

**14 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.

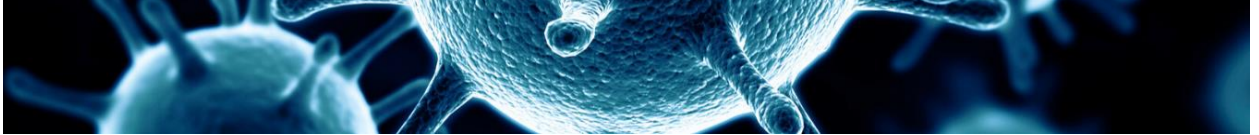
<p><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b> <b>NOVO</b></p> <p>10.VACINAS À BASE DE SUBUNIDADE PROTEICA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes</p> <p>gov.br/inpi <b>INPI</b></p>	<p><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI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

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](#)

A Anvisa aprovou os testes de fase 3 da vacina indiana Covaxin (BBV152) contra a COVID-19. A vacina será testada em 4,5 mil pessoas no país, nos estados de São Paulo (3 mil voluntários), Rio de Janeiro, Bahia e Mato Grosso (500 voluntários cada). De acordo com a Anvisa, a solicitação do estudo foi feita pela empresa Precisa Farmacêutica, parceira brasileira da fabricante da vacina – a empresa de biotecnologia Bharat Biotech. Os voluntários deverão ter, no mínimo, 18 anos de idade. A vacina será aplicada em duas doses, com intervalo de 28 dias. A Covaxin apresentou eficácia geral de 78% nos casos sintomáticos e de 100% em casos graves, segundo dados divulgados pela Bharat Biotech e pelo Conselho de Pesquisa Médica da Índia (ICMR). Os dados fazem parte da segunda análise provisória de testes clínicos de fase 3. A primeira análise provisória foi feita em março deste ano e apresentou eficácia de 81%. Os resultados de segurança e eficácia da análise final estarão disponíveis em junho (13/05/2021). Fonte: [G1](#)

Estudo sugere que adiamento da segunda dose da vacina Pfizer – BioNTech para COVID-19 poderia aumentar as respostas de anticorpos em pessoas com mais de 80 anos. Os pesquisadores analisaram 175 indivíduos com mais de 80 anos, alguns dos quais estavam sujeitos à controversa decisão do Reino Unido no final de 2020 de aumentar a lacuna entre

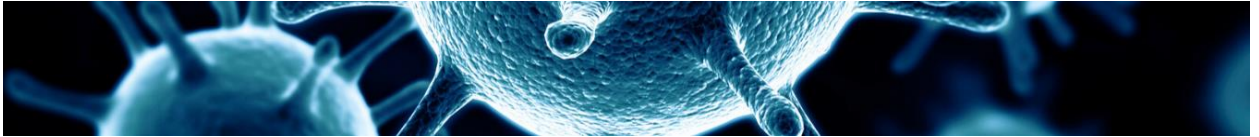


doses de 11–12 semanas para dar a mais pessoas proteção parcial de uma dose de vacina. Os níveis máximos de anticorpos foram 3,5 vezes mais elevados nas pessoas que esperaram 12 semanas pela dose de reforço do que nas pessoas que esperaram apenas 3 semanas. Os resultados são tranquilizadores, mas são específicos para a vacina Pfizer, e a sabedoria de adiar a segunda dose depende de quais variantes podem estar circulando (13/05/2021). Fonte: [Nature](#)

A Anvisa aprovou o uso, em caráter emergencial, de um novo coquetel de anticorpos para o tratamento de pacientes com COVID-19. A área técnica e os diretores avaliaram que o uso combinado dos medicamentos banlanimabe e etesevimabe, da empresa Eli Lilly do Brasil, traz benefícios para casos em estágios iniciais de COVID-19. Os anticorpos objetivam neutralizar o vírus antes que ele entre na célula. Conforme análise dos técnicos da agência, eles têm potencial de eficácia maior quando empregados conjuntamente do que no uso individual. De acordo com as equipes de análise da agência, quando utilizados juntos, os dois medicamentos podem reduzir em até 70% a incidência da COVID-19. Tal eficácia se daria em pacientes que ainda não tenham evoluído para quadro grave e tenham alto risco de progressão (13/05/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

Em junho de 2020, estudo baseado no Reino Unido chamado RECOVERY descobriu que o esteróide imunossupressor dexametasona reduziu as mortes entre pacientes com necessidade de ventiladores ou recebendo oxigênio suplementar devido à infecção por SARS-CoV-2. O ensaio internacional chamado REMAP-CAP descobriu que as drogas que bloqueiam uma proteína imune chave - o receptor da interleucina-6 (IL-6) - podem reduzir as mortes entre pessoas gravemente doentes com COVID-19. O tratamento com dexametasona e bloqueadores do receptor de IL-6, tornou-se o tratamento padrão em alguns países para pessoas hospitalizadas com COVID-19 que precisam de assistência respiratória (07/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores da farmacêutica Moderna apresentam a avaliação preliminar de um estudo clínico sobre o uso do protótipo de mRNA-1273 ou vacinas de mRNA de COVID-19 modificadas, destinadas a variantes emergentes de SARS-CoV-2 como vacinas de reforço em participantes previamente vacinados cerca de 6 meses antes com duas doses da vacina protótipo, mRNA-1273. As vacinas modificadas incluem um mRNA-1273.351 monovalente que codifica para a proteína S encontrada na variante B.1.351 e mRNA-1273.211 multivalente compreendendo uma mistura 1:1 de mRNA-1273 e mRNA-1273.351. Como vacinações de reforço únicas de 50 µg, tanto o mRNA-1273 quanto o mRNA-1273.351 tinham perfis de segurança aceitáveis e eram imunogênicos. Os títulos de neutralização de anticorpos contra variantes B.1.351 e P.1 medidos por ensaios de neutralização de pseudovírus SARS-CoV-2 (PsVN) antes das vacinações de reforço, aproximadamente 6 a 8 meses após a série primária, eram baixos ou abaixo do limite de quantificação do ensaio, embora os títulos médios geométricos em relação à cepa do tipo selvagem tenham permanecido acima dos níveis provavelmente protetores. Duas semanas após as vacinações de reforço, os títulos contra a cepa original de tipo selvagem e variantes B.1.351 e P.1 aumentaram para níveis semelhantes ou superiores aos títulos de pico após as vacinações da série primária. Embora tanto o mRNA-1273 quanto o mRNA-1273.351 aumentassem a neutralização da cepa original de tipo selvagem e as variantes B.1.351 e P.1, o mRNA-



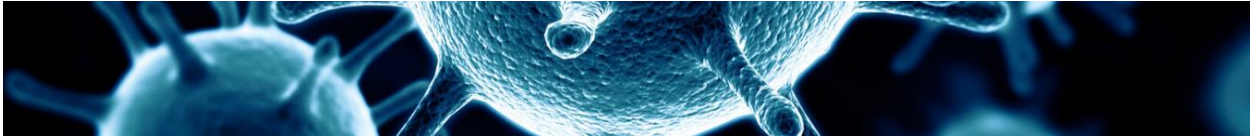
1273.351 parecia ser mais eficaz no aumento da neutralização do vírus B.1.351 *versus* um reforço com mRNA-1273. O ensaio da vacina está em andamento e o reforço dos participantes do ensaio clínico com o mRNA multivalente-1273.211 está atualmente sendo avaliado (06/05/2021). Fonte: [MedRxiv](#)

Estudo investigou a dinâmica da infecção pelo SARS-CoV-2 em uma população vulnerável de crianças e seus contatos domésticos em uma favela no Rio de Janeiro. Os ensaios de RT-PCR e sorologias para IgG contra COVID-19 foram realizados em crianças e seus contatos domésticos durante as consultas na clínica de atenção primária à saúde. Foram inscritos 667 participantes de 259 domicílios divididos em 323 crianças (0 a 13 anos), 54 adolescentes (14 a 19 anos) e 290 adultos. 13,9% das crianças apresentaram PCR+ para o SARS-CoV-2. A infecção por SARS-CoV-2 foi mais frequente em crianças < 1 ano (25%) e crianças de 11 a 13 anos (21%). Nenhuma criança apresentou sintomas graves de COVID-19. A infecção assintomática foi mais prevalente em crianças < 14 anos do que naqueles > 14 anos (74,3% e 51,1, respectivamente). Todas as crianças (N=45) diagnosticadas com SARS-CoV-2 tiveram contato adulto com evidências de infecção recente. Os autores concluíram que as crianças não parecem ser a fonte da infecção pelo SARS-CoV-2 e, mais frequentemente, adquirem o vírus de adultos (16/04/20210). Fonte: [Pediatrics](#)

## MEDICAMENTOS

A Anvisa aprovou o uso, em caráter emergencial, de um novo coquetel de anticorpos para o tratamento de pacientes com COVID-19. A área técnica e os diretores avaliaram que o uso combinado dos medicamentos banlanivimabe e etesevimabe, da empresa Eli Lilly do Brasil, traz benefícios para casos em estágios iniciais de COVID-19. Os anticorpos objetivam neutralizar o vírus antes que ele entre na célula. Conforme análise dos técnicos da agência, eles têm potencial de eficácia maior quando empregados conjuntamente do que no uso individual. De acordo com as equipes de análise da agência, quando utilizados juntos, os dois medicamentos podem reduzir em até 70% a incidência da COVID-19. Tal eficácia se daria em pacientes que ainda não tenham evoluído para quadro grave e tenham alto risco de progressão (13/05/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

Este estudo é o primeiro a relatar a tolerabilidade, segurança, farmacocinética (PK) e imunogenicidade do anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2 humano recombinante, etesevimabe (CB6, JS016, LY3832479 ou LY-CoV016), em adultos saudáveis. O artigo envolve um estudo de fase 1 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Um total de 40 participantes foram inscritos para receber uma única dose intravenosa de etesevimabe ou um placebo em uma das quatro coortes de dose intravenosa ascendente sequencial. Dezessete (42,5%) participantes experimentaram 22 eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs) que estavam relacionados ao medicamento, e as taxas desses TEAEs entre coortes de diferentes doses foram numericamente comparáveis. Nenhuma diferença foi observada entre o grupo de etesevimabe combinado e o grupo de placebo. A exposição após a infusão de etesevimabe aumentou de maneira aproximadamente proporcional à medida que a dose aumentou de 2,5 para 50 mg / kg. O valor da meia-vida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) não diferiu entre as diferentes coortes de dose e foi estimado em cerca de 4 semanas.

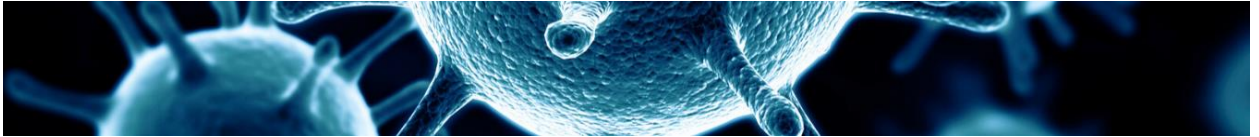


Etesevimabe foi bem tolerado após a administração de uma dose única no intervalo de 2,5 mg / kg a 50 mg / kg em adultos chineses saudáveis. Os perfis farmacocinéticos de etesevimabe em voluntários saudáveis mostraram distribuição típica de anticorpos monoclonais e características de eliminação. (Este estudo foi registrado em ClinicalTrials.gov sob o identificador NCT04441918.) (10/05/2021). Fonte: [Antimicrobial Agents Chemotherapy](#)

Em junho de 2020, estudo baseado no Reino Unido chamado RECOVERY descobriu que o esteróide imunossupressor dexametasona reduziu as mortes entre pacientes com necessidade de ventiladores ou recebendo oxigênio suplementar devido à infecção por SARS-CoV-2. O ensaio internacional chamado REMAP-CAP descobriu que as drogas que bloqueiam uma proteína imune chave - o receptor da interleucina-6 (IL-6) - podem reduzir as mortes entre pessoas gravemente doentes com COVID-19. O tratamento com dexametasona e bloqueadores do receptor de IL-6, tornou-se o tratamento padrão em alguns países para pessoas hospitalizadas com COVID-19 que precisam de assistência respiratória (07/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Este estudo é o primeiro a relatar a tolerabilidade, segurança, farmacocinética (PK) e imunogenicidade do anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2 humano recombinante, etesevimabe (CB6, JS016, LY3832479 ou LY-CoV016), em adultos saudáveis. O artigo envolve um estudo de fase 1 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Um total de 40 participantes foram inscritos para receber uma única dose intravenosa de etesevimabe ou um placebo em uma das quatro coortes de dose intravenosa ascendente sequencial. Dezesete (42,5%) participantes experimentaram 22 eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs) que estavam relacionados ao medicamento, e as taxas desses TEAEs entre coortes de diferentes doses foram numericamente comparáveis. Nenhuma diferença foi observada entre o grupo de etesevimabe combinado e o grupo de placebo. A exposição após a infusão de etesevimabe aumentou de maneira aproximadamente proporcional à medida que a dose aumentou de 2,5 para 50 mg / kg. O valor da meia-vida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) não diferiu entre as diferentes coortes de dose e foi estimado em cerca de 4 semanas. Etesevimabe foi bem tolerado após a administração de uma dose única no intervalo de 2,5 mg / kg a 50 mg / kg em adultos chineses saudáveis. Os perfis farmacocinéticos de etesevimabe em voluntários saudáveis mostraram distribuição típica de anticorpos monoclonais e características de eliminação. (Este estudo foi registrado em ClinicalTrials.gov sob o identificador NCT04441918.) (10/05/2021). Fonte: [Antimicrobial Agents Chemotherapy](#)

Artigo fornece uma perspectiva histórica sobre a evolução e as investigações realizadas para explorar as aplicações de Ashwagandha como planta medicinal, destacando-se como estimulador imunológico especial para COVID-19. Ela também encontra aplicações como intensificador de resistência cardiorrespiratória, anti-envelhecimento, antioxidante, hipoglicêmico, hipocolesterolêmico e como um adaptogênico eficaz. O artigo conclui com questões de pesquisa abertas, os desafios do uso de Ashwagandha como planta medicinal no cenário atual (13/03/2021). Fonte: [International Journal of Pharmaceutical Research](#)



Estudo *in silico* demonstra o potencial inibitório da quinacrina e da suramina contra a protease principal do SARS-CoV-2 (3CLpro). As moléculas de quinacrina e suramina apresentaram um modo de inibição competitivo e não competitivo, respectivamente, com valores de IC50 na faixa micromolar baixa. Usando simulações de *docking* e de dinâmica molecular, pesquisadores identificaram um possível mecanismo de ligação e os aminoácidos envolvidos nessas interações. Os resultados sugerem que a suramina, em combinação com quinacrina, mostrou eficácia sinérgica promissora para inibir a 3CLpro do SARS-CoV-2 (10/05/2021). Fonte: [Viruses](#)

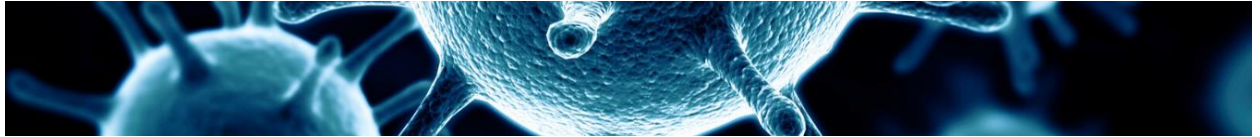
## VACINAS

O estudo Com-COV compara os esquemas de dosagem mista de vacinas Pfizer / Oxford-AstraZeneca e mostra aumento na frequência de sintomas leves a moderados naqueles que recebem esquema de dosagem mista. As reações adversas foram de curta duração, sem outras preocupações de segurança. O impacto de esquemas mistos na imunogenicidade ainda é desconhecido (12/05/2021). Fonte: [The Lancet](#) e [University Oxford](#)

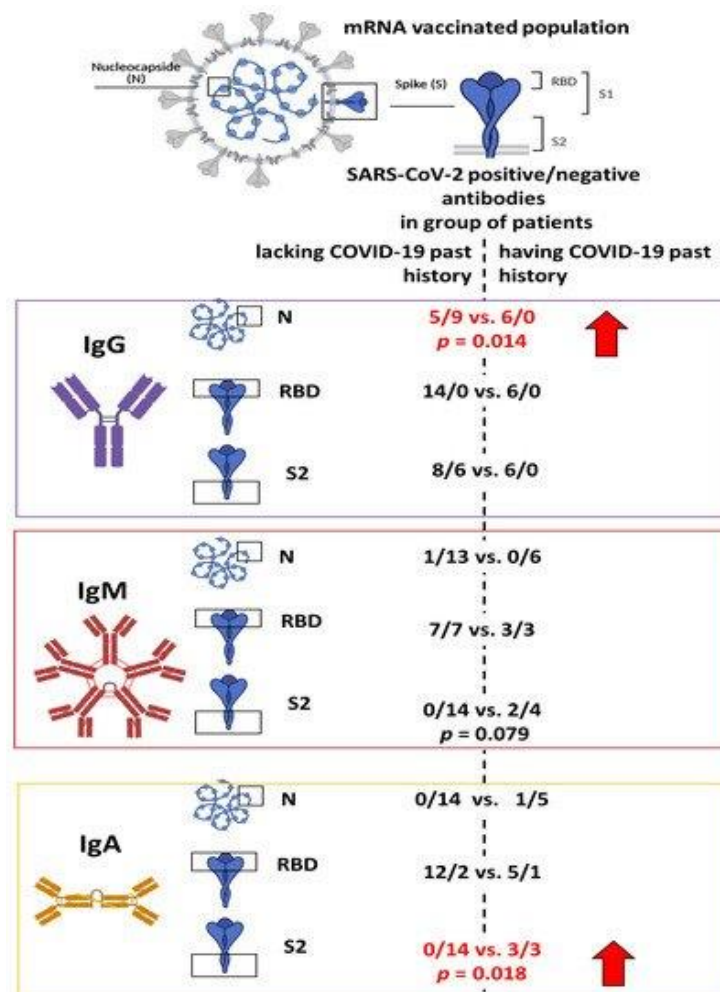
A Anvisa aprovou os testes de fase 3 da vacina indiana Covaxin (BBV152) contra a COVID-19. A vacina será testada em 4,5 mil pessoas no país, nos estados de São Paulo (3 mil voluntários), Rio de Janeiro, Bahia e Mato Grosso (500 voluntários cada). De acordo com a Anvisa, a solicitação do estudo foi feita pela empresa Precisa Farmacêutica, parceira brasileira da fabricante da vacina – a empresa de biotecnologia Bharat Biotech. Os voluntários deverão ter, no mínimo, 18 anos de idade. A vacina será aplicada em duas doses, com intervalo de 28 dias. A Covaxin apresentou eficácia geral de 78% nos casos sintomáticos e de 100% em casos graves, segundo dados divulgados pela Bharat Biotech e pelo Conselho de Pesquisa Médica da Índia (ICMR). Os dados fazem parte da segunda análise provisória de testes clínicos de fase 3. A primeira análise provisória foi feita em março deste ano e apresentou eficácia de 81%. Os resultados de segurança e eficácia da análise final estarão disponíveis em junho (13/05/2021). Fonte: [G1](#)

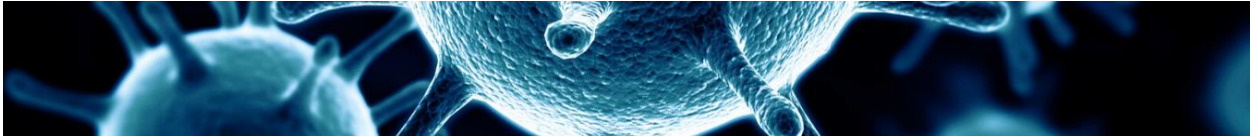
Estudo sugere que adiamento da segunda dose da vacina Pfizer – BioNTech para COVID-19 poderia aumentar as respostas de anticorpos em pessoas com mais de 80 anos. Os pesquisadores analisaram 175 indivíduos com mais de 80 anos, alguns dos quais estavam sujeitos à controversa decisão do Reino Unido no final de 2020 de aumentar a lacuna entre doses de 11–12 semanas para dar a mais pessoas proteção parcial de uma dose de vacina. Os níveis máximos de anticorpos foram 3,5 vezes mais elevados nas pessoas que esperaram 12 semanas pela dose de reforço do que nas pessoas que esperaram apenas 3 semanas. Os resultados são tranquilizadores, mas são específicos para a vacina Pfizer, e a sabedoria de adiar a segunda dose depende de quais variantes podem estar circulando (13/05/2021). Fonte: [Nature](#)

20 funcionários de uma instituição de assistência social foram voluntários para do estudo sobre o nível de imunidade contra o SARS-COV-2 após a segunda dose da vacina de mRNA da Pfizer-BioNTech. Os voluntários foram examinados quanto à presença de anticorpos contra peptídeos de SARS-COV-2 e alguns de MERS-CoV, SARS-CoV1, HCov229E e



HCoVNL63. A avaliação clínica revelou que seis pessoas tiveram COVID-19 no passado. Verificou-se ainda que: (i) Seis pessoas afirmaram a presença de efeitos indesejáveis da vacinação, que foram mais frequentes naqueles com história de COVID-19; (ii) Todos os indivíduos, independentemente da história pregressa de COVID-19, responderam igualmente bem em IgG, mas aqueles que tiveram a doença tenderam a se sair melhor na classe de IgA; (iii) Todos aqueles que tiveram a doença tinham anticorpos IgG contra antígenos do nucleocapsídeo, mas também 5 de 14 que não tiveram a doença; (iv) Os anticorpos anti S2 estavam presentes nos pacientes com COVID-19 no passado, mas também foram encontrados naqueles que não tinham a doença; (v) Todas as pessoas vacinadas foram altamente positivas no IGRA e o nível de IFN gama liberado foi correlacionado com o número de linfócitos HLADR positivos no sangue. Os pesquisadores concluíram que a resposta à vacina de mRNA da glicoproteína S de SARS-COV-2 foi inequivocamente positiva em todos os indivíduos com um nível elevado de anticorpos IgG RBD e geração abundante de IFN gama em resposta aos peptídeos S1. Os indivíduos com história pregressa positiva de COVID-19 responderam bem na classe IgA e frequentemente apresentaram anticorpos N e S2. Portanto, a presença de anticorpos N e S2 pode indicar exposição prévia ao SARS-CoV2 (11/05/2021).  
 Fonte: [Vaccines](#)

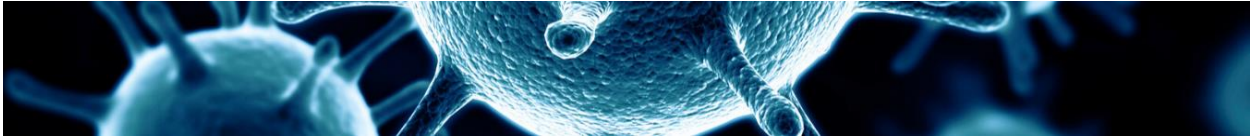




Pesquisadores da Universidade do Alabama em Birmingham relatam evidências pré-clínicas da potência de um candidato à vacina COVID-19 de dose única - AdCOVID – na forma de spray nasal, que foi criado pela Altimmune Inc. O AdCOVID está atualmente em um teste clínico fase 1 para testar a segurança e a imunogenicidade nas pessoas, e a Altimmune espera relatar dados mais robustos em junho. No presente estudo, camundongos K18-hACE2 transgênicos, que são altamente permissivos para a replicação SARS-CoV-2, foram vacinados com uma única dose intranasal de AdCOVID e desafiados um mês depois com o vírus SARS-CoV-2 vivo. Quando os camundongos foram avaliados para o vírus infeccioso SARS-CoV-2, nenhum vírus infeccioso pôde ser detectado nos pulmões de camundongos vacinados, representando uma redução superior a 1 milhão de vezes do vírus infeccioso em comparação com os controles não vacinados. A demonstração de imunidade esterilizadora é consistente com a estimulação da imunidade local e sistêmica pelo AdCOVID, incluindo altos títulos de anticorpo neutralizante no soro, respostas de células T e, talvez o mais importante, IgA mucosal no trato respiratório (11/05/2021). Fonte: [MedicalXpress](#).

Pesquisadores da farmacêutica Moderna apresentam a avaliação preliminar de um estudo clínico sobre o uso do protótipo de mRNA-1273 ou vacinas de mRNA de COVID-19 modificadas, destinadas a variantes emergentes de SARS-CoV-2 como vacinas de reforço em participantes previamente vacinados cerca de 6 meses antes com duas doses da vacina protótipo, mRNA-1273. As vacinas modificadas incluem um mRNA-1273.351 monovalente que codifica para a proteína S encontrada na variante B.1.351 e mRNA-1273.211 multivalente compreendendo uma mistura 1:1 de mRNA-1273 e mRNA-1273.351. Como vacinações de reforço únicas de 50 µg, tanto o mRNA-1273 quanto o mRNA-1273.351 tinham perfis de segurança aceitáveis e eram imunogênicos. Os títulos de neutralização de anticorpos contra variantes B.1.351 e P.1 medidos por ensaios de neutralização de pseudovírus SARS-CoV-2 (PsVN) antes das vacinações de reforço, aproximadamente 6 a 8 meses após a série primária, eram baixos ou abaixo do limite de quantificação do ensaio, embora os títulos médios geométricos em relação à cepa do tipo selvagem tenham permanecido acima dos níveis provavelmente protetores. Duas semanas após as vacinações de reforço, os títulos contra a cepa original de tipo selvagem e variantes B.1.351 e P.1 aumentaram para níveis semelhantes ou superiores aos títulos de pico após as vacinações da série primária. Embora tanto o mRNA-1273 quanto o mRNA-1273.351 aumentassem a neutralização da cepa original de tipo selvagem e as variantes B.1.351 e P.1, o mRNA-1273.351 parecia ser mais eficaz no aumento da neutralização do vírus B.1.351 *versus* um reforço com mRNA-1273. O ensaio da vacina está em andamento e o reforço dos participantes do ensaio clínico com o mRNA multivalente-1273.211 está atualmente sendo avaliado (06/05/2021). Fonte: [MedRxiv](#)

Neste estudo, pesquisadores geraram o vírus Vaccinia recombinante expressando a proteína *spike* de comprimento total de SARS-CoV-2 (VacV-S) para avaliar a resposta imune celular e humoral montada contra este antígeno viral em camundongos. As células T CD8 + e CD4 + específicas para a proteína *spike* de SARS-CoV-2 sofreram expansão e contração robustas e persistiram por pelo menos 40 dias após uma única imunização com VacV-S. A vacinação também causou o rápido surgimento de anticorpos neutralizantes de IgG específicos da *spike*. Curiosamente, ambas as respostas imunes celular e humoral direcionaram fortemente



o domínio S1 de *spike* após a imunização com VacV-S. No geral, esses achados demonstram que uma abordagem de imunização usando VacV ou versões atenuadas de VacV expressando a proteína *spike* de SARS-CoV-2 selvagem de comprimento total pode ser usada para o desenvolvimento de vacina adicional para prevenir a disseminação da COVID-19 (10/05/2021). Fonte: [The Journal of Immunology](#)

## CIÊNCIA

A resposta imune inata é crítica para o controle de infecções por meio da liberação de citocinas e quimiocinas. No entanto, a gravidade do paciente durante algumas infecções, incluindo SARS-CoV-2, é impulsionada pela liberação de citocinas hiperativas ou tempestade de citocinas. Os sensores inatos que ativam a produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias durante a COVID-19 permanecem mal caracterizados. No presente estudo, foi demonstrado que tanto a expressão de TLR2 (*toll-like receptor-2*) quanto de Myd88 foi associada à gravidade da COVID-19. TLR2 e Myd88 foram necessários para respostas inflamatórias induzidas por  $\beta$ -coronavírus, e a sinalização dependente de TLR2 induziu a produção de citocinas pró-inflamatórias durante a infecção por coronavírus independente da penetração viral na célula. O TLR2 detectou a proteína do envelope SARS-CoV-2 como seu ligante. Além disso, o bloqueio da sinalização de TLR2 *in vivo* forneceu proteção contra a patogênese da infecção por SARS-CoV-2. No geral, o estudo fornece uma compreensão crítica do mecanismo molecular de detecção de  $\beta$ -coronavírus e produção de citocinas inflamatórias, o que abre novos caminhos para estratégias terapêuticas contra COVID-19 (07/05/2021). Fonte: [Nature Immunology](#)

O SARS-CoV-2 é o agente causador da COVID-19 e as infecções humanas resultaram em uma emergência de saúde global. Os modelos de animais pequenos que reproduzem os elementos-chave das infecções humanas por SARS-CoV-2 são necessários para a triagem rigorosa de fármacos candidatos para mitigar doenças graves e prevenir a disseminação da SARS-CoV-2. Os camundongos transgênicos que expressam o receptor viral da enzima conversora de angiotensina humana 2 (hECA2) sob o controle do promotor da queratina 18 (K18) desenvolvem doença respiratória grave e letal subsequente ao desafio intranasal de SARS-CoV-2. Alguns camundongos infectados que sobrevivem ao desafio têm danos pulmonares residuais e infecção cerebral persistente no dia 28 pós-infecção, apesar da presença de anticorpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2. Os pesquisadores demonstraram que o plasma convalescente humano anti-SARS-CoV-2 protege K18-hACE2 contra doenças graves e os resultados indicam o uso de camundongos K18-hACE2 para estudos de eficácia protetora de contramedidas médicas anti-SARS-CoV-2 (07/05/2021). Fonte: [Microbiology Society](#)

Estudo de caso-controle foi conduzido com 213 indivíduos positivos para SARS-CoV-2, onde os casos foram definidos como pacientes COVID-19 com dificuldade respiratória que requerem suporte de oxigênio (N = 38) e os controles foram aqueles com sintomas leves a moderados da doença que não necessitaram de oxigenoterapia ao longo de todo o curso clínico. Os níveis de mRNA de ECA2 e TMPRSS2 foram avaliados em amostras de esfregaço nasofaríngeo por RT-qPCR e análises de regressão logística foram aplicadas para estimar





associações com resultados respiratórios. Os níveis de ECA2 e TMPRSS2 se correlacionaram positivamente com a idade, que também foi fortemente associada com desconforto respiratório. Quando os *swabs* nasofaríngeos foram comparados aos lavados broncoalveolares em uma coorte independente de pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica, níveis de expressão semelhantes desses genes foram observados. Esses dados sugerem o TMPRSS2 / ECA2 nasofaríngeo como um candidato promissor para modelos de predição adicionais no COVID-19 (06/05/2021). Fonte: [Nature](#)

Estudo busca analisar as respostas imunológicas e os mecanismos que limitam a progressão dos sintomas em casos assintomáticos de infecção por SARS-CoV-2. Os pesquisadores caracterizaram de forma abrangente os perfis transcriptômicos, respostas de citocinas, capacidade de neutralização de anticorpos e fenótipos imunes celulares de pacientes assintomáticos com infecção aguda de SARS-CoV-2 para identificar potenciais mecanismos de proteção. Os pesquisadores citam que em comparação com os pacientes sintomáticos, os pacientes assintomáticos apresentaram contagens mais altas de neutrófilos maduros e menor proporção de monócitos que expressam CD169 + no sangue periférico. Os níveis sistêmicos de citocinas pró-inflamatórias também foram mais baixos em pacientes assintomáticos, acompanhados por assinaturas de genes pró-inflamatórios mais leves (07/05/2021). Fonte: [EMBO Molecular Medicine](#)

Estudo investigou a dinâmica da infecção pelo SARS-CoV-2 em uma população vulnerável de crianças e seus contatos domésticos em uma favela no Rio de Janeiro. Os ensaios de RT-PCR e sorologias para IgG contra COVID-19 foram realizados em crianças e seus contatos domésticos durante as consultas na clínica de atenção primária à saúde. Foram inscritos 667 participantes de 259 domicílios divididos em 323 crianças (0 a 13 anos), 54 adolescentes (14 a 19 anos) e 290 adultos. 13,9% das crianças apresentaram PCR+ para o SARS-CoV-2. A infecção por SARS-CoV-2 foi mais frequente em crianças < 1 ano (25%) e crianças de 11 a 13 anos (21%). Nenhuma criança apresentou sintomas graves de COVID-19. A infecção assintomática foi mais prevalente em crianças < 14 anos do que naqueles > 14 anos (74,3% e 51,1, respectivamente). Todas as crianças (N=45) diagnosticadas com SARS-CoV-2 tiveram contato adulto com evidências de infecção recente. Os autores concluíram que as crianças não parecem ser a fonte da infecção pelo SARS-CoV-2 e, mais frequentemente, adquirem o vírus de adultos (16/04/20210). Fonte: [Pediatrics](#)

Pesquisadores avaliaram a recorrência potencial de COVID-19 em pacientes com teste SARS-CoV-2 positivo repetido. Entre 23.176 pacientes com teste positivo para SARS-CoV-2, 1.301 (5,6%) tiveram pelo menos um ensaio de RT-PCR adicional para SARS-CoV-2  $\geq 60$  dias depois. Dos 122 testes positivos, 114 tinham dados suficientes para avaliação. O intervalo médio para o RT-PCR positivo recorrente foi de 85,5 dias. Depois de combinar dados de limiar de ciclo clínico e RT-PCR, quatro pacientes (3,5%) preencheram os critérios para provável recorrência de COVID-19. Todos os quatro apresentaram sintomas na recorrência e três exigiram um nível mais alto de cuidados médicos em comparação com o diagnóstico inicial. Depois de incluir seis pacientes adicionais (5,3%) com possível recorrência, a incidência de recorrência foi de 4,3 casos por 10.000 pacientes de COVID-19 (04/05/2021). Fonte: [PLOS ONE](#)



## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo observacional em um *National Health* de 185 leitos com duas estratégias de teste consecutivos: teste de casos sintomáticos apenas, seguido por testes semanais em toda a instalação de funcionários e residentes, independentemente dos sintomas. O teste nasofaríngeo e orofaríngeo com RT-PCR para SARS-CoV-2, incluindo sequenciamento de amostras positivas, foi realizado com avaliação de sintomas padronizados. No total 91,1% dos funcionários positivos para SARS-CoV-2 eram sintomáticos, sem diferença entre as duas estratégias de teste. A perda de olfato e paladar, dor de garganta, dor de cabeça ou mialgia dificilmente foram relatados em residentes em comparação com toda a equipe (07/05/2021). Fonte: [Age and Ageing](#)

Em função dos testes rápidos de antígeno geralmente apresentarem desempenhos mais baixos do que o esperado, seu uso para triagem na linha de frente ainda é controverso. Apesar da falta de dados do uso clínico diário, os ensaios microfluídicos de terceira geração (como o teste LumiraDx SARS-CoV-2 Ag) foram recentemente sugeridos por terem desempenhos semelhantes aos do RT-qPCR e foram propostos como ferramentas alternativas de diagnóstico. Ao analisar 960 swabs nasofaríngeos de 960 indivíduos nas admissões do departamento de emergência de um hospital de COVID-19 terciário, o ensaio LumiraDx demonstrou uma especificidade de 97% e uma sensibilidade de 85% em comparação com RT-qPCR, que aumenta para 91% para amostras com um limite de ciclo  $\leq 29$ . Cinquenta resultados LumiraDx falso-negativos foram confirmados por quantificação direta de RNA genômico SARS-CoV-2 por meio de PCR digital de gota, respectivamente, indicando a presença de replicação viral ativa. No geral, o teste LumiraDx cumpre os requisitos mínimos de desempenho da OMS. No entanto, o risco de um erro de reconhecimento de pacientes com COVID-19 ativo persiste e a necessidade de confirmação RT-qPCR não deve ser alterada (01/05/2021). Fonte: [Viruses](#)

## TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Artigo demonstra que diferenças quantitativas ou qualitativas na imunidade podem conduzir e prever a gravidade clínica da COVID-19. Assim, autores, mediram citocinas pró-inflamatórias, antiinflamatórias e antivirais séricas em combinação com a resposta de anticorpos anti-SARS-CoV-2 em pacientes com COVID-19 admitidos em centros de cuidados terciários. Usando aprendizado de máquina (*machine learning*) e empregando agrupamento hierárquico não supervisionado, agnóstico à gravidade, foram identificados três imunotipos distintos que foram mostrados após o agrupamento para prever cursos clínicos muito diferentes, como melhora clínica ou deterioração clínica. Os imunotipos não se associaram cronologicamente à duração da doença, mas refletiram variações na natureza e na cinética da resposta imunológica individual do paciente. Neste estudo foi demonstrado que a imunofenotipagem pode estratificar os pacientes em subtipos clínicos de alto e baixo risco, com perfis distintos de citocinas e anticorpos, que podem prever a progressão da gravidade e orientar a terapia personalizada (09/05/2021). Fonte: [medRxiv](#)