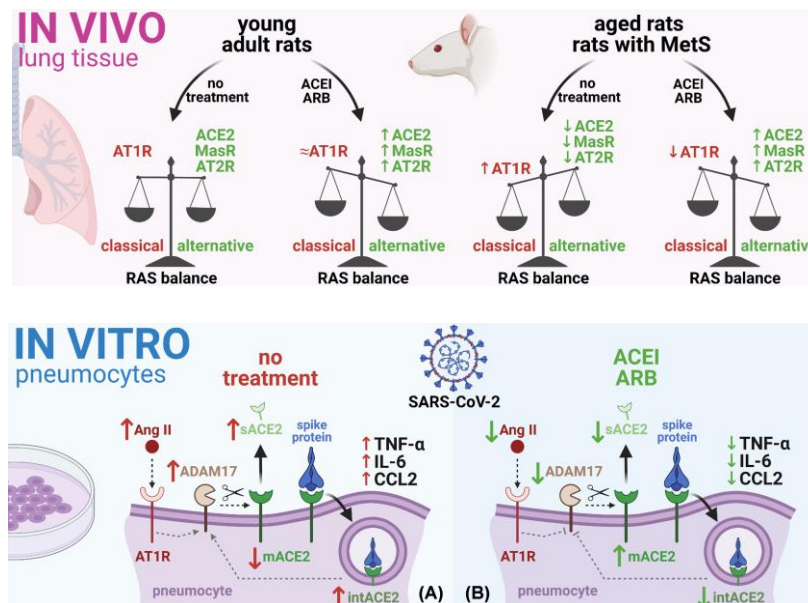
Toda a população adulta da cidade de Botucatu, no interior paulista, será vacinada em breve contra a COVID-19. Segundo o Ministério da Saúde, a previsão é que os 106 mil residentes com mais de 18 anos sejam imunizados com a vacina desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca. A imunização faz parte de uma ação em parceria com a Universidade de Oxford, laboratório AstraZeneca, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Fundação Gates, Universidade Estadual Paulista (Unesp) e prefeitura de Botucatu. Além da vacinação, será feita a testagem de todos os casos suspeitos de COVID-19. Também será desenvolvido o sequenciamento genético dos vírus de todos que forem positivos. Assim, o estudo, com estimativa para durar oito meses, deverá avaliar a efetividade da vacina contra as diferentes variantes do novo coronavírus. O trabalho também vai comparar os resultados da vacinação em massa contra o novo coronavírus (28/04/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

Estudo da Agência de Saúde Pública da Inglaterra (PHE) descobriu que as pessoas que receberam a primeira dose das vacinas da Pfizer/BioNTech ou de Oxford/AstraZeneca, e que foram infectadas pelo menos três semanas depois, tinham entre 38% e 49% menos probabilidade de transmitir o coronavírus para pessoas que vivem em suas casas, em comparação com aqueles que não foram vacinados. A pesquisa analisou mais de 57 mil pessoas que viviam em 24 mil famílias que tinham contato com uma pessoa vacinada. Este grupo foi comparado com quase 1 milhão de contatos de pessoas que não haviam sido vacinadas contra a doença (28/04/2021). Fonte: [GOV.UK](#)



## MEDICAMENTOS

A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) é a principal protagonista da via do sistema protetor renina-angiotensina, mas também o receptor de entrada para o SARS-CoV-2. Os inibidores do sistema angiotensina-aldosterona (RAS) pareciam interferir com o receptor ECA2, e sua segurança foi avaliada em pacientes COVID-19. Em ratos, o captopril e a candesartan aumentaram a expressão de ECA2 e a via protetora de RAS no tecido pulmonar. Em cultura de pneumócitos, a regulação positiva de ECA2 induzida por captopril / candesartan foi associada à inibição da atividade de ADAM17, contrabalançando o aumento da expressão de ECA2, que foi associado à entrada reduzida da proteína *spike* SARS-CoV-2. Segundo os pesquisadores, se confirmados em humanos, esses resultados podem se tornar a base fisiopatológica para justificar os inibidores de RAS como protetores cardiovasculares fundamentais, mesmo durante a pandemia de COVID-19 (21/04/2021). Fonte: [Clinical Science](#)



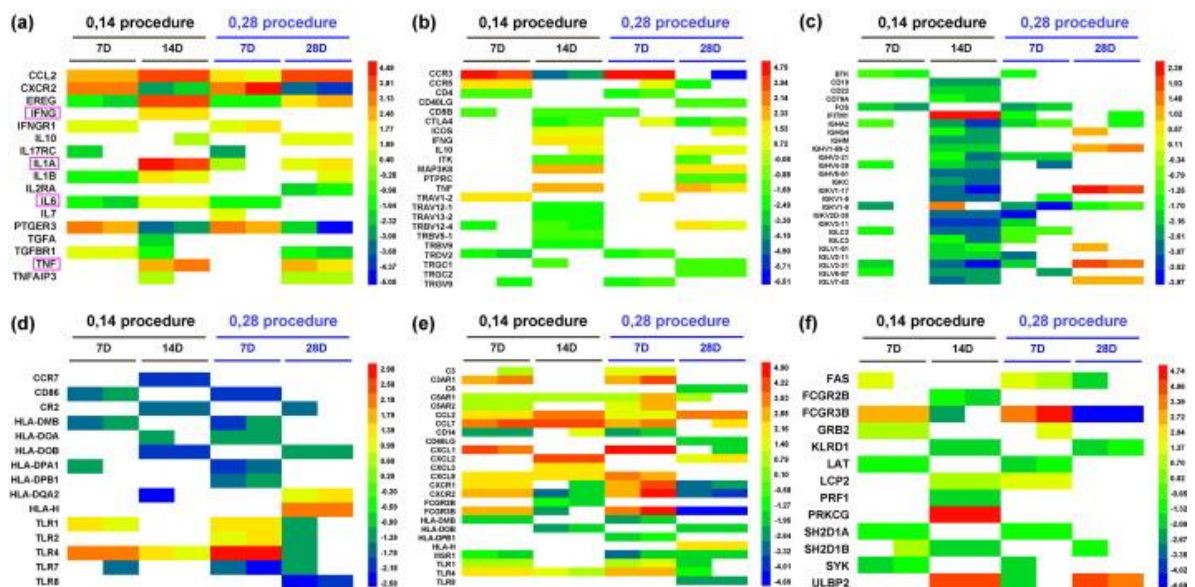
Um composto de nanopartículas metálicas, TPNT1, que contém Au-NP (1 ppm), Ag-NP (5 ppm), ZnO-NP (60 ppm) e CLO2 (42,5 ppm) em solução aquosa foi preparado e caracterizado por diferentes métodos. Com base no ensaio *in vitro* em cultura de células, o TPNT1 inibiu seis grandes clados de SARS-CoV-2 com concentração efetiva dentro da faixa a ser usada como aditivos alimentares. O TPNT1 mostrou bloquear a entrada viral inibindo a ligação da proteína S de SARS-CoV-2 ao receptor de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Além disso, o TPNT1 também reduziu efetivamente os efeitos citopáticos induzidos pelos vírus da gripe humana (H1N1) e aviária (H5N1), incluindo os isolados de vírus resistentes ao oseltamivir (22/04/2021). Fonte: [Nature Sci. Reports](#)





## VACINAS

Artigo apresenta os resultados de segurança e imunogenicidade de uma vacina SARS-CoV-2 inativada em 191 adultos chineses de 18 a 59 anos em teste clínico de fase 1 randomizado, duplo-cego e controlado (CTR20200943 e NCT04412538). A soroconversão foi associada à regulação síncroca de anticorpos contra a proteína S, proteína N e uma resposta citotóxica de linfócito T (CTL). Não foram observadas citocinas e células imunes relacionadas à imunopatologia. A análise de transcriptoma revelou a diversidade genética das respostas imunes induzidas pela vacina (09/04/2021). Fonte: [Vaccine](#)



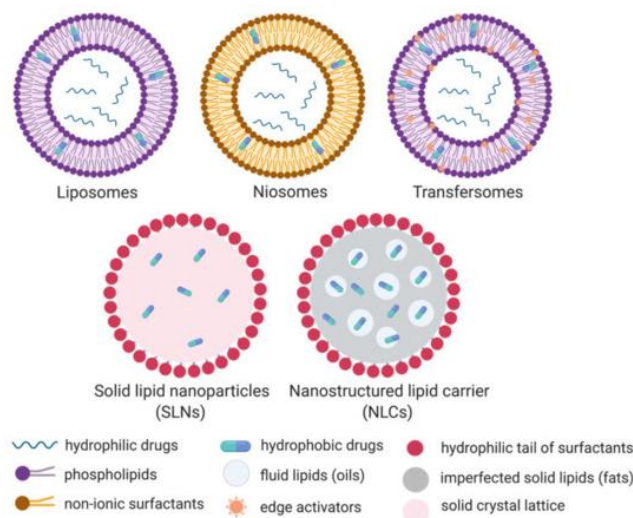
Toda a população adulta da cidade de Botucatu, no interior paulista, será vacinada em breve contra a COVID-19. Segundo o Ministério da Saúde, a previsão é que os 106 mil residentes com mais de 18 anos sejam imunizados com a vacina desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca. A imunização faz parte de uma ação em parceria com a Universidade de Oxford, laboratório AstraZeneca, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Fundação Gates, Universidade Estadual Paulista (Unesp) e prefeitura de Botucatu. Além da vacinação, será feita a testagem de todos os casos suspeitos de COVID-19. Também será desenvolvido o sequenciamento genético dos vírus de todos que forem positivos. Assim, o estudo, com estimativa para durar oito meses, deverá avaliar a efetividade da vacina contra as diferentes variantes do novo coronavírus. O trabalho também vai comparar os resultados da vacinação em massa contra o novo coronavírus (28/04/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

Estudo da Agência de Saúde Pública da Inglaterra (PHE) descobriu que as pessoas que receberam a primeira dose das vacinas da Pfizer/BioNTech ou de Oxford/AstraZeneca, e que foram infectadas pelo menos três semanas depois, tinham entre 38% e 49% menos probabilidade de transmitir o coronavírus para pessoas que vivem em suas casas, em comparação com aqueles que não foram vacinados. A pesquisa analisou mais de 57 mil pessoas que viviam em 24 mil famílias que tinham contato com uma pessoa vacinada. Este



grupo foi comparado com quase 1 milhão de contatos de pessoas que não haviam sido vacinadas contra a doença (28/04/2021). Fonte: [GOV.UK](https://www.gov.uk)

Nanopartículas à base de lipídios têm desempenhado um papel fundamental no sucesso das vacinas COVID-19 e muitos outros nanomedicamentos, como Doxil® e Onpattro®, e, portanto, foram consideradas como pioneiros em sistemas de distribuição de fármacos em nanoescala. Nesta revisão, pesquisadores destacam o progresso no desenvolvimento dessas nanopartículas lipídicas para diversas aplicações, incluindo a nanomedicina para vacinas COVID-19. As nanopartículas à base de lipídios discutidas nesta revisão são lipossomas, niossomas, transfersomes, nanopartículas de lipídios sólidos e carreadores de lipídios nanoestruturados. Foram destacadas as inovações que obtiveram aprovação regulatória ou que estão em testes clínicos. Também discutiu-se as propriedades físico-químicas necessárias para aplicações específicas, destacou-se as diferenças nos requisitos para a entrega de diferentes cargas e apresentou-se os desafios atuais que precisam de mais desenvolvimento. Esta revisão serve como uma diretriz útil para projetar novas nanopartículas lipídicas para vacinas preventivas e terapêuticas, incluindo imunoterapias (08/04/2021). Fonte: [Vaccines](https://www.vaccines.org)

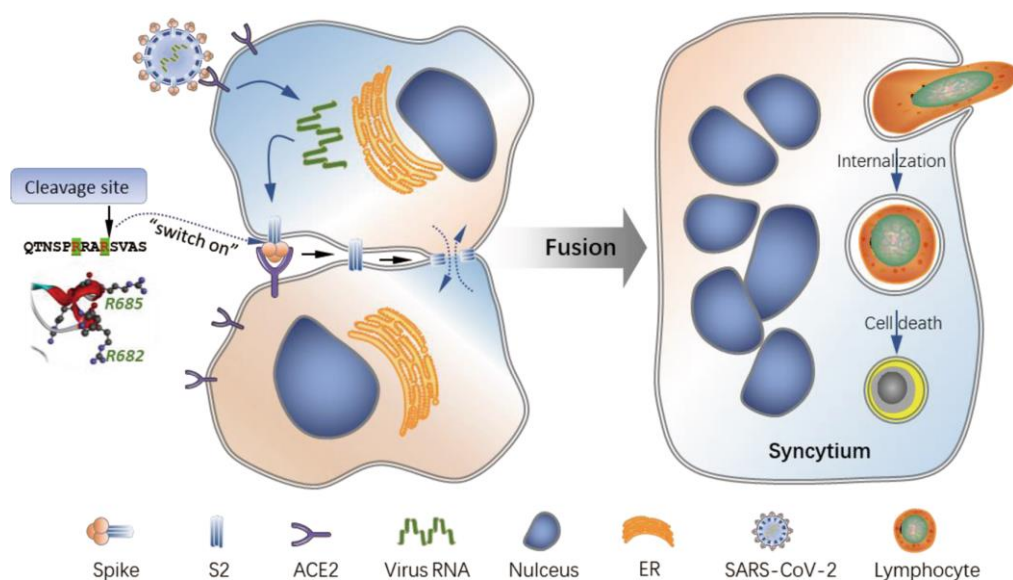


## CIÊNCIA

Estudo buscou avaliar o AVC isquêmico agudo em adultos de 50 anos ou menos na fase de convalescença da infecção assintomática por COVID-19. A série de casos analisada sugere que o risco de AVC é maior em adultos de 50 anos ou menos durante o período de convalescença de uma infecção por COVID-19 sem sintomas respiratórios. Os pesquisadores sugerem que o AVC isquêmico agudo pode ser parte da próxima onda de complicações da COVID-19, e as unidades de AVC devem estar em alerta e usar testes sorológicos, especialmente em pacientes mais jovens ou na ausência de fatores de risco tradicionais (22/04/2021). Fonte: [Jama](https://www.jama.com)



Pesquisadores demonstraram que estruturas heterotípicas célula-em-célula com linfócitos dentro de sincícios multinucleados são prevalentes nos tecidos pulmonares de pacientes com COVID-19. Essas estruturas celulares únicas são um resultado direto da infecção por SARS-CoV-2, pois a expressão da glicoproteína S de SARS-CoV-2 é suficiente para induzir uma fusão rápida da membrana para produzir sincício, o que poderia prontamente internalizar várias linhas de linfócitos para formar estruturas típicas de célula-em-célula, levando notavelmente à morte de células internalizadas. Esta fusão de membrana é ditada por um motivo bi-arginina dentro do local de clivagem polibásico S1 / S2, que está frequentemente presente na glicoproteína de superfície da maioria dos vírus altamente contagiosos. Os pesquisadores ainda delinearam uma base lógica molecular e celular para a patogênese do SARS-CoV-2 e identificaram novos alvos para a terapia com COVID-19 (20/04/2021). Fonte: [Nature](#)



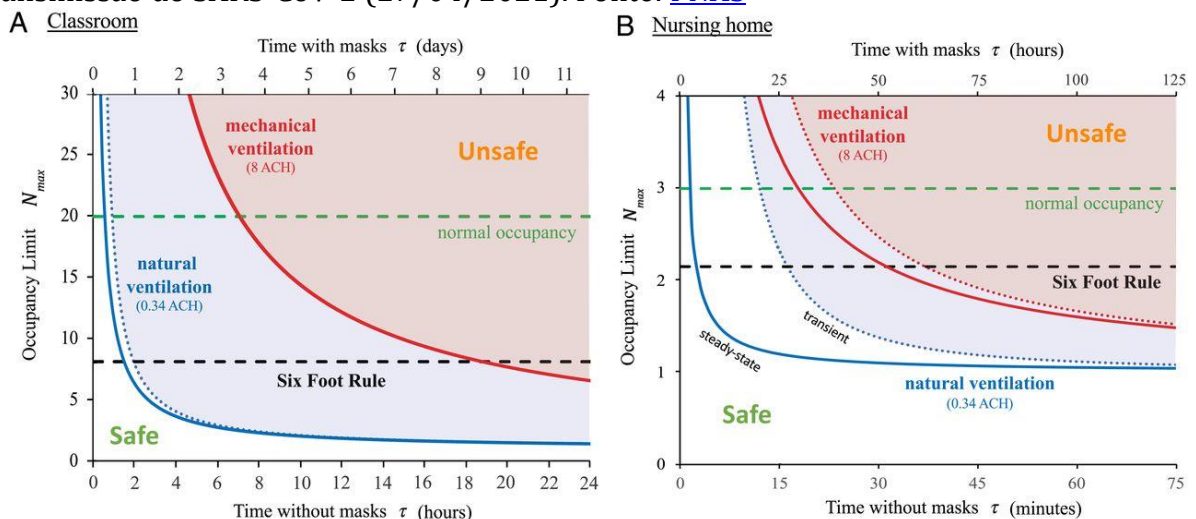
Estudo ecológico na Inglaterra investigou se aumentos na proporção de infecções com a variante B.1.1.7 do SARS-CoV-2 estão associados a diferenças nos sintomas ou curso da doença, taxas de reinfecção ou transmissibilidade. De 28 de setembro a 27 de dezembro de 2020, testes COVID-19 positivos foram relatados por 36.920 usuários do aplicativo COVID Symptom Study. Não foram detectadas mudanças nos sintomas relatados ou na duração da doença associada a variante B.1.1.7. Para o mesmo período, possíveis reinfecções foram identificadas em 249 (0,7%) de 36.509 usuários de aplicativos que relataram um teste de esfregaço positivo antes de 1º de outubro de 2020, mas não houve evidência de que a frequência de reinfecções foi maior para a variante B.1.1.7 do que para variantes pré-existentes, sugerindo que a variante B.1.1.7 não altera substancialmente o risco de reinfecção. Foi verificado aumento no  $R_t$  da B.1.1.7 em relação às variantes pré-existentes. No entanto,  $R_t$  caiu abaixo de 1 durante bloqueios regionais e nacionais, mesmo em regiões com altas proporções de infecções com a variante B.1.1.7. A ausência de mudança nos sintomas identificados no estudo indica que a infraestrutura de teste e vigilância já instaladas não precisa ser alterada especificamente para a variante B.1.1.7. Além disso, dado





que não houve aumento aparente na taxa de reinfeção, as vacinas provavelmente permanecerão eficazes contra a variante B.1.1.7. (12/04/2021). Fonte: [The Lancet](#)

Pesquisadores do MIT publicam uma diretriz para limitar a transmissão aérea da COVID-19 em espaços internos. Para tal, os autores assumiram que as gotículas respiratórias são misturadas uniformemente através de um espaço interno, e propõe um modelo teórico que quantifica até que ponto o risco de transmissão é reduzido em salas grandes com altas taxas de troca de ar, aumentado para atividades respiratórias mais vigorosas e drasticamente reduzido pelo uso de máscaras faciais. Foi demonstrado como o limite depende das taxas de ventilação e filtragem de ar, dimensões do local, taxa de respiração, atividade respiratória e uso de máscara facial de seus ocupantes, e infecciosidade dos aerossóis respiratórios. Estudos de caso são apresentados para salas de aula e asilos. O estudo deixa clara a inadequação da “Regra de Seis Pés” (2 metros) na mitigação da transmissão de doenças transmitidas pelo ar interior, e oferece uma alternativa racional para o gerenciamento da transmissão do SARS-CoV-2 (27/04/2021). Fonte: [PNAS](#)

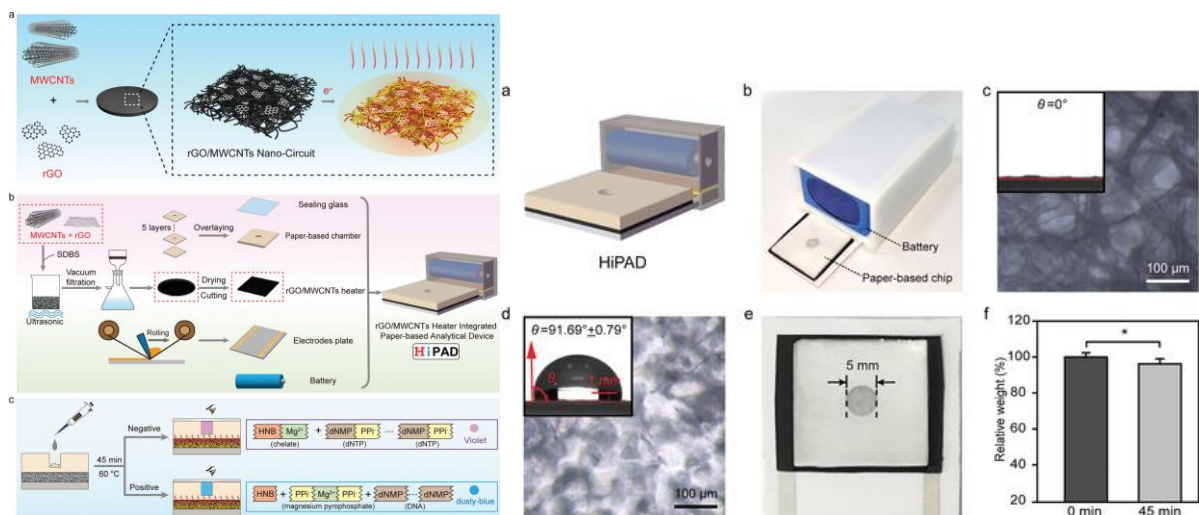


Estudo avaliou a assinatura hipometabólica do cérebro de disfunção olfatória isolada persistente após infecção por SARS-CoV-2. Vinte e dois pacientes foram submetidos a PET de corpo inteiro [18F]-FDG, entre maio e dezembro de 2020, após a recuperação da infecção por SARS-CoV2. Quatorze desses pacientes apresentavam hiposmia persistente isolada (foi utilizado o teste de olfato em disquetes). Uma análise baseada em voxels (usando o software *Statistical Parametric Mapping* versão 8 (SPM8)) foi realizada para identificar regiões cerebrais de hipometabolismo relativo em pacientes com hiposmia em relação aos controles. A conectividade estrutural dessas regiões foi avaliada (kit de ferramentas BCB). Hipometabolismo relativo foi demonstrado nos giros para-hipocampal e fusiforme bilaterais e na ínsula esquerda em pacientes em relação aos controles. Mapas de conectividade estrutural destacaram o envolvimento de fascículos longitudinais bilaterais. Este estudo fornece evidências de hipometabolismo cortical em pacientes com hiposmia persistente isolada após infecção por SARS-CoV-2 (12/03/2021). Fonte: [Biomedicines](#)



## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores desenvolveram o chamado HiPAD que é dispositivo analítico baseado em papel integrado com um aquecedor rGO/MWCNTs para detecção visual de SARS-CoV-2 por reação LAMP colorida. Para a detecção de SARS - CoV - 2 no HiPAD, a faixa de detecção foi de  $25-2,5 \times 10^{10}$  cópias  $\text{mL}^{-1}$  com  $25$  cópias  $\text{mL}^{-1}$  como limite de detecção em 45 min. O HiPAD compreende nanotubos de carbono de paredes múltiplas hibridizados com óxido de grafeno reduzido nano-circuito integrado em um aquecedor baseado em papel que é integrado em um dispositivo analítico baseado em papel (20/04/2021). Fonte: [Advanced Funcyonal Materials](#)



Pesquisadores descrevem um ensaio nanofluídico quantitativo que supera algumas das deficiências do RT-qPCR, com base no instrumento Biomark™ da Fluidigm. Este sistema oferece a possibilidade de analisar 192 amostras clínicas combinadas com 12 pares de *primers*, permitindo assim o monitoramento de SARS-CoV-2 incluindo a detecção de variantes específicas de SARS CoV-2, bem como a detecção de outros patógenos e / ou respostas celulares do hospedeiro (receptores de vírus, marcadores de resposta, micro RNAs). O volume da faixa de 10 nL das reações Biomark™ é compatível com reações sensíveis e reproduzíveis que podem ser adaptadas de forma fácil e econômica a várias configurações RT-qPCR e conjuntos de primers / sonda. Os pesquisadores defendem que a utilização combinada de um *buffer* de processamento otimizado e um dispositivo de PCR em tempo real de alto rendimento contribuiria para melhorar o tempo de entrega dos resultados do teste aos pacientes e aumentar as capacidades de teste do SARS-CoV-2 (14/04/2021). Fonte: [PLOS ONE](#)