

Semana 10 a 16 de julho de 2021

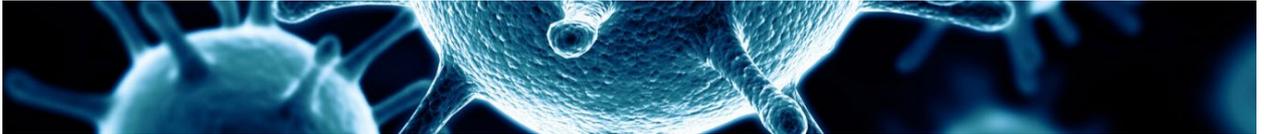
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19 NOVO</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 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 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 INPI</p>
---	--	---

DESTAQUES

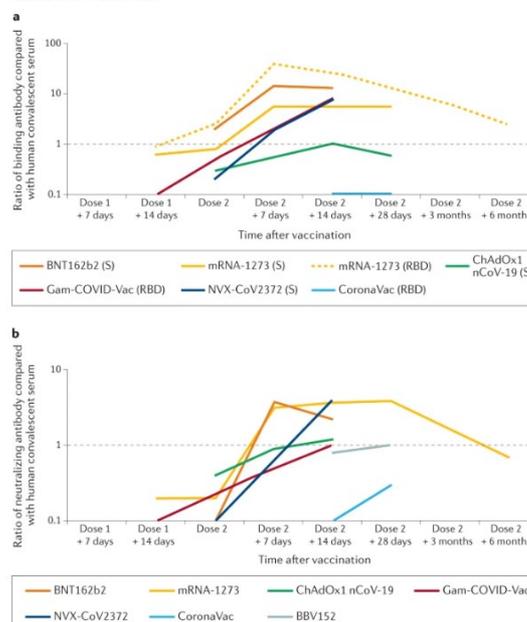
Estudo mostra o tratamento que usa uma combinação de dois anticorpos monoclonais (casirivimabe e imdevimabe, conhecido como REGEN-COV nos EUA) que se ligam especificamente a dois locais diferentes na proteína *spike* do coronavírus, neutralizando a capacidade do vírus de infectar as células. Estudos anteriores em pacientes com COVID-19 não hospitalizados mostraram que o tratamento reduz a carga viral, encurta o tempo de resolução dos sintomas e reduz significativamente o risco de hospitalização ou morte. Em um pequeno ensaio em pacientes hospitalizados, evidências preliminares sugeriram um benefício clínico em pacientes que não haviam montado uma resposta natural de anticorpos própria quando entraram no ensaio (eram soronegativos). RECOVERY é o primeiro estudo grande o suficiente para determinar se este tratamento reduz a mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave (16/07/2021). Fonte: [University Oxford](#)

Anvisa aprovou mais duas pesquisas clínicas de vacinas contra a COVID-19. O primeiro estudo será para testar uma vacina desenvolvida pelo Instituto de Biologia Médica da Academia Chinesa de Ciências Médicas. Os testes serão em adultos com mais de 18 anos e serão aplicadas duas doses, com intervalo de 14 dias entre elas. A nova candidata usa o vírus inativado, com uma tecnologia semelhante a da Coronavac. Já o segundo estudo é sobre a vacina AstraZeneca, em uma nova versão. As duas novas vacinas já estão preparadas para imunizar contra as novas variantes do coronavírus. Ao todo, os estudos vão envolver mais de 36 mil voluntários pelo mundo e 8 mil no Brasil. Com a autorização dessas novas pesquisas, chega a 11 o número de estudos clínicos aprovados pela Anvisa de imunizantes contra a COVID-19 (14/07/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

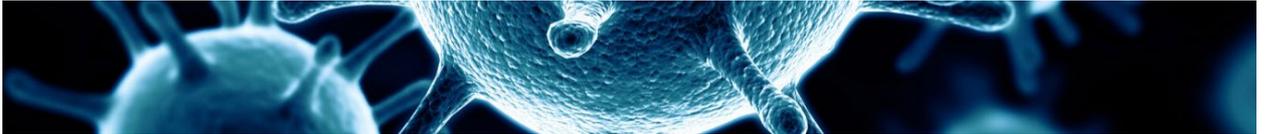


Em artigo de revisão, pesquisadores discutem os mecanismos imunológicos de proteção induzida por vacina contra COVID-19 em humanos. A maioria das vacinas COVID-19 são projetadas para induzir respostas imunes, idealmente anticorpos neutralizantes (NAb), contra a proteína *spike* de SARS-CoV-2. Diversas vacinas, incluindo mRNA, vetor adenoviral, subunidade de proteína e vacinas de vírus inativados de células inteiras, já relataram eficácia em ensaios de fase III e receberam aprovação de emergência em muitos países. As duas vacinas de mRNA aprovadas até agora mostram eficácia mesmo após apenas uma dose, quando não-NAb e respostas moderadas de células T auxiliares 1 são detectáveis, mas quase nenhum NAb. Após uma única dose, as vacinas de adenovírus induzem anticorpos polifuncionais que são capazes de mediar a neutralização do vírus e de conduzir outras funções efetoras dependentes de anticorpos, bem como respostas de células T potentes. Esses dados sugerem que a proteção pode exigir níveis baixos de NAb e pode envolver outros mecanismos efetores imunológicos, incluindo não-NAb, células T e mecanismos imunes inatos. Identificar os mecanismos de proteção, bem como os correlatos de proteção, é crucialmente importante para informar o desenvolvimento de novas vacinas e orientar o uso de vacinas COVID-19 licenciadas em todo o mundo (01/07/2021). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)

Fig. 1: Comparison of antibody responses induced by different COVID-19 vaccines.



Pesquisadores da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) desenvolveram uma nova estratégia para detectar em amostras biológicas anticorpos contra o patógeno causador da COVID-19, ao combinar uma enzima encontrada em vagalumes com uma proteína capaz de se ligar ao novo coronavírus. A enzima usada na pesquisa pertence à classe das luciferases e o grupo utilizou aquela produzida pelo vagalume *Amydetes vivianii*, que gera a bioluminescência mais brilhante e estável. A luciferase foi acoplada, por engenharia genética, a uma proteína capaz de se ligar aos anticorpos. Desta forma, se os anticorpos



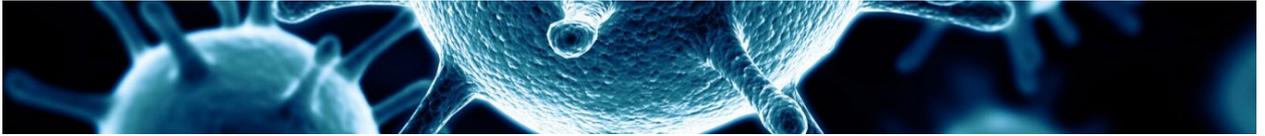
contra SARS-CoV-2 estiverem presentes na amostra, a ligação ocorrerá e isso poderá ser detectado por meio da emissão de luz. O próximo passo, agora, é saber se a quantidade de anticorpos presentes na saliva ou esfregaço nasal é suficiente para desencadear a bioluminescência, de modo que o novo biossensor possa ser utilizado em testagem rápida e não invasiva para COVID-19. O grupo já depositou um pedido de patente para o novo sistema bioluminescente no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Segundo os pesquisadores, o estudo é tão recente que o artigo que o descreve ainda está em fase de redação (14/07/2021). Fonte: [Agência FAPESP](#)

Cientistas do Instituto de Bioquímica Médica (IBqM/UFRJ) e do campus Duque de Caxias da UFRJ criaram um kit que diagnostica a presença de coronavírus a partir de amostras de saliva e de secreção nasal. O resultado é obtido em menos de uma hora e ao custo de apenas R\$ 30,00 é possível concluir se o Sars-CoV-2 está no organismo. Exames realizados em 60 pacientes revelaram que a invenção é 100% eficaz quando comparada ao tradicional PCR. O Lamp-COVID-19, como o teste desenvolvido é chamado, amplifica o genoma viral em menos de meia hora e consegue encontrar até dez cópias do vírus considerando uma única amostra. O exame pode ser realizado em lugares com pouca infraestrutura e o resultado é conferido de forma colorimétrica (15/07/2021). Fonte: [UFRJ](#)

MEDICAMENTOS

Estudo mostra o tratamento que usa uma combinação de dois anticorpos monoclonais (casirivimabe e imdevimabe, conhecido como REGEN-COV nos EUA) que se ligam especificamente a dois locais diferentes na proteína *spike* do coronavírus, neutralizando a capacidade do vírus de infectar as células. Estudos anteriores em pacientes com COVID-19 não hospitalizados mostraram que o tratamento reduz a carga viral, encurta o tempo de resolução dos sintomas e reduz significativamente o risco de hospitalização ou morte. Em um pequeno ensaio em pacientes hospitalizados, evidências preliminares sugeriram um benefício clínico em pacientes que não haviam montado uma resposta natural de anticorpos própria quando entraram no ensaio (eram soronegativos). RECOVERY é o primeiro estudo grande o suficiente para determinar se este tratamento reduz a mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave (16/07/2021). Fonte: [University Oxford](#)

O aumento da inflamação e da coagulopatia foram independentemente associadas à doença crítica e mortalidade por todas as causas e tiveram um efeito sinérgico papel na patogênese de COVID-19. Observações iniciais de um benefício da heparina em uma coorte selecionada de pacientes gravemente enfermos com COVID-19 na China, seguidos por relatos de aumento de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19. Os achados da autópsia, mostrando trombose microvascular pulmonar generalizada, sugeriram que a hipoxemia e insuficiência respiratória em COVID-19 resultou de trombose microvascular. Entre esses estudos, três plataformas - ACTIV-4a, ATTACC e REMAP-CAP - uniram forças para avaliar a dose terapêutica *versus* a dose profilática de heparina em pacientes hospitalizados com COVID-19. Em pacientes com doença moderada, independentemente da concentração de dímero D, a anticoagulação terapêutica diminuiu o número de dias de suporte de órgãos.



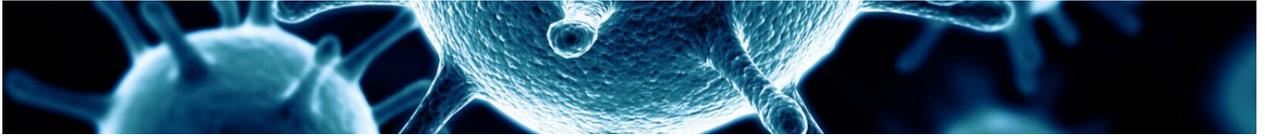
Esses resultados aparentemente discrepantes sugeriram que a heparina terapêutica funcionou melhor quando iniciada no início do curso da doença, antes que os pacientes ficassem gravemente enfermos (12/06/2021). Fonte: [The Lancet](#)

VACINAS

Um estudo da Public Health England (PHE) mostrou que a aplicação de duas doses da vacina AstraZeneca apresenta 92% de efetividade contra a hospitalização pela variante Delta (B.1.617.2) do SARS-CoV-2. A variante, antes conhecida como indiana, tem se espalhado rapidamente pelo Reino Unido e já teve casos confirmados no Brasil. A vacina também demonstrou uma alta efetividade contra a variante Alpha (B.1.1.7), identificada pela primeira vez no Reino Unido, com redução de 86% nas internações. A pesquisa analisou 14.019 casos da variante Delta que chegaram às emergências dos hospitais ingleses entre 12 de abril e 4 de junho deste ano. Destes, 122 foram hospitalizados. Foi comparado o risco de internação entre os não vacinados e os vacinados com primeira e segunda doses. Outros 13.192 casos envolvendo a variante Alpha foram identificados, com 166 internações. A efetividade média em relação à taxa de hospitalização para vacinados com a variante Delta foi similar à da variante Alpha, levando em conta os dois imunizantes: Alpha com 78% (uma dose) e 92% (duas doses); Delta com 75% e 94% (respectivamente) (16/06/2021). Fonte: [Public Health England](#)

Estudo mostra que uma das principais características das vacinas de adenovírus é a capacidade de gerar populações fortes e sustentadas do elemento de célula T Killer do sistema imunológico. Em um modelo animal, os pesquisadores observaram que os vetores de adenovírus são capazes de entrar em células de tecido de longa vida, conhecidas como células reticulares fibroblásticas, que por sua vez formaram pequenos aglomerados bem organizados, atuando como "campos de treinamento" para essas células T, parecendo explicar como essas vacinas sustentam respostas robustas do sistema imunológico. Dos resultados os pesquisadores citam que a abordagem da geração mediada pelo vetor Adenovírus de depósitos antigênicos locais pode gerar imunidade local muito substancial no pulmão e a criação de tais depósitos em fibroblastos de vida longa, juntamente com a reprogramação de nichos fibroblásticos pode sustentar as respostas de células T locais, e ser relevante no desenvolvimento da imunidade local. Além disso, esses nichos imunoestimulantes locais podem contribuir para a proteção sistêmica, conforme evidenciado pela ampla distribuição de células T após a vacinação do vetor Adenovírus (15/07/2021 e 16/07/2021). Fonte: [Nature](#) e [University Oxford](#)

A vacina CoronaVac demonstrou ser bem tolerada com um bom perfil de segurança em indivíduos com 18 anos ou mais em ensaios de fase 1/2, e forneceu uma boa resposta humoral contra SARS-CoV-2. Neste artigo, pesquisadores apresentam os resultados provisórios de eficácia e segurança de um ensaio clínico de fase 3 da CoronaVac na Turquia, que envolveu 10.218 adultos participantes entre 18 e 59 anos, designados aleatoriamente para receber duas doses de vacina (6.650) ou placebo (3.568). Durante um período de acompanhamento médio de 43 dias, nove casos de COVID-19 sintomático, confirmados por



teste RT-PCR, foram relatados na vacina (31,7 casos por 1000 pessoas-ano) e 32 foram relatados no grupo de placebo (192,3 casos por 1000 pessoas-ano) 14 dias ou mais após a segunda dose, produzindo uma eficácia da vacina de 83,5%. As descobertas sugerem que duas doses de CoronaVac têm eficácia robusta (dentro do perfil de produto alvo da OMS para vacinas SARS-CoV-2) e tolerabilidade aceitável quando administrada com um intervalo de 14 dias (08/07/2021). Fonte: [The Lancet](#)

Pesquisadores afirmam que um $\frac{1}{4}$ da dose da vacina Moderna contra a COVID-19 ainda desperta uma grande resposta imunológica. O estudo mostrou que duas doses, cada uma contendo apenas um quarto da dose padrão da vacina Moderna, deram origem a anticorpos protetores de longa duração e células T que combatem o vírus, de acordo com testes em quase três dezenas de pessoas. Os resultados sugerem a possibilidade de administrar doses fracionadas para esticar o estoque limitado de vacinas e acelerar o esforço global de imunização, o que pode ajudar a resolver a escassez aguda de vacinas no mundo (09/07/2021). Fonte: [Nature](#)

Em artigo de revisão, pesquisadores discutem os mecanismos imunológicos de proteção induzida por vacina contra COVID-19 em humanos. A maioria das vacinas COVID-19 são projetadas para induzir respostas imunes, idealmente anticorpos neutralizantes (NAbs), contra a proteína *spike* de SARS-CoV-2. Diversas vacinas, incluindo mRNA, vetor adenoviral, subunidade de proteína e vacinas de vírus inativados de células inteiras, já relataram eficácia em ensaios de fase III e receberam aprovação de emergência em muitos países. As duas vacinas de mRNA aprovadas até agora mostram eficácia mesmo após apenas uma dose, quando não-NAbs e respostas moderadas de células T auxiliares 1 são detectáveis, mas quase nenhum NAb. Após uma única dose, as vacinas de adenovírus induzem anticorpos polifuncionais que são capazes de mediar a neutralização do vírus e de conduzir outras funções efetoras dependentes de anticorpos, bem como respostas de células T potentes. Esses dados sugerem que a proteção pode exigir níveis baixos de NAb e pode envolver outros mecanismos efetores imunológicos, incluindo não-NAbs, células T e mecanismos imunes inatos. Identificar os mecanismos de proteção, bem como os correlatos de proteção, é crucialmente importante para informar o desenvolvimento de novas vacinas e orientar o uso de vacinas COVID-19 licenciadas em todo o mundo (01/07/2021). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)

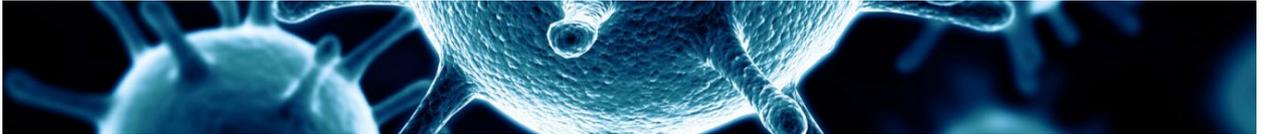
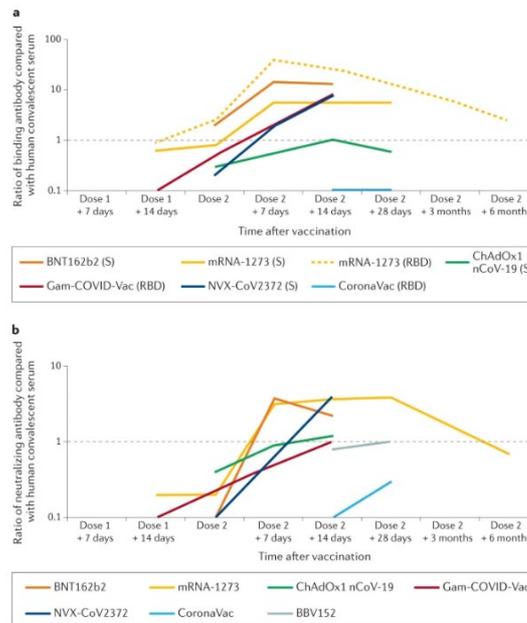


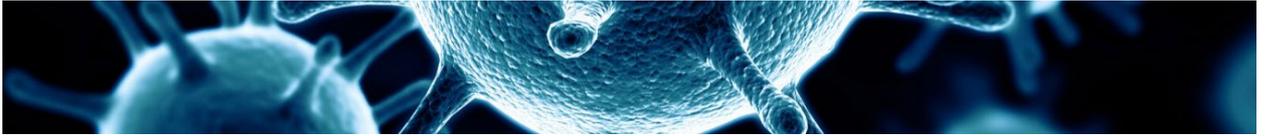
Fig. 1: Comparison of antibody responses induced by different COVID-19 vaccines.



Anvisa aprovou mais duas pesquisas clínicas de vacinas contra a COVID-19. O primeiro estudo será para testar uma vacina desenvolvida pelo Instituto de Biologia Médica da Academia Chinesa de Ciências Médicas. Os testes serão em adultos com mais de 18 anos e serão aplicadas duas doses, com intervalo de 14 dias entre elas. A nova candidata usa o vírus inativado, com uma tecnologia semelhante a da Coronavac. Já o segundo estudo é sobre a vacina AstraZeneca, em uma nova versão. As duas novas vacinas já estão preparadas para imunizar contra as novas variantes do coronavírus. Ao todo, os estudos vão envolver mais de 36 mil voluntários pelo mundo e 8 mil no Brasil. Com a autorização dessas novas pesquisas, chega a 11 o número de estudos clínicos aprovados pela Anvisa de imunizantes contra a COVID-19 (14/07/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

CIÊNCIA

Estudo com dados epidemiológicos, genéticos e serológicos obtidos durante um surto local da variante Delta do SARS-CoV-2 na China, foi realizado para caracterizar o perfil virológico e discutir como as estratégias de intervenção podem ser aperfeiçoadas para conter a disseminação da variante. Todas as 167 infecções foram rastreadas até o primeiro caso índice. A investigação através do teste de PCR sequencial diário dos indivíduos em quarentena indicou que a carga viral do primeiro teste positivo de infecções pela Delta foi ~ 1000 vezes maior do que a das infecções por cepas 19A/19B na onda epidêmica inicial de 2020. Os resultados sugerem maior da taxa de replicação viral e maior infecciosidade da variante Delta no estágio inicial da infecção. Medidas de controle de doenças, incluindo a frequência de testes populacionais, quarentena na fase pré-sintomática e aumento da



vigilância genética, devem ser ajustadas para levar em conta o aumento da prevalência da variante Delta em nível global (07/07/2021). Fonte: [Virological.org](https://virological.org)

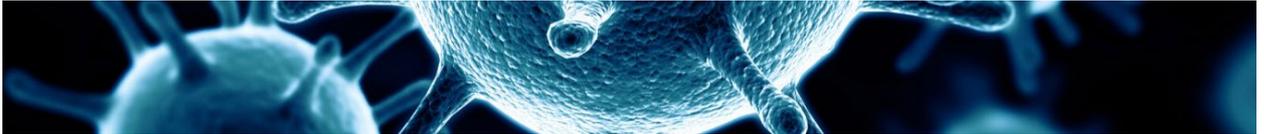
TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) desenvolveram uma nova estratégia para detectar em amostras biológicas anticorpos contra o patógeno causador da COVID-19, ao combinar uma enzima encontrada em vagalumes com uma proteína capaz de se ligar ao novo coronavírus. A enzima usada na pesquisa pertence à classe das luciferases e o grupo utilizou aquela produzida pelo vagalume *Amydetes vivianii*, que gera a bioluminescência mais brilhante e estável. A luciferase foi acoplada, por engenharia genética, a uma proteína capaz de se ligar aos anticorpos. Desta forma, se os anticorpos contra SARS-CoV-2 estiverem presentes na amostra, a ligação ocorrerá e isso poderá ser detectado por meio da emissão de luz. O próximo passo, agora, é saber se a quantidade de anticorpos presentes na saliva ou esfregaço nasal é suficiente para desencadear a bioluminescência, de modo que o novo biossensor possa ser utilizado em testagem rápida e não invasiva para COVID-19. O grupo já depositou um pedido de patente para o novo sistema bioluminescente no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Segundo os pesquisadores, o estudo é tão recente que o artigo que o descreve ainda está em fase de redação (14/07/2021). Fonte: [Agência FAPESP](https://www.fapesp.br/)

Cientistas do Instituto de Bioquímica Médica (IBqM/UFRJ) e do campus Duque de Caxias da UFRJ criaram um kit que diagnostica a presença de coronavírus a partir de amostras de saliva e de secreção nasal. O resultado é obtido em menos de uma hora e ao custo de apenas R\$ 30,00 é possível concluir se o Sars-CoV-2 está no organismo. Exames realizados em 60 pacientes revelaram que a invenção é 100% eficaz quando comparada ao tradicional PCR. O Lamp-COVID-19, como o teste desenvolvido é chamado, amplifica o genoma viral em menos de meia hora e consegue encontrar até dez cópias do vírus considerando uma única amostra. O exame pode ser realizado em lugares com pouca infraestrutura e o resultado é conferido de forma colorimétrica (15/07/2021). Fonte: [UFRJ](https://www.ufrj.br/)

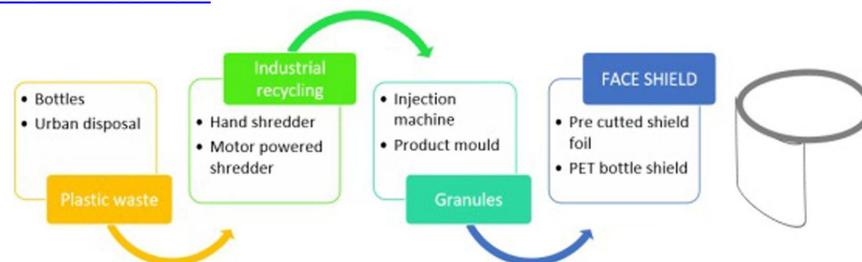
OUTRAS TECNOLOGIAS

Editorial COVID-19 da revista [Frontiers in Materials](https://www.frontiersin.org/) publicou um “Research Topic” em que destaca alguns exemplos de contribuições significativas que os cientistas de materiais podem trazer para esta crise global, destacando alguns tópicos e suas aplicações para enfrentar os desafios da COVID-19: a) Mecânica de materiais de vírus; b) Materiais para biossensores, como biossensores químicos e eletroquímicos; c) Materiais para destruir a COVID-19, como catalisadores e fotocatalisadores; d) Materiais para purificar o ar e remoção eficiente de COVID-19; e) Design, caracterização e design de materiais racionais de novos biomateriais para aplicações como liberação controlada e sistemas de entrega de fármacos, para imagens e sondas baseadas em biomateriais; f) Tecnologias de fabricação de biomateriais, como impressão 3D (22/06/2021).

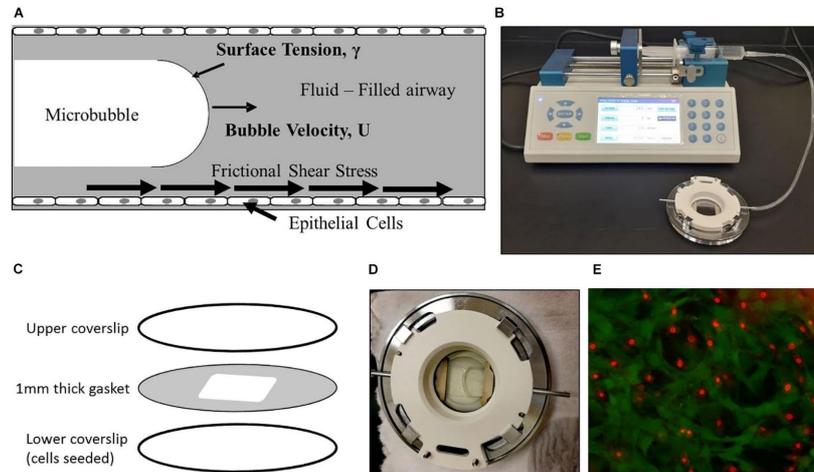
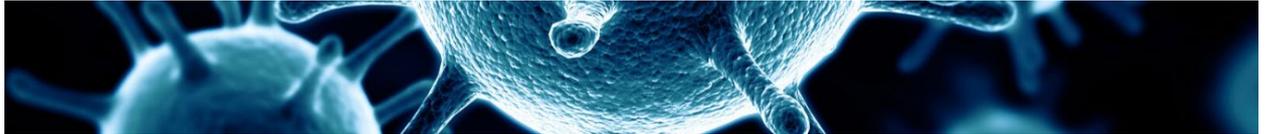


Pesquisadores discutem a aplicação dos polímeros para a área de saúde na crise pandêmica da COVID-19. Segundo os pesquisadores, a crise pandêmica reforçou a importância dos polímeros para a sociedade contemporânea. Se, no passado, o consumismo era a força motriz da aplicação de polímeros, hoje em dia as emergências médicas e de saúde são as novas forças. A redução dos estoques de materiais médico-hospitalares e equipamentos de proteção individual para profissionais de saúde e público em geral, causada pela pandemia, levou ao surgimento de movimentos alternativos de produção a partir de polímeros. Essas alternativas ajudaram muito a salvar e preservar vidas. Este artigo destaca os tipos de polímeros mais utilizados neste período pandêmico, como o policarbonato (PC), o poli (tereftalato de etileno) (PET) e o polipropileno (PP). Para tanto, foram analisados artigos científicos relacionados à produção de máscaras e outros dispositivos tendo alguns tipos de polímeros como matéria-prima. A pesquisa teve como base o primeiro semestre de 2020, destacando os países, o polímero utilizado e o produto final a que se destina (21/08/2020).

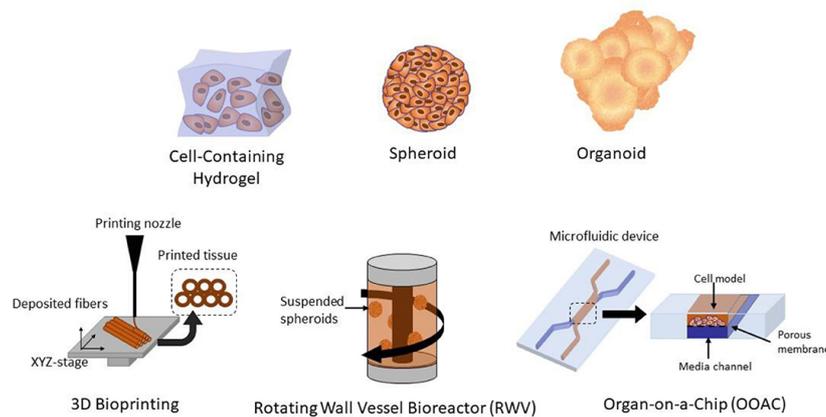
Fonte: [Frontiers in Materials](#)



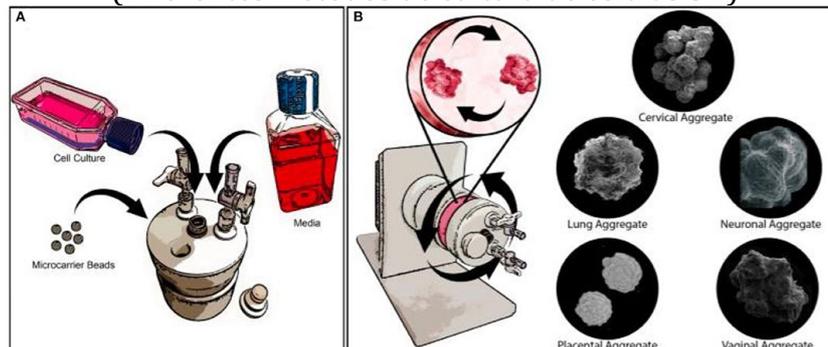
Uma das principais causas da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma infecção pulmonar, como a infecção por SARS-COV-2. Os pulmões de pacientes com SDRA precisam ser ventilados mecanicamente para a reabertura das vias aéreas, o que pode danificar o tecido pulmonar delicado, levando ao edema excessivo, conhecido como lesão pulmonar induzida por ventilador (LPIVM). A mortalidade de pacientes com COVID-19 em LPIVM parece ser maior do que em pacientes sem COVID, necessitando de terapias preventivas eficazes. A inalação de óxido nítrico (NO) foi sugerida como terapia para SDRA, entretanto, foi demonstrado que não é eficaz devido à meia-vida extremamente curta do NO. Neste estudo, nanopartículas de liberação de NO foram produzidas e testadas em um modelo *in vitro*, representando as vias aéreas no pulmão profundo. Os autores mostram que a entrega de NO via nanopartículas aumentou a sobrevivência e recuperação de pacientes, a exposição a NO afeta a morfologia celular com uma regulação negativa significativa na expressão de IL6 e CCL2 ao tratar as células com NO. Estas descobertas demonstram que as nanopartículas de liberação de NO podem ser usadas como uma abordagem eficaz de entrega de NO ao pulmão profundo para prevenir / reduzir a inflamação associada a SDRA e lesões celulares. Essas nanopartículas serão úteis quando administradas clinicamente a pacientes com COVID-19 para reduzir os sintomas originados do desconforto pulmonar (16/04/2021). Fonte: [Frontiers in Materials](#)

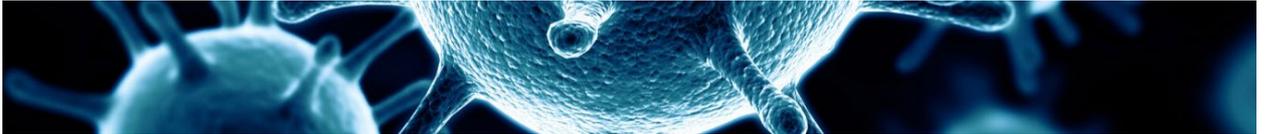


O recente surto de SARS-CoV-2 fez com que os pesquisadores trabalhassem para entender a patogênese do vírus e desenvolver uma vacina eficaz. A cultura de células 2D tradicional não captura com precisão os efeitos de um ambiente fisiologicamente relevante, pois eles falham em promover interações célula-célula e célula-ambiente apropriadas. Modelos de cultura de células 3D podem preencher a lacuna entre a cultura de células convencionais e os modelos *in vivo*. Nesta revisão, os autores discutem como modelos de cultura de células 3D têm sido usados para investigar patologias de doenças para coronavírus e outros vírus, como vírus Zika, hepatite e influenza, e como eles podem ser aplicados à descoberta de medicamentos e ao desenvolvimento de vacinas (22/03/2021). Fonte: [Frontiers in Materials](#)



(Diferentes métodos de cultura de células 3D)





Para investigar, na temperatura prescrita, como a energia superficial do material e a umidade ambiente cooperam para determinar a viabilidade do vírus, os autores propõem um modelo que envolve o número mínimo de parâmetros termodinamicamente relevantes. Em particular, ao considerar uma gota de água salina (um sal) como a aproximação mais simples de soluções reais (saliva média e natural / artificial), a evaporação é descrita por uma equação diferencial não linear dependente do tempo de primeira ordem devidamente reorganizada para obter o contato evolução do ângulo como a única função desconhecida. Dada a generalidade do modelo e uma vez que estejam disponíveis dados experimentais que ligam a vulnerabilidade de um determinado vírus, como o SARS-CoV-2, às concentrações de sais ou outras substâncias em termos de CD, considera-se que esta abordagem poderia ser empregada em estratégias e protocolos antivírus para a previsão e redução dos riscos à saúde humana associados ao SARS-CoV-2 e outros vírus (16/04/2021). Fonte: [Frontiers in Materials](#)

