

06 de janeiro 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> <p>DISPONÍVEL</p> <p>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 </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 brasileiro indica mecanismo responsável por versão mais transmissível do SARS-CoV-2. O domínio de ligação ao receptor de glicoproteína Spike (RBD) do SARS-CoV-2 medeia a ligação da partícula viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na superfície das células humanas. Portanto, a interação *Spike*-ECA2 é um fator determinante crucial para a infectividade viral. Um novo grupo filogenético de SARS-CoV-2 (linhagem B.1.1.7) foi recentemente identificado no conjunto de dados COVID-19 Genomics UK Consortium, que apresenta uma substituição de aminoácido no RBD da proteína *spike* (mutação N501Y). As infecções com a linhagem SARS-CoV-2 B.1.1.7 têm crescido demais nas últimas semanas no Reino Unido, indicando uma capacidade de disseminação ainda maior do que a observada com cepas anteriores do novo coronavírus. A hipótese levantada no estudo é que esta rápida disseminação/infectividade da linhagem B.1.1.7 pode ser devido a mudanças na força de interação entre o RBD mutante e ECA2. O estudo empregou métodos *in silico* envolvendo mutagênese (mutação N501Y) e análise de interface com foco na interação *Spike* RDB-ECA2. Os resultados mostraram que o mutante SARS-CoV-2 N501Y (linhagem B.1.1.7) estabelece um número mais significativo de interações relacionadas ao resíduo mutante Y501 (*Spike* RDB) com os resíduos Y41 e K353 (ECA2). Esta descoberta mostra que o aumento da infectiosidade da linhagem SARS-CoV-2 B.1.1.7 está associada à força de interação entre o resíduo mutante *Spike* RDB Y501 com o receptor ECA2, que nesta cepa é aumentada (01/01/2021). Fonte: [BioRxiv](#)

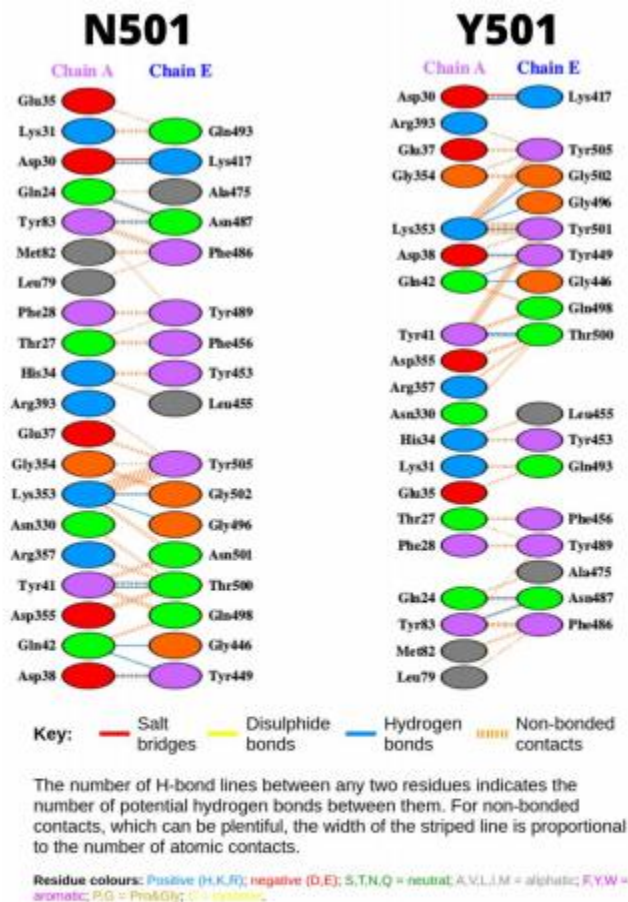


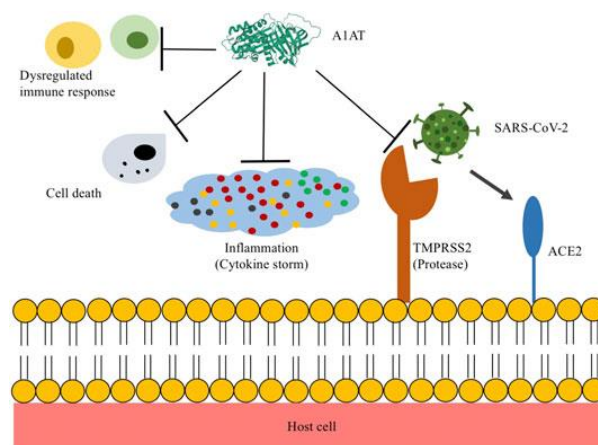
Figure 5. Number and chemical nature of the interactions between amino acid residues N501 (Wuhan-Hu-1 lineage) or Y501 (B.1.1.7 lineage) with ACE2 receptor. Most of the interactions were non-covalent, as determined with the PDBSum software. (Chain A: ACE2 receptor, Chain E: Spike RBD).

A vacina contra o novo coronavírus da Moderna se tornou hoje (6) a segunda a receber aprovação da agência reguladora de medicamentos da Europa, com as autoridades acelerando a disponibilização de doses para conter a pandemia em meio às preocupações com novas variantes do vírus. Um ensaio clínico que envolveu cerca de 30 mil pessoas concluiu que a vacina da Moderna demonstrou uma eficácia de 94,1% na prevenção da COVID-19 em pessoas com mais de 18 anos. A vacina da Moderna é administrada em duas doses, com 28 dias de intervalo entre cada uma. Após o aval da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), o passo final é a aprovação pela Comissão Europeia, o que deve acontecer rapidamente. O ensaio também demonstrou uma eficácia de 90,9% em participantes incluídos nos grupos de risco, com doenças pulmonares crônicas, doenças cardíacas, obesidade, diabetes ou infecção por HIV/Aids (06/01/2021). Fonte: [Agencia Brasil](#)

A antitripsina alfa-1 humana (A1AT) é uma glicoproteína circulante no sangue mais conhecida como inibidor de protease pesquisadores verificaram que A1AT inibe a infecção

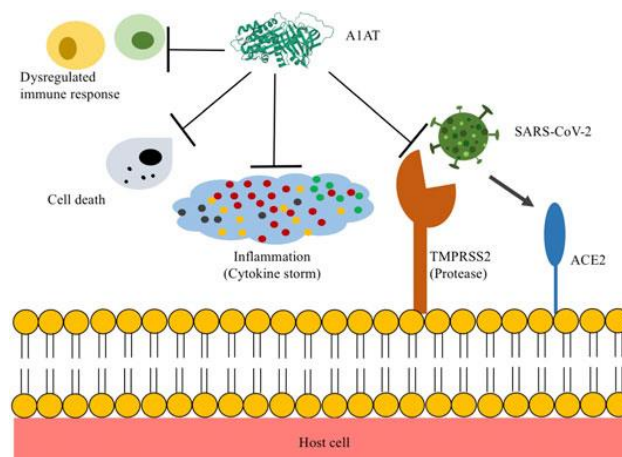


SARS-CoV-2 ao inibir a serina protease 2 (TMPRSS2), uma protease envolvida na entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras. Este papel duplo de infecção antiviral e antiinflamatório torna A1AT um candidato único e excelente para o tratamento para a COVID-19, segundo os pesquisadores. Três ensaios clínicos de A1AT para tratamento com COVID-19 foram recentemente aprovados em vários países (11/12/2020). Fonte: [Frontiers in Pharmacology](#)



MEDICAMENTOS

A antitripsina alfa-1 humana (A1AT) é uma glicoproteína circulante no sangue mais conhecida como inibidor de protease pesquisadores verificaram que A1AT inibe a infecção SARS-CoV-2 ao inibir a serina protease 2 (TMPRSS2), uma protease envolvida na entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras. Este papel duplo de infecção antiviral e antiinflamatório torna A1AT um candidato único e excelente para o tratamento para a COVID-19, segundo os pesquisadores. Três ensaios clínicos de A1AT para tratamento com COVID-19 foram recentemente aprovados em vários países (11/12/2020). Fonte: [Frontiers in Pharmacology](#)





Estudo sugere que fármaco usado em quimioterapia inibe replicação do SARS-CoV-2. Medicamento foi identificado por método que combina modelos computacionais e testes em laboratório para encontrar drogas que possam bloquear o novo coronavírus. Os resultados sugeriram que o pralatrexato, uma medicação quimioterápica desenvolvida para tratar linfomas, tem o potencial de ser redirecionado para o tratamento da COVID-19. A abordagem híbrida combina tecnologias de *deep learning* com simulações mais tradicionais de dinâmica molecular. Foram avaliados 1.906 medicamentos existentes para encontrar os que poderiam ter a capacidade de inibir a replicação do novo coronavírus ao atacar uma proteína viral chamada replicase de RNA (RdRP). As análises sugerem que o medicamento apresenta maior eficácia do que o Remdesivir (31/12/2020). Fonte: [PLOS Computational Biology](#)

Artigo, revisa relatórios de casos retrospectivos (RCT) sobre monoterapias e terapias combinadas com agentes antivirais para COVID-19 e os pesquisadores descobriram que, entre os relatórios sobre monoterapias, apenas remdesivir, e entre os agentes antivirais combinados, apenas o regime combinado com interferon - β 1b , lopinavir - ritonavir e ribavirina foram eficazes e seguros com base em evidências de ensaios clínicos randomizados controlados (ECRs). Os resultados de cinco RCTs para cloroquina ou hidroxiclороquina mostraram que eles eram ineficazes e inseguros no tratamento de COVID-19, especialmente em doses maiores (28/12/2020). Fonte: [Pediatric Investigation](#)

Estudo avalia os efeitos terapêuticos da nanocurcumina na frequência e nas respostas das células Th17 em pacientes com COVID-19 leve e grave, já que pacientes com COVID-19 possuem um aumento da frequência e superativação das células Th17. Foram incluídos 40 pacientes graves internados em unidade de terapia intensiva com COVID-19 e 40 pacientes em estado leve. Dos resultados a frequência de células Th17, a expressão de RNA mensageiro de fatores relacionados às células Th17, e os níveis séricos de citocinas foram medidos em grupos tratados com nanocurcumina e placebo antes e após o tratamento. Uma redução significativa no número de células Th17 e níveis reduzidos de citocinas relacionadas às células Th17 foi encontrada em pacientes COVID-19 leves e graves tratados com nanocurcumina em comparação com o grupo de placebo (28/12/2020). Fonte: [Cellular Physiology](#)

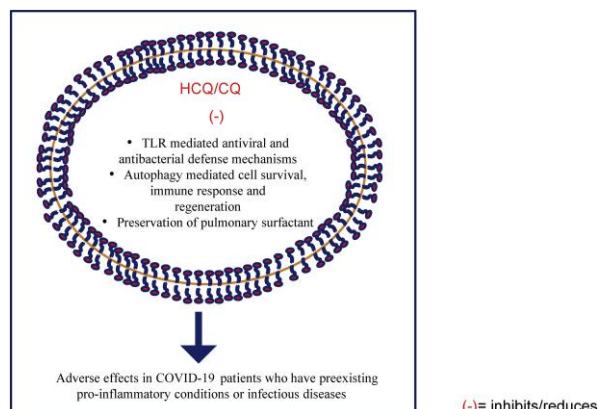
Os autores discutem o possível uso de biomodulina para estimular a produção de funcionalidade das células T. A proposta se baseia na função tímica que decai com a idade com a redução do tamanho do timo e de sua funcionalidade. Os autores propõem também que esse deve ser a causa da maior gravidade nos pacientes idosos, uma vez que a resposta mediada por células T é um fator importante na resposta imunológica à COVID-19 (09/12/2020). Fonte: [Frontier in Immunology](#)

Os autores discutem os resultados de estudos retrospectivos sobre o uso de bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona em pacientes com COVID-19, afirmando que os resultados são informativos, mas conflitantes, e estudos prospectivos são necessários para demonstrar a segurança, tolerabilidade e resultados de iniciar esses agentes em pacientes hospitalizados com COVID-19 e hipertensão. Autores realizam um estudo piloto, demonstrando que a losartana é bem tolerado entre pacientes hospitalizados com COVID-



19 e hipertensão. Também demonstram a viabilidade do recrutamento de pacientes e os parâmetros apropriados para avaliar os resultados e a segurança da iniciação ou continuação do losartan, o que fornece uma estrutura para futuros ensaios clínicos randomizados (30/12/2020). Fonte: [Plos One](#)

Estudo aborda uma visão geral dos coronavírus, entrada viral e patogenicidade, imunidade após infecção por coronavírus e opções de terapias atuais para COVID-19. Ainda com base em estudos pré-clínicos, os pesquisadores fornecem evidências de que i) a hidroxicloroquina prejudica a autofagia, o que leva ao acúmulo de constituintes citoplasmáticos danificados / oxidados e interfere na homeostase celular, ii) esta autofagia prejudicada em parte reduz o processamento do antígeno e a apresentação às células imunes e, iii) a inibição da acidificação do sistema endossomo-lisossoma pela hidroxicloroquina não apenas prejudica o processo de fagocitose, mas também altera potencialmente o surfactante pulmonar nos pulmões. Portanto, segundo os pesquisadores, é provável que o tratamento com hidroxicloroquina possa de fato prejudicar a imunidade do hospedeiro em resposta ao SARS-CoV-2, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades (30/11/2020). Fonte: [Redox Biology](#)



VACINAS

A vacina contra o novo coronavírus da Moderna se tornou hoje (6) a segunda a receber aprovação da agência reguladora de medicamentos da Europa, com as autoridades acelerando a disponibilização de doses para conter a pandemia em meio às preocupações com novas variantes do vírus. Um ensaio clínico que envolveu cerca de 30 mil pessoas concluiu que a vacina da Moderna demonstrou uma eficácia de 94,1% na prevenção da COVID-19 em pessoas com mais de 18 anos. A vacina da Moderna é administrada em duas doses, com 28 dias de intervalo entre cada uma. Após o aval da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), o passo final é a aprovação pela Comissão Europeia, o que deve acontecer rapidamente. O ensaio também demonstrou uma eficácia de 90,9% em participantes incluídos nos grupos de risco, com doenças pulmonares crônicas, doenças cardíacas, obesidade, diabetes ou infecção por HIV/Aids (06/01/2021). Fonte: [Agencia Brasil](#)



O regulador de medicamentos da Índia aprovou duas vacinas contra COVID-19 em 3 de janeiro, mas alguns cientistas e defensores dos pacientes são duramente críticos desta medida - em particular, à decisão de dar luz verde à Covaxin, uma vacina desenvolvida na Índia pela Bharat Biotech, sem esperar os resultados de um ensaio de fase III para determinar a eficácia e segurança. A Covaxin e outra vacina, a versão indiana de uma vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford e AstraZeneca, foram aprovadas para “uso restrito” em uma situação de emergência e seus fabricantes teriam que continuar os ensaios clínicos iniciados no país. O presidente e diretor administrativo da Bharat Biotech disse que as aprovações de emergência das vacinas COVID-19 antes dos dados da fase III não são incomuns; ele citou o Sputnik V da Rússia e a vacina desenvolvida pela Sinopharm da China, os quais foram amplamente administrados com base em estudos com animais e dados de fase I e II (05/01/2021). Fonte: [Science](#)

CIÊNCIA

Estudo brasileiro indica mecanismo responsável por versão mais transmissível do SARS-CoV-2. O domínio de ligação ao receptor de glicoproteína Spike (RBD) do SARS-CoV-2 medeia a ligação da partícula viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na superfície das células humanas. Portanto, a interação *Spike*-ECA2 é um fator determinante crucial para a infectividade viral. Um novo grupo filogenético de SARS-CoV-2 (linhagem B.1.1.7) foi recentemente identificado no conjunto de dados COVID-19 Genomics UK Consortium, que apresenta uma substituição de aminoácido no RBD da proteína *spike* (mutação N501Y). As infecções com a linhagem SARS-CoV-2 B.1.1.7 têm crescido demais nas últimas semanas no Reino Unido, indicando uma capacidade de disseminação ainda maior do que a observada com cepas anteriores do novo coronavírus. A hipótese levantada no estudo é que esta rápida disseminação/infectividade da linhagem B.1.1.7 pode ser devido a mudanças na força de interação entre o RBD mutante e ECA2. O estudo empregou métodos *in silico* envolvendo mutagênese (mutação N501Y) e análise de interface com foco na interação *Spike* RBD-ECA2. Os resultados mostraram que o mutante SARS-CoV-2 N501Y (linhagem B.1.1.7) estabelece um número mais significativo de interações relacionadas ao resíduo mutante Y501 (*Spike* RBD) com os resíduos Y41 e K353 (ECA2). Esta descoberta mostra que o aumento da infectiosidade da linhagem SARS-CoV-2 B.1.1.7 está associada à força de interação entre o resíduo mutante *Spike* RBD Y501 com o receptor ECA2, que nesta cepa é aumentada (01/01/2021). Fonte: [BioRxiv](#)

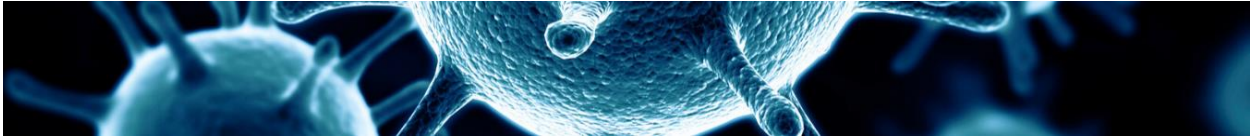


Figure 5. Number and chemical nature of the interactions between amino acid residues N501 (Wuhan-Hu-1 lineage) or Y501 (B.1.1.7 lineage) with ACE2 receptor. Most of the interactions were non-covalent, as determined with the PDBSum software. (Chain A: ACE2 receptor, Chain E: Spike RBD).

Estudo avalia o isolamento de vírus baseado em cultura para avaliar a potencial de infecciosidade de amostras clínicas testadas para COVID-19. A transcrição reversa em tempo real-PCR (RT-PCR) é atualmente o método mais sensível para detectar o SARS-CoV-2, que causa COVID-19. No entanto, a correlação entre o RNA viral detectável e o vírus cultivável em amostras clínicas permanece obscura. Assim, este estudo realiza cultura de vírus para 60 amostras que foram confirmadas como positivas para RNA do SARS-CoV-2 por RT-PCR em tempo real. O vírus pôde ser isolado com sucesso de 12 amostras de garganta e nove amostras de nasofaringe e duas amostras de escarro. O menor número de cópias necessário para o isolamento do vírus foi determinado como 5,4, 6,0 e 5,7 log₁₀ cópias do genoma/ml de amostra para detectar os genes nsp12, E e N, respectivamente. Foi examinada ainda a correlação do número de cópias do genoma e o isolamento do vírus em diferentes regiões do genoma viral, demonstrando que os espécimes cultiváveis são caracterizados por altos números de cópias com uma correlação linear observada entre os números de cópias de amplicons direcionados a regiões estruturais e não estruturais, indicando que o genoma viral de espécimes culturais estava intacto, possivelmente refletindo um vírion infeccioso. Em contraste, o nível consideravelmente mais alto de RNA



de genes estruturais detectados em amostras não cultiváveis pode refletir a presença de intermediários de replicação retidos nas células do epitélio, enquanto as amostras não cultiváveis caracterizadas por genes altamente não estruturais podem conter genomas virais ainda a serem degradados. Em geral, esses resultados indicam que, além do número da cópia, a integridade do genoma viral deve ser considerada ao avaliar a infecciosidade de amostras clínicas de SARS-CoV-2 (agosto/2020). Fonte: [J. Clin. Microbiol](#)

Artigo aponta que quase todos os casos de COVID franceses durante o primeiro estágio da pandemia escaparam à detecção, apesar de um programa de vigilância nacional. Os pesquisadores modelaram a transmissão entre meados de maio e o final de junho e descobriram que nove residentes com sintomas de COVID-19 não foram detectados para cada pessoa confirmada para ter a doença. A revisão das estratégias de teste-rastreamento-isolamento e suas deficiências pode fornecer elementos a serem considerados à luz da segunda onda atualmente em curso na Europa. Neste estudo foi estimada a taxa de detecção de casos sintomáticos de COVID-19 na França após bloqueio por meio do uso de dados de vigilância virológica e sindrômica participativa, juntamente com modelos de transmissão matemática calibrados para hospitalizações regionais. Os resultados indicam que cerca de 90.000 infecções sintomáticas incidentes, correspondendo a 9 entre 10 casos, não foram verificados pelo sistema de vigilância nas primeiras 7 semanas após o bloqueio de 11 de maio a 28 de junho de 2020, embora a taxa de positividade do teste não tenha excedido as recomendações da OMS (5%). A taxa de detecção mediana aumentou de 7% para 38% ao longo do tempo, com grandes variações regionais, devido ao fortalecimento do sistema e também à diminuição da atividade epidêmica. De acordo com os dados de vigilância participativa, apenas 31% dos indivíduos com sintomas semelhantes aos do COVID-19 consultaram um médico no período do estudo. Isso sugere que um grande número de casos sintomáticos de COVID-19 não procurou orientação médica apesar das recomendações, conforme confirmado por estudos sorológicos. Incentivar a conscientização e o comportamento de busca por atendimento médico no mesmo dia em casos suspeitos é fundamental para melhorar a detecção (21/12/2020). Fonte: [Nature](#)

Os autores fazem um estudo de estabilidade e infectividade do SARS-CoV-2 em tecidos usados em EPIs. Os resultados apontam a viabilidade das partículas virais entre 5h e 10h. No entanto, os autores discutem as limitações da técnica, como luminosidade limitada, exposição à radiação ultravioleta menor e menor dessecação das partículas virais (22/12/2020). Fonte: [ASTMH](#)

Personnel protective equipment evaluated and associated geometric mean half-life in hours by material

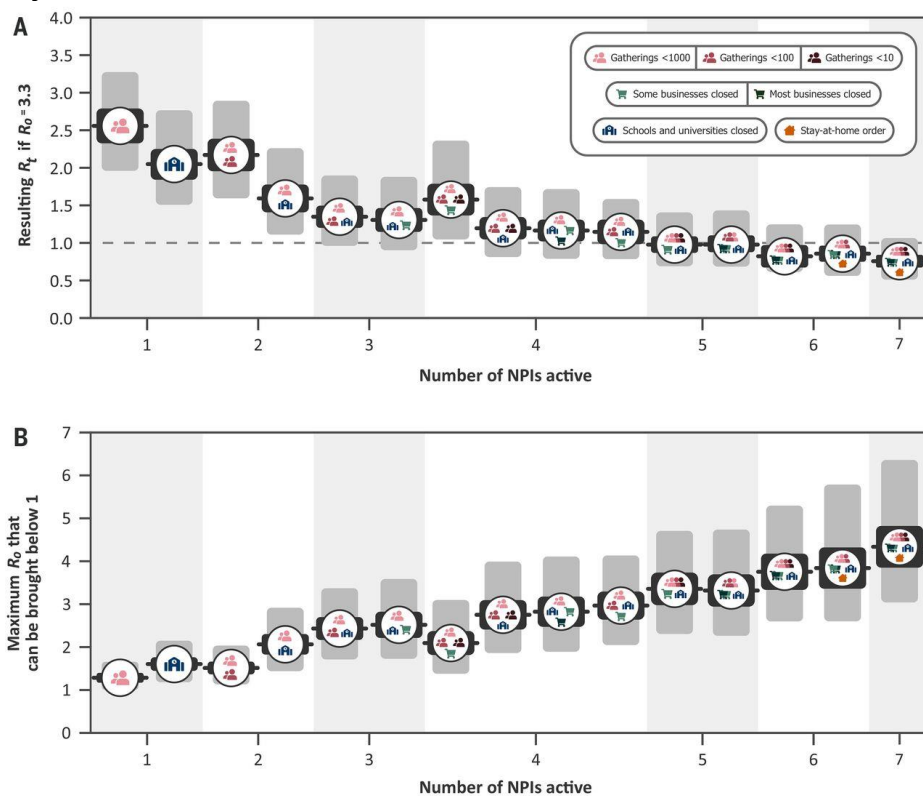
Product	Manufacturer	Material	Material description	Geometric mean half-life* (95% CI)
3M Versaflo economy hood	3M (Cat No. S-403)	Visor	Polyethylene terephthalate glycol	10.05 (9.496–10.642)
		Shroud fabric	Polypropylene-coated nonwoven polypropylene	9.12 (8.444–9.858)
ILC Dover SENTINEL XL BioShield full hood	ILC Dover (Cat No. S-2028)	Visor	Optically clear polyester	8.72 (7.615–9.981)
		Shroud fabric	Spunbound polypropylene nonwoven with a polyethylene outer film	6.74 (5.639–8.051)
FisherBrand disposable full face shield antifog	ThermoFisher Scientific (Cat No. 19-460-102)	Visor	Polyester treated with an antifog and antistatic coating	8.83 (7.383–10.554)
DuPont Tyvek 400 coverall	DuPont (Cat No. TY127SWH)	Fabric	DuPont Tyvek 400	9.08 (7.635–10.802)

*Hours.

Estudo busca inferir a eficácia das intervenções governamentais contra COVID-19, analisando 7 das principais medidas adotadas pelos diferentes países. A análise dos dados de COVID-19 de 41 países identificou 3 medidas que reduzem substancialmente a



transmissão viral: fechamento de escolas e universidades, restrição de reuniões a não mais de 10 pessoas e fechamento de empresas. A recomendação “ficar em casa” adicionalmente a essas ações trouxe apenas um benefício marginal. (A maioria dos países fechou escolas e universidades em rápida sucessão, tornando impossível para a equipe separar os efeitos de cada tipo de fechamento). Foram avaliadas também as combinações de medidas (15/12/2020). Fonte: [Science](#)



Artigo revisa 16 casos de reinfecção por SARS-CoV-2 que foram publicados até dezembro de 2020 e foi verificado que a reinfecção ocorreu em pacientes cujas infecções iniciais foram assintomáticas / leves e moderadas / graves. Para os casos em que a gravidade pode ser comparada entre os episódios, metade das reinfecções foi menos grave, aumentando a possibilidade de proteção imunológica parcial. Embora muitos pacientes tivessem um resultado positivo de imunoglobulina total ou IgG no momento da reinfecção, a resposta imunológica ainda precisa ser melhor avaliada (23/12/2020). Fonte: [Journal of Clinical Microbiology](#)



CDC Protocol for Investigating Suspected SARS-CoV-2 Reinfection

Investigative Criteria:

1- Duration since previous positive test **>90 days** & cycle threshold value **<33** (*tier one*)

OR

2- Duration since previous positive test **45-89 days** & cycle threshold value **<33** (*tier two*) AND

Symptoms typical of COVID-19 or close contact with a confirmed case

Laboratory Evidence *

Observation of different clades between the first and second infection

AND/OR

Detection of **>2 nucleotide differences** for every month separating the first and second samples.

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo avalia o desempenho do ensaio rápido do cartão de antígeno Abbott BinaxNOWTM Covid-19 para detecção de pessoas com altos níveis de vírus. Entre 3.302 pessoas testadas para SARS-CoV-2 por BinaxNOWTM e RT-PCR em um ambiente comunitário, a sensibilidade do ensaio rápido foi de 100% / 98,5% / 89% usando limiares de Ct de RT-PCR de 30, 35 e nenhum. A especificidade foi de 99,9%. O desempenho foi alto em todas as idades e naqueles com e sem sintomas (26/12/2020). Fonte: [Clinical Infectious Diseases](#)