

## Semana 26 a 30 de julho de 2021

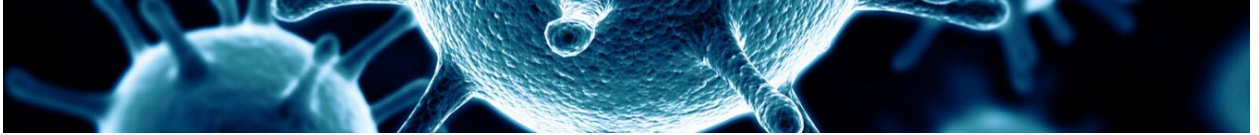
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p><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

Neste artigo, pesquisadores discutem a mistura de vacinas contra a COVID-19. A mistura de vacinas COVID-19 está surgindo como uma boa maneira de fornecer às pessoas a proteção de que precisam quando enfrentam problemas de segurança e suprimentos imprevisíveis. A maioria das vacinas contra SARS-CoV-2 deve ser administrada em duas doses, mas vários estudos agora confirmam a ideia de que misturar uma dose Oxford–AstraZeneca com uma dose da vacina Pfizer–BioNTech desencadeia uma resposta imunológica semelhante a - ou até mais forte que - duas doses de qualquer uma das vacinas. Os resultados anunciados por um grupo do Reino Unido sugerem que a combinação às vezes supera duas injeções da mesma vacina, e um quadro semelhante está emergindo de estudos alemães. As pessoas agora podem “se sentir um pouco mais confortáveis” com a ideia de misturar e combinar. Os resultados também estão dando aos pesquisadores a confiança de que a combinação de outras vacinas COVID-19, que ainda não foram testadas em conjunto, também pode funcionar. Mas pelo menos 16 vacinas foram aprovadas para uso em um ou mais países, e os estudos combinados até agora têm sido pequenos, portanto, ensaios mais extensos e monitoramento de longo prazo para efeitos colaterais são extremamente necessários (01/07/2021). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores brasileiros da empresa Invent Biotecnologia apresentaram a proposta de construção vacinal baseada em *Salmonella enterica* Typhimurium carregando proteínas virais contra SARS-CoV-2. Destacam que dispõem da tecnologia e dominam o processo vacinal com comprovada eficácia para outras doenças como *Rhodococcus equi*, utilizando protocolos de imunização com uma ou duas doses orais e até mesmo com uma única dose nasal, sendo capazes de proteger camundongos contra a infecção experimental com o agente causador, levando a imunidade celular, humoral sistêmica e de mucosa com geração



de memória imunológica. Nesta proposta, as construções vacinais serão administradas por via oral ou nasal, com a finalidade de facilitar processos de produção, trazer baixo custo de operação, diminuir riscos de contaminação, observados para as vacinas injetáveis, possibilitando uma ampla utilização em larga escala. Tal proposta, se exitosa durante todo o ciclo de desenvolvimento, virá em estágio subsequente às vacinas que, por ora, já tenham sido desenvolvidas (01/05/2021). Fonte: [BV-CDI FAPESP](#)

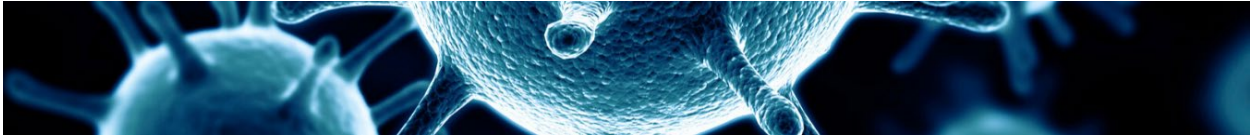
## MEDICAMENTOS

Estudo revela que a enzalutamida antiandrogênica (um medicamento bem tolerado amplamente usada no câncer de próstata avançado) diminui a regulação de TMPRSS2 e reduz a entrada celular de SARS-CoV-2 nas células do pulmão humano e no pulmão de camundongos. É importante ressaltar que os antiandrogênios reduziram significativamente a entrada de SARS-CoV-2 e a infecção nas células pulmonares. Em apoio a esses dados experimentais, a análise de conjuntos de dados existentes mostra impressionante co-expressão de AR e TMPRSS2, incluindo em tipos de células pulmonares específicos direcionados por SARS-CoV-2. O estudo conclui que os dados apresentados fornecem fortes evidências para apoiar os ensaios clínicos para avaliar a eficácia dos antiandrogênios como uma opção de tratamento para COVID-19 (01/07/2021). Fonte: [Nature Communications](#)

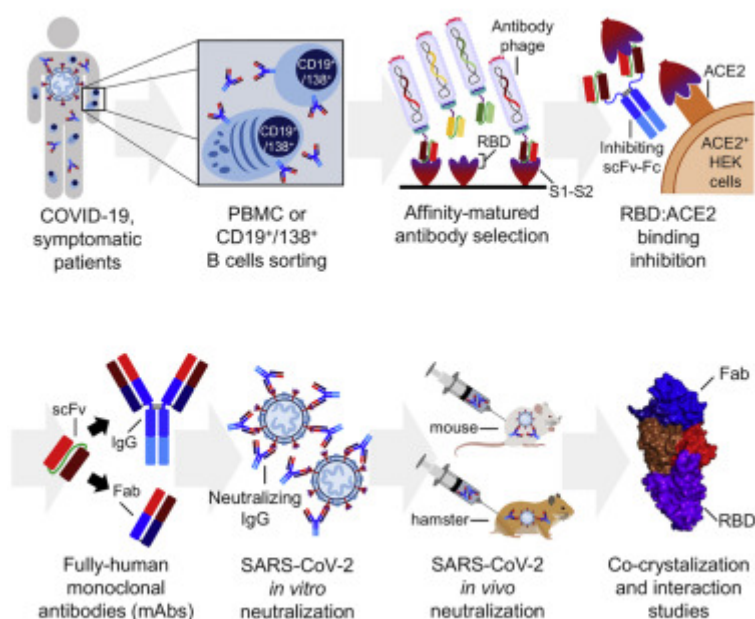
A prevenção da atividade biológica da principal protease SARS-CoV-2 usando compostos naturais é de grande interesse. Nesse contexto, usando uma combinação de AutoDock Vina e simulações de tração rápida de ligante, onze compostos de fungos marinhos foram identificados que provavelmente atuam como inibidores Mpro de SARS-CoV-2 altamente potentes para prevenir a replicação viral. Em particular, quatro compostos, incluindo M15 (3-O- (6-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil) - $\beta$ -D-glucopiranosil-1,4-dimetoxixantona), M8 (wailupemicinas H), M11 (cottoquinazolininas B), e M9 (wailupemicinas I) (23/06/2021). Fonte: [Royal Society of Chemistry](#)

SaNOTize anunciou que recebeu a aprovação da Health Canada para prosseguir com a inscrição de voluntários em testes de Fase III após a fase positiva anterior II resultados para seu spray nasal de óxido nítrico (NONS) para a prevenção e tratamento precoce de COVID-19 e suas variantes. O spray NONS reduz a carga viral, o que diminui a transmissão do vírus SARS-CoV-2 de uma pessoa, independentemente da variante (23/06/2021). Fonte: [businesswire](#)

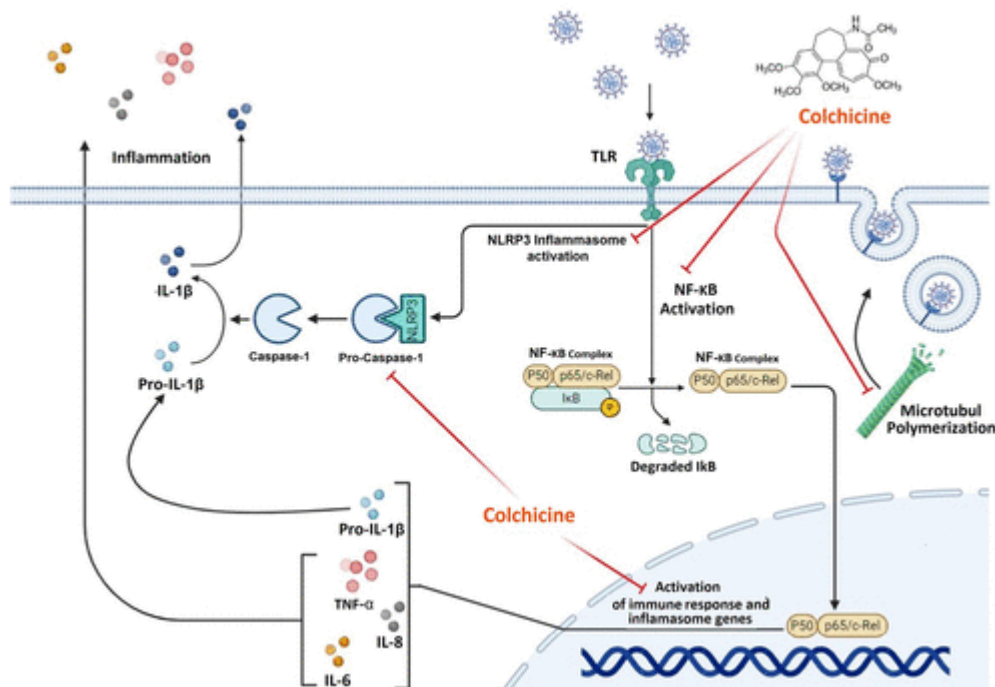
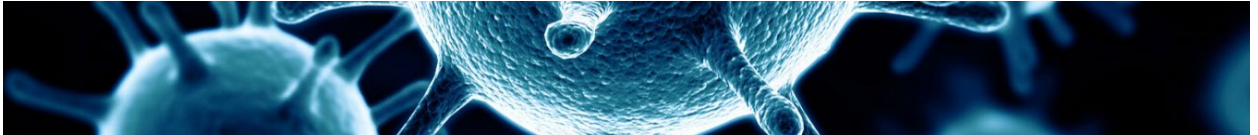
Para desenvolver anticorpos anti-SARS-CoV-2 neutralizantes humanos, bibliotecas de genes de anticorpos de pacientes convalescentes COVID-19 foram construídas e fragmentos de anticorpos recombinantes (scFv) contra o domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína spike foram selecionados por exibição de fago. O anticorpo STE90-C11 mostra um subnanômetro IC50 em um ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 vivo baseado em placa. A eficácia in vivo do anticorpo é demonstrada no hamster sírio e no modelo de camundongo da enzima conversora de angiotensina humana 2 (hACE2). A



estrutura cristalina do Fab STE90-C11 no complexo com SARS-CoV-2-RBD mostra que o anticorpo se liga na mesma região que ECA2 para RBD. A ligação e inibição de STE90-C11 não são bloqueadas por muitas mutações RBD emergentes conhecidas. IgG1 humana derivada de STE90-C11 com Fc silenciado por FcγR (COR-101) está passando por ensaios clínicos de Fase Ib / II para o tratamento de COVID-19 moderado a grave (13/07/2021).  
 Fonte: [Cell Reports](#)



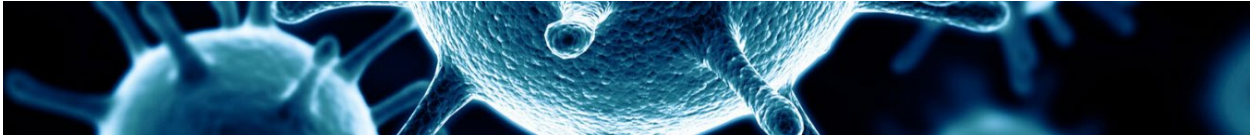
Estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da colchicina no tratamento de COVID-19 usando uma abordagem de meta-análise. Scopus, Pubmed, estudiosos do Google, Web of Science e Science direct foram usados para pesquisar todos os ensaios clínicos randomizados, casos-controle e estudos transversais que avaliaram a eficácia da colchicina como um tratamento para COVID-19 (até 28 de maio de 2021). O efeito geral da colchicina versus o grupo de controle foi determinado usando uma meta-análise de modelo de efeitos aleatórios, onde comparamos as mudanças (ou seja, diferenças médias - grupo colchicina vs grupo controle) entre as duas condições nos escores de teste indicativos do tempo de hospitalização (dia) e taxa de mortalidade. A terapia com colchicina está associada a uma diminuição da taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19 e associada a uma diminuição no tempo de hospitalização (dia) em pacientes com COVID-19. Os dados preliminares atuais mostram que a colchicina tem um efeito benéfico no tratamento da doença coronavírus em 2019. Portanto, a colchicina pode ser uma boa sugestão no tratamento de COVID-19 (10/07/2021). Fonte: [International Journal of Immunopathology and Pharmacology](#)



Os corticosteroides fazem parte das diretrizes de tratamento para COVID-19 e mostraram melhorar a mortalidade. Estudo busca definir a taxa de infecção secundária em pacientes criticamente enfermos com COVID-19 e determinar o efeito do uso de corticosteroides na mortalidade em pacientes criticamente enfermos com COVID-19. Os resultados demonstram que a presença de uma infecção secundária não aumenta a letalidade do COVID-19. O uso de corticosteroides, uma terapia que salva vidas para muitos pacientes criticamente enfermos com COVID-19, deve ser acompanhado por uma maior consciência, mas não por medo, em relação ao risco de infecção secundária (12/07/2021). Fonte: [Journal of Intensive Care Medicine](#)

Estudo mostra que bamlanivimabe, casirivimabe e imdevimabe neutralizam com eficiência o SARS-CoV-2 autêntico, incluindo a variante B.1.1.7 (Alfa), mas as variantes B.1.351 (Beta) e P.2 (Zeta) foram resistentes ao bamlanivimabe e parcialmente para casirivimab (05/07/2021). Fonte: [Infectious Diseases](#)

Estudo descreveu a identificação de anticorpos específicos do domínio de ligação ao receptor neutralizante (RBD) de camundongos por meio da vacinação com um RBD SARS-CoV-2 recombinante. Os anticorpos monoclonais direcionados a RBD (mAbs) com função distinta e reconhecimento de epítipo foram selecionados para compreender a neutralização de SARS-CoV-2. Anticorpos específicos de RBD de alta afinidade exibiram alta potência na neutralização de vírus vivos e de pseudótipo SARS-CoV-2 e a partícula de pseudovírus SARS-CoV-2 contendo a proteína de pico S-RBDV367F mutante (SARS-CoV-2 (V367F)). Esses resultados demonstraram que esses anticorpos reconhecem quatro grupos distintos (I-IV) de epítipos no RBD e que mAbs que alvejam o epítipo do grupo I podem ser usados em combinação com mAbs que reconhecem epítipos dos grupos II e / ou IV para fazer coquetéis de mAb contra SARS-CoV-2 e seus mutantes. Além disso, a caracterização estrutural revela que os epítipos dos grupos I, III e IV estão próximos de um



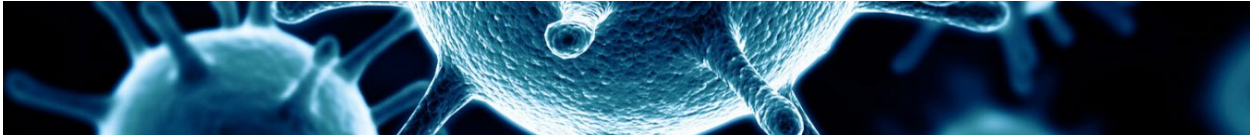
ponto de acesso RBD. A identificação de anticorpos e coquetéis específicos para RBD pode fornecer uma intervenção terapêutica e profilática eficaz contra a SARS-CoV-2 e seus isolados (24/06/2021). Fonte: [MedComm](#)

SaNOtize anunciou que recebeu a aprovação da Health Canada para prosseguir com a inscrição de voluntários em testes de Fase III após a fase positiva anterior II resultados para seu spray nasal de óxido nítrico (NONS) para a prevenção e tratamento precoce de COVID-19 e suas variantes. O spray NONS reduz a carga viral, o que diminui a transmissão do vírus SARS-CoV-2 de uma pessoa, independentemente da variante (23/06/2021). Fonte: [businesswire](#)

## VACINAS

Pesquisadores brasileiros da empresa Invent Biotecnologia apresentaram a proposta de construção vacinal baseada em *Salmonella enterica Typhimurium* carreando proteínas virais contra SARS-CoV-2. Destacam que dispõem da tecnologia e dominam o processo vacinal com comprovada eficácia para outras doenças como *Rhodococcus equi*, utilizando protocolos de imunização com uma ou duas doses orais e até mesmo com uma única dose nasal, sendo capazes de proteger camundongos contra a infecção experimental com o agente causador, levando a imunidade celular, humoral sistêmica e de mucosa com geração de memória imunológica. Nesta proposta, as construções vacinais serão administradas por via oral ou nasal, com a finalidade de facilitar processos de produção, trazer baixo custo de operação, diminuir riscos de contaminação, observados para as vacinas injetáveis, possibilitando uma ampla utilização em larga escala. Tal proposta, se exitosa durante todo o ciclo de desenvolvimento, virá em estágio subsequente às vacinas que, por ora, já tenham sido desenvolvidas (01/05/2021). Fonte: [BV-CDI FAPESP](#)

Este artigo resume por meio de meta-análises a eficácia geral da vacina de mRNA BNT162b2 a partir de estudos observacionais. Uma busca sistemática da literatura sem restrição de idioma foi realizada em bancos de dados eletrônicos para identificar estudos observacionais elegíveis que relataram a eficácia ajustada da vacina de mRNA BNT162b2 para prevenir COVID-19 confirmado por RT-PCR. Meta-análises com o modelo de efeitos aleatórios foram usadas para calcular a razão de risco combinada (HR) e razão da taxa de incidência combinada (IRR) em intervalos de confiança de 95%, e a eficácia da vacina foi indicada como  $(HR \text{ combinada} - 1) / HR$  ou  $(IRR - 1 \text{ agrupado}) / IRR$ . Dezenove estudos foram incluídos para esta meta-análise. A meta-análise revelou efeito protetor significativo contra COVID-19 confirmado por RT-PCR  $\geq 14$  dias após a primeira dose, com eficácia da vacina de 53% e  $\geq 7$  dias após a segunda dose, com eficácia da vacina de 95%. Apesar de sua eficácia, o relato de dados de segurança da vacina pelas partes interessadas relevantes deve ser incentivado, pois o mRNA de BNT162b2 é uma nova vacina que não obteve aprovação total. Existem dados limitados sobre a eficácia da vacina entre pacientes imunocomprometidos; portanto, a vacina deve ser usada com cautela nessa população de pacientes (09/07/2021). Fonte: [Inflammopharmacology](#)

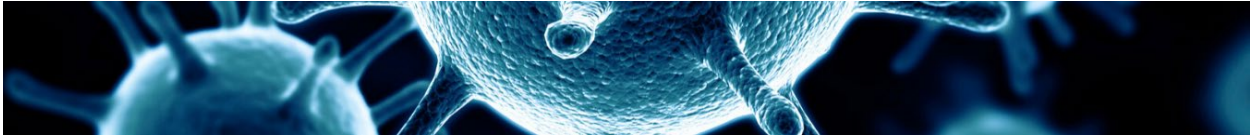


Neste artigo, pesquisadores discutem a mistura de vacinas contra a COVID-19. A mistura de vacinas COVID-19 está surgindo como uma boa maneira de fornecer às pessoas a proteção de que precisam quando enfrentam problemas de segurança e suprimentos imprevisíveis. A maioria das vacinas contra SARS-CoV-2 deve ser administrada em duas doses, mas vários estudos agora confirmam a ideia de que misturar uma dose Oxford–AstraZeneca com uma dose da vacina Pfizer–BioNTech desencadeia uma resposta imunológica semelhante a - ou até mais forte que - duas doses de qualquer uma das vacinas. Os resultados anunciados por um grupo do Reino Unido sugerem que a combinação às vezes supera duas injeções da mesma vacina, e um quadro semelhante está emergindo de estudos alemães. As pessoas agora podem “se sentir um pouco mais confortáveis” com a ideia de misturar e combinar. Os resultados também estão dando aos pesquisadores a confiança de que a combinação de outras vacinas COVID-19, que ainda não foram testadas em conjunto, também pode funcionar. Mas pelo menos 16 vacinas foram aprovadas para uso em um ou mais países, e os estudos combinados até agora têm sido pequenos, portanto, ensaios mais extensos e monitoramento de longo prazo para efeitos colaterais são extremamente necessários (01/07/2021). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores discutem o programa norte-americano *Operation Warp Speed* e suas implicações para a segurança global de vacinas. O programa já forneceu US \$ 18 bilhões em financiamento para o desenvolvimento de vacinas destinadas à população dos Estados Unidos. Dependendo da segurança e eficácia, as vacinas podem ser disponibilizadas por meio de mecanismos para uso emergencial, acesso ampliado com consentimento informado ou licenciamento completo (26/03/2021). Fonte: [The Lancet](#)

Estudo de coorte prospectivo nacional foi realizado na Lituânia e avaliou a resposta sorológica a uma e duas doses da vacina BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) em profissionais de saúde saudáveis e em pacientes com doenças hematológicas malignas. Os participantes elegíveis tinham 18 anos ou mais, haviam recebido ambas as doses da vacina e tinham biobancos de sangue disponíveis antes da vacinação e após a segunda dose. Amostras biobancadas e dados de saúde foram obtidos do Vilnius University Hospital Santaros Klinikos Biobank. O ensaio de micropartículas quimioluminescentes do Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG Quant II foi usado para quantificar as concentrações séricas de anticorpo anti-SARS-CoV-2-S1 IgG (anticorpo anti-S1 IgG) 0–10 dias antes da primeira vacina BNT162b2, no dia da segunda imunização (por volta do dia 21) e 7 a 21 dias após a segunda imunização. Os eventos adversos foram avaliados por um questionário padronizado. Infecções disruptivas foram caracterizadas clinicamente e por genotipagem SARS-CoV-2 sempre que possível. Todos os participantes da coorte de profissionais de saúde saudáveis montaram uma resposta robusta de anticorpos IgG anti-S1 após a segunda dose da vacina BNT162b2 (do ponto de tempo 0 ao ponto de tempo 2) com um IQR relativamente estreito. No entanto, as respostas (do ponto de tempo 0 ao ponto de tempo 1 ao ponto de tempo 2) em pacientes com malignidades hematológicas foram heterogêneas, com respostas medianas variando em até três ordens de magnitude no ponto de tempo 2 entre os diferentes grupos de tratamento (02/07/2021). Fonte: [The Lancet](#)

No presente estudo, 69 profissionais de saúde que foram expostos a pacientes com síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 foram monitorados para níveis



específicos de imunoglobulina (Ig) G e IgA em diferentes períodos de tempo. Antes da vacinação, após a primeira rodada de vacinação aos 21 dias (quando a segunda dose da vacina foi administrada) e 24 dias após a segunda rodada de vacinação, com uma vacina baseada em mRNA. Os níveis basais de IgG e IgA em indivíduos previamente infectados e indivíduos não infectados diferiram notavelmente. A vacinação aumentou os níveis de IgG e IgA após a primeira dose na maioria dos indivíduos de ambos os grupos, cujos níveis aumentaram ainda mais após a segunda rodada de vacinação. As associações entre os níveis de IgG e IgA após a primeira e segunda rodadas de vacinação demonstraram que em todo o grupo de vacinação, independentemente da exposição anterior ao agente infeccioso, o incremento e os níveis de IgG e IgA foram semelhantes. Assim, os níveis após a vacinação foram estatisticamente semelhantes, independentemente da linha de base inicial antes da vacinação. No presente estudo, a soroconversão foi alcançada em todos os indivíduos após a segunda rodada de vacinação, com níveis de anticorpos semelhantes (13/06/2021).

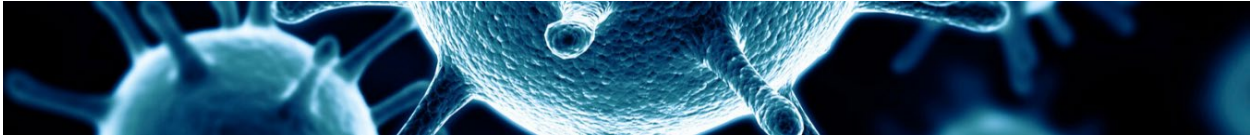
Fonte: [Molecular Medicine Reports](#)

Estudo de coorte incluiu aproximadamente 10,2 milhões de pessoas da vacina inativada CoronaVac para SARS-CoV-2 foi conduzida no Chile a partir de 2 de fevereiro de 2021. Entre as pessoas que foram totalmente imunizadas, a eficácia da vacina ajustada foi de 65,9% (intervalo de confiança de 95% [IC], 65,2 a 66,6) para a prevenção de COVID-19 e 87,5% (IC 95%, 86,7 a 88,2) para a prevenção de hospitalização, 90,3% (IC 95%, 89,1 a 91,4) para a prevenção de admissão na UTI, e 86,3% (IC 95%, 84,5 a 87,9) para a prevenção de morte relacionada a COVID-19 (07/07/2021). Fonte: [New England Journal Medicine](#)

## CIÊNCIA

Pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP) constataram que o SARS-CoV-2 infecta e se replica em células das glândulas salivares. Por meio de análises de amostras de três tipos de glândulas salivares, obtidas durante um procedimento de autópsia minimamente invasiva em pacientes que morreram em decorrência de complicações da COVID-19 no Hospital das Clínicas da FM-USP, eles verificaram que esses tecidos especializados na produção e secreção de saliva são reservatórios para o novo coronavírus. Segundo os pesquisadores, este é o primeiro relato de vírus respiratório capaz de infectar e se replicar nas glândulas salivares. Até então, acreditava-se que apenas vírus causadores de doenças com prevalência muito alta, como o vírus da herpes, usavam as glândulas salivares como reservatório, o que pode ajudar a explicar por que o SARS-CoV-2 é tão infeccioso (29/06/2021). Fonte: [Agência FAPESP](#)

Pesquisadores brasileiros relataram um caso de infecção pelo SARS-CoV-2 que durou ao menos 218 dias. Trata-se de um paciente do sexo masculino, de aproximadamente 40 anos, que antes de contrair a COVID-19 havia passado por um tratamento agressivo contra o câncer e estava com o sistema imune bastante debilitado. Segundo o estudo, todas as amostras de secreção nasofaríngea coletadas entre o sexto e o 218º dia após o início dos sintomas tiveram resultado positivo para o SARS-CoV-2 no exame de RT-PCR. E o vírus não estava simplesmente presente no organismo desse paciente, estava também se replicando, oferecendo havia risco de transmissão para outras pessoas, durante todo esse período.



Exames sorológicos revelaram ainda que em nenhum momento o paciente desenvolveu anticorpos contra o SARS-CoV-2 – nem aqueles detectados por testes comuns, como IgG e IgA, nem os do tipo neutralizante, que de fato conseguem barrar a entrada do patógeno nas células e só são identificados por meio de ensaios celulares sofisticados. Amostras de secreção nasofaríngea coletadas nos dias seis, 77, 134, 169 e 196 após o início dos sintomas foram submetidas ao sequenciamento completo do genoma viral. Os resultados revelam que o SARS-CoV-2, ao se replicar por tanto tempo no organismo, sofreu diversas mutações, algumas delas na proteína *spike*, usada pelo vírus para entrar na célula humana. De acordo com os pesquisadores, casos como esse são bastante raros, mas precisam ser acompanhados com atenção pelos profissionais de saúde (15/06/2021). Fonte: [MedRxiv](#)

Ao analisar genomas SARS-CoV-2 recém-coletados e compará-los a seu estudo anterior sobre variantes de nucleotídeo único (SNVs) SARS-CoV-2 antes de junho de 2020, pesquisadores descobriram que o agrupamento SNV mudou notavelmente desde junho de 2020. Além disso, grupo de SNVs tornou-se dominante, o que é representado por duas mutações não sinônimas A23403G (S: D614G) e C14408T (ORF1ab: P4715L). Uma investigação posterior revelou conjuntos de SNVs específicos para a idade e/ou sexo dos pacientes, ou fortemente associados à mortalidade. O presente modelo de regressão logística explorou recursos que contribuem para o status de mortalidade, incluindo 3 SNVs críticos, G25088T (S: V1176F), T27484C (ORF7a: L31L) e T25A (a montante de ORF1ab), idades acima de 40 anos e o sexo masculino. Os choques na estrutura da proteína introduzidos por mutações podem afetar a patogênese viral por meio da alteração da conformação da proteína, levando à diferença na transmissão e virulência. Particularmente, exploraram que os SNVs não sinônimos tendem a ocorrer em regiões desordenadas intrínsecas (IDRs) de *Spike* (S) e ORF1ab para aumentar significativamente a hidrofobicidade, sugerindo um papel potencial na alteração do dobramento de proteínas relacionado à evasão imune (10/07/2021). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

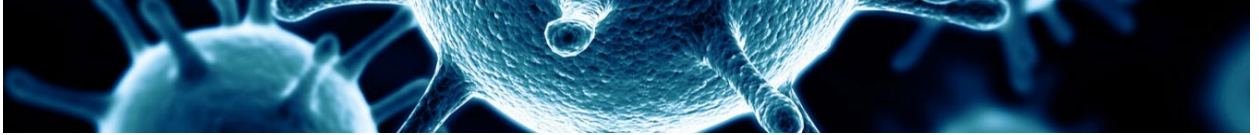
## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores investigaram a sensibilidade analítica de nove Ag-RDTs disponíveis comercialmente usando SARS-CoV-2 em cultura, comparando a linhagem B.1.610 (primeira onda pandêmica de COVID-19 na Europa) com VOCs B.1.1.7, B.1.351 e P. 1 e VOI P.2. Os pesquisadores concluem que, embora o teste de sensibilidade analítica com vírus em cultura não possa substituir totalmente os dados clínicos, os dados deste estudo fornecem resultados tranquilizadores para o uso de Ag-RDTs para diagnosticar VOCs (29/06/2021). Fonte: [The Lancet Microbe](#)

## OUTROS EQUIPAMENTOS

Empresa brasileira Nanox desenvolve um papel para a produção de embalagens de papelão ondulado capaz de inativar o SARS-CoV-2 por contato. Em testes feitos no laboratório de biossegurança de nível 3 (NB3) do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), o material demonstrou ser capaz de eliminar 99,9% de partículas do SARS-CoV-2 em cinco minutos e 99,99% em até dez minutos de contato. Micropartículas de





prata e sílica são adicionadas ao papel durante o processo de produção e ficam inseridas na estrutura do material. Dessa forma, a eficácia da inativação viral é mantida mesmo se a embalagem ou o papel ondulado entrar em contato com um líquido, como água ou álcool. O material pode ser usado para a produção de embalagens de diferentes setores, como serviços de *delivery* e transporte de cargas (13/07/2021). Fonte: [Agência FAPESP](#)