

Semana 14 a 18 de junho 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.

ESTUDOS SOBRE COVID-19 **NOVO**

10. VACINAS À BASE DE SUBUNIDADE PROTEICA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19:
Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes

gov.br/inpi **INPI**

TRÂMITE PRIORITÁRIO

Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.

gov.br/inpi **INPI**

FINANCIAMENTO & INCENTIVOS

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

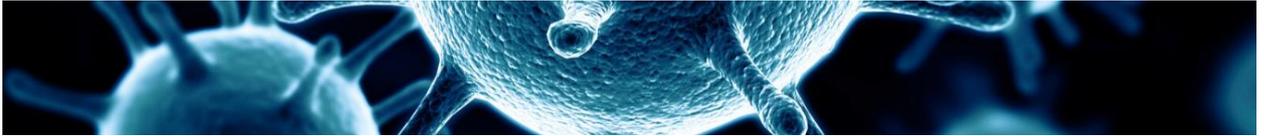
gov.br/inpi **INPI**

DESTAQUES

Tecnologia desenvolvida por pesquisadores da Unicamp usa inteligência artificial na realização de diagnósticos em nível molecular. A técnica de análise de espectrometria de massa por inteligência artificial foi licenciada, com o apoio da Inova Unicamp, para o Lacen (Laboratório Central de Saúde Pública) em uso exclusivo para testes de COVID-19. A detecção é feita a partir de uma amostra de sangue do paciente, na qual é gerado uma assinatura numérica que mostra alterações causadas pelo coronavírus (11/06/2021). Fonte: [Unicamp](#)

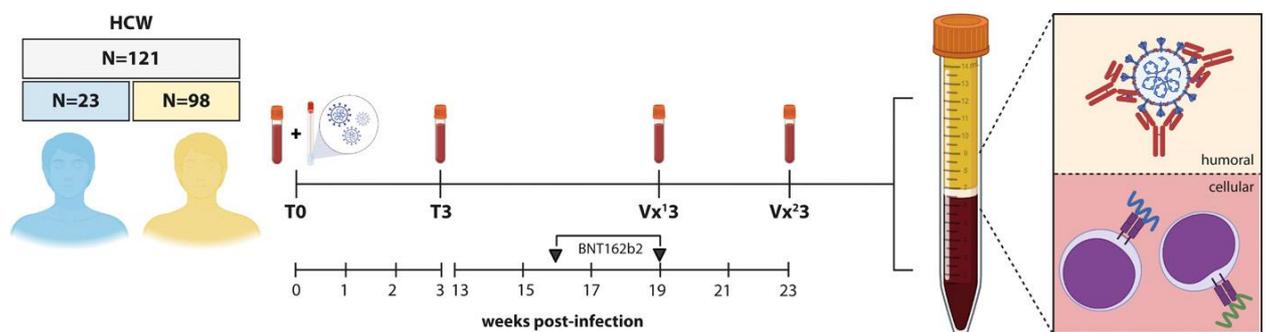
A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou a indicação da vacina Comirnaty, da Pfizer, para crianças com 12 anos de idade ou mais. Com isso, a bula da vacina passará a indicar essa nova faixa etária para o Brasil. De acordo com a agência, a ampliação foi aprovada após a apresentação de estudos desenvolvidos pelo laboratório que indicaram a segurança e eficácia da vacina para esse grupo. Os estudos foram desenvolvidos fora do Brasil e avaliados pela Anvisa (11/06/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

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



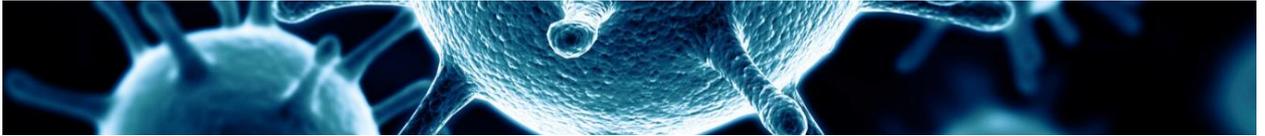
segunda doses. Outros 13.192 casos envolvendo a variante Alpha foram identificados, com 166 internações. A efetividade média em relação à taxa de hospitalização para vacinados com a variante Delta foi similar à da variante Alpha, levando em conta os imunizantes da Astrazeneca e da Pfizer (também utilizada no Reino Unido): Alpha com 78% (uma dose) e 92% (duas doses); Delta com 75% e 94% (respectivamente). (16/06/2021). Fonte: [Public Health England](#)

Artigo buscou avaliar as respostas imunes humorais e celulares ao SARS-CoV-2 de tipo selvagem e as variantes de preocupação B.1.1.7 e B.1.351 em uma coorte de 121 profissionais de saúde vacinados (HCW) com BNT162b2. Vinte e três HCW se recuperaram de doença COVID-19 leve e exibiram uma resposta de *recall* com altos níveis de anticorpos funcionais específicos para SARS-CoV-2 e células T específicas para o vírus após uma única vacinação. Respostas imunes específicas também foram detectadas em HCW soronegativos após uma vacinação, mas uma segunda dose foi necessária para atingir altos níveis de anticorpos funcionais e respostas imunes celulares em todos os indivíduos. Os anticorpos induzidos pela vacinação neutralizaram de forma cruzada as variantes B.1.1.7 e B.1.351, mas a capacidade de neutralização e a funcionalidade mediada por Fc contra B.1.351 foi consistentemente 2 a 4 vezes menor do que a do vírus homólogo. Os pesquisadores não observaram diferenças na ativação de células T CD4 + em resposta a antígenos variantes, indicando que as proteínas S das cepas B.1.1.7 e B.1.351 não escapam da imunidade mediada por células T induzida pela proteína S de tipo selvagem. Em conclusão, o estudo mostra que algumas variantes podem escapar parcialmente da imunidade humoral induzida pela infecção por SARS-CoV-2 ou vacinação pela BNT162b2, mas a ativação de células T CD4 + específicas de S não é afetada pelas mutações em B.1.1.7 e B.1.351 variantes (25/05/2021). Fonte: [Science](#)



MEDICAMENTOS

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

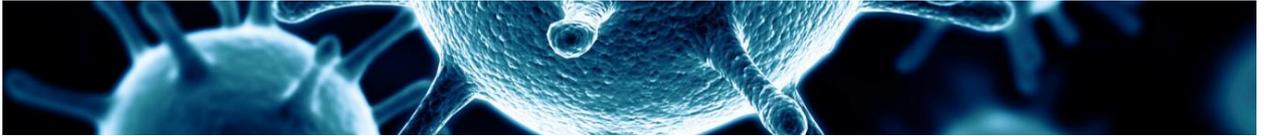


hipoxemia e insuficiência respiratória em COVID-19 resultou de trombose microvascular. Entre esses estudos, três plataformas - ACTIV-4a, ATTACC e REMAP-CAP - uniram forças para avaliar a dose terapêutica *versus* a dose profilática de heparina em pacientes hospitalizados com COVID-19. Em pacientes com 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](#)

Revisão sistemática e meta-análise teve como objetivo avaliar o efeito do sofosbuvir / daclatasvir (SOF / DCV) sobre a mortalidade, a necessidade de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) ou ventilação mecânica invasiva (VMI) e a recuperação clínica em pacientes com COVID-19. Houve quatro estudos com um total de 231 pacientes nesta meta-análise. Três estudos eram ensaios clínicos randomizados e um estudo não era randomizado. SOF / DCV foi associado a menor mortalidade e menor necessidade de admissão em UTI ou VMI. A recuperação clínica foi alcançada com mais frequência no SOF / DCV. Houve uma certeza moderada de evidência para mortalidade e necessidade de desfecho na UTI / IMV, e uma certeza baixa de evidência para recuperação clínica. As reduções de risco absoluto foram 140 a menos por 1000 pacientes para mortalidade e 186 a menos por 1000 pacientes para a necessidade de UTI / IMV. O aumento na recuperação clínica foi de 146 a mais por 1000. Dos resultados SOF / DCV pode reduzir a taxa de mortalidade e a necessidade de UTI / IMV em pacientes com COVID-19 enquanto aumenta a chance de recuperação clínica (08/06/2021). Fonte: [BMJ](#)

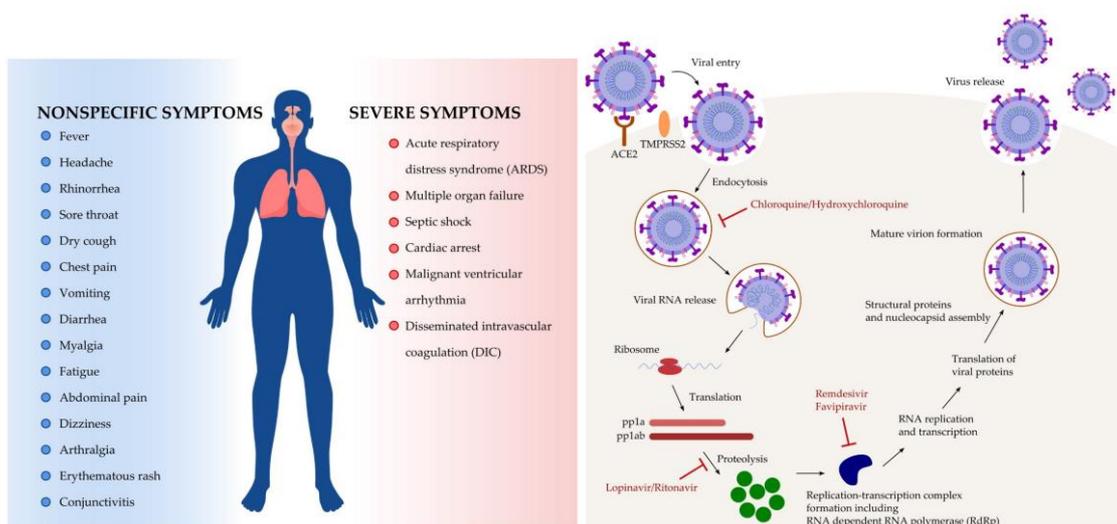
Estudo buscou apresentar as características e os resultados dos pacientes tratados na unidade de terapia intensiva (UTI) com medicamentos imunossuppressores, seja tocilizumabe ou anakinra, em comparação com os controles. O estudo prospectivo observacional em um único centro em pacientes com COVID-19 ventilados invasivamente em UTI. O desfecho primário foi a melhora clínica no dia 28. Uma estrutura bayesiana foi empregada e todas as análises foram ajustadas para fatores de discrepancia. Dos resultados sessenta e um pacientes consecutivos com ventilação invasiva foram incluídos, nove ($14 \pm 7\%$) receberam tocilizumabe e 15 ($24 \pm 6\%$) receberam anakinra. Durante os primeiros sete dias, tocilizumabe foi associado a uma maior diminuição da proteína C reativa. Após o ajuste para fatores de discrepancia, a probabilidade de melhora clínica no dia 28 em comparação com o controle foi 6% para tocilizumabe e 9% para anakinra. No dia 28, a probabilidade de estar em uma categoria clínica melhor era de 5% para tocilizumabe 5% para anakinra. Dos resultados em pacientes com COVID-19 ventilados invasivamente, o tratamento com anakinra foi associado a uma maior probabilidade de melhora clínica em comparação com tocilizumabe; no entanto, o tratamento com qualquer uma dos medicamentos não resultou em melhorias clinicamente significativas em comparação com os controles (08/06/2021). Fonte: [Minerva Anestesiologica](#)

Estudo tem como objetivo comparar a eficácia e segurança da terapia baseada em IFN (lopinavir / ritonavir, ribavirina e interferon β -1b) vs. favipiravir (FPV) em uma coorte de pacientes hospitalizados com COVID-19 não crítico. O estudo de coorte incluiu 222 pacientes, dos quais 68 (28%) receberam terapia baseada em IFN. A terapia antiviral foi



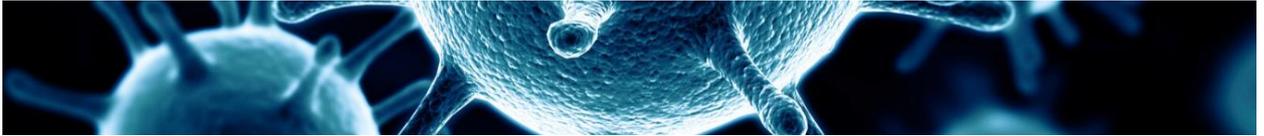
iniciada em uma mediana de 5 dias (3-6 dias) do início dos sintomas no grupo IFN vs. 6 dias (4-7 dias) para o grupo FPV. A terapia baseada em IFN foi associada a uma mortalidade inferior em 28 dias em comparação com FPV (6 (9%) vs. 18 (12%)). Nenhuma diferença na duração da hospitalização entre os 2 grupos, 9 (7-14) dias vs. 9 (7-13) dias. O grupo tratado com IFN exigiu menos uso de corticosteroides sistêmicos (57%) em comparação com FPV (77%), após o ajuste para a gravidade da doença e outros fatores de discrepância. Os pacientes no grupo tratado com IFN eram mais propensos a ter náuseas e diarreia em comparação com o grupo FPV (13%) vs. (3%) e (18%) vs. (3%), respectivamente (10/06/2021). Fonte: [Plosone](https://doi.org/10.1371/journal.plosone.0241811)

Pesquisadores demonstram que há dois processos principais responsáveis pela patogênese do COVID-19. Nos estágios iniciais da infecção, a doença é determinada principalmente pela replicação do vírus. Nos estágios mais avançados da infecção, por uma resposta imune/inflamatória excessiva, levando a danos nos tecidos. Portanto, as principais opções de tratamento são os antivirais e os imunomoduladores / anti-inflamatórios. Os pesquisadores vem demonstrando que fármacos deveriam ser reaproveitados na terapia com COVID-19, incluindo entre eles, remdesivir, favipiravir, tocilizumabe e baricitinibe. O objetivo desta revisão foi destacar (com base em evidências clínicas existentes e acessíveis em ensaios em andamento) os medicamentos promissores atuais e disponíveis para COVID-19 e delinear suas características (21/05/2021). Fonte: [International Journal of Molecular Sciences](https://doi.org/10.1155/2021/3628101)



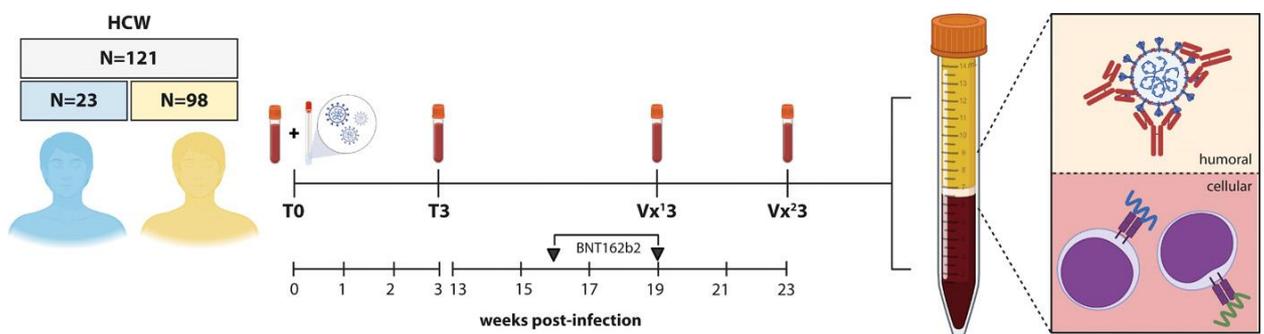
VACINAS

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

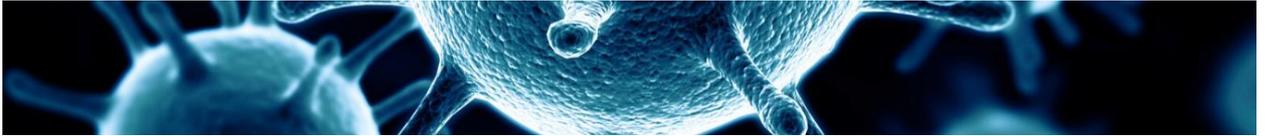


ingleses entre 12 de abril e 4 de junho deste ano. Destes, 122 foram hospitalizados. Foi comparado o risco de internação entre os não vacinados e os vacinados com primeira e segunda doses. Outros 13.192 casos envolvendo a variante Alpha foram identificados, com 166 internações. A efetividade média em relação à taxa de hospitalização para vacinados com a variante Delta foi similar à da variante Alpha, levando em conta os imunizantes da Astrazeneca e da Pfizer (também utilizada no Reino Unido): Alpha com 78% (uma dose) e 92% (duas doses); Delta com 75% e 94% (respectivamente). (16/06/2021). Fonte: [Public Health England](#)

Artigo buscou avaliar as respostas imunes humorais e celulares ao SARS-CoV-2 de tipo selvagem e as variantes de preocupação B.1.1.7 e B.1.351 em uma coorte de 121 profissionais de saúde vacinados (HCW) com BNT162b2. Vinte e três HCW se recuperaram de doença COVID-19 leve e exibiram uma resposta de *recall* com altos níveis de anticorpos funcionais específicos para SARS-CoV-2 e células T específicas para o vírus após uma única vacinação. Respostas imunes específicas também foram detectadas em HCW soronegativos após uma vacinação, mas uma segunda dose foi necessária para atingir altos níveis de anticorpos funcionais e respostas imunes celulares em todos os indivíduos. Os anticorpos induzidos pela vacinação neutralizaram de forma cruzada as variantes B.1.1.7 e B.1.351, mas a capacidade de neutralização e a funcionalidade mediada por Fc contra B.1.351 foi consistentemente 2 a 4 vezes menor do que a do vírus homólogo. Os pesquisadores não observaram diferenças na ativação de células T CD4 + em resposta a antígenos variantes, indicando que as proteínas S das cepas B.1.1.7 e B.1.351 não escapam da imunidade mediada por células T induzida pela proteína S de tipo selvagem. Em conclusão, o estudo mostra que algumas variantes podem escapar parcialmente da imunidade humoral induzida pela infecção por SARS-CoV-2 ou vacinação pela BNT162b2, mas a ativação de células T CD4 + específicas de S não é afetada pelas mutações em B.1.1.7 e B.1.351 variantes (25/05/2021). Fonte: [Science](#)



Estudo busca avaliar a tolerância à vacina Pfizer-BioNTech em 1.808 pacientes alérgicos. As reações alérgicas após a vacinação foram relatadas com maior frequência em indivíduos alérgicos: após a primeira dose ($p = 0,00001$) e após a segunda dose ($p = 0,001$). A rinite foi o sintoma mais frequente observado em pacientes alérgicos. Não ocorreram reações alérgicas graves durante todo o ciclo de vacinação. Embora a vacina Pfizer-BioNTech seja menos tolerada por indivíduos alérgicos do que não alérgicos, os sintomas adversos que ocorrem são leves e não impedem uma conclusão bem-sucedida do ciclo de vacinação (25/05/2021). Fonte: [Vaccines](#)



A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou a indicação da vacina Comirnaty, da Pfizer, para crianças com 12 anos de idade ou mais. Com isso, a bula da vacina passará a indicar essa nova faixa etária para o Brasil. De acordo com a agência, a ampliação foi aprovada após a apresentação de estudos desenvolvidos pelo laboratório que indicaram a segurança e eficácia da vacina para esse grupo. Os estudos foram desenvolvidos fora do Brasil e avaliados pela Anvisa (11/06/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

Atualmente, três vacinas estão autorizadas para adultos nos Estados Unidos. Em estudos com dezenas de milhares de pessoas, essas vacinas foram seguras e eficazes. A vacina fabricada pela Pfizer foi recentemente autorizada para crianças a partir de 12 anos. Recomenda-se que duas doses desta vacina sejam administradas com 3 semanas de intervalo. As outras 2 vacinas foram autorizadas para pessoas com 18 anos ou mais, mas devem estar disponíveis para adolescentes em breve. Estudos em crianças maiores de 6 meses estão em andamento e se esses estudos mostrarem que são seguras e eficazes, as vacinas podem estar disponíveis para crianças de 6 meses ou mais no final de 2021 ou início de 2022 (04/06/2021). Fonte: [Jama](#)

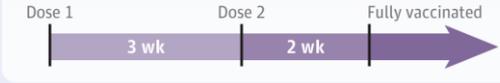
Children and the COVID-19 vaccine
Although rare, some children with COVID-19 infection may experience severe disease, hospitalization, or death. Children infected with COVID-19 can spread the virus to others or experience long-term effects that may last for months.



The Pfizer vaccine is currently authorized for children 12 y and older. Children should receive the COVID-19 vaccine when it is authorized for their age group.

The Pfizer vaccine is given as 2 doses, 3 wk apart. Children are considered fully vaccinated 2 wk after the second dose of the vaccine.

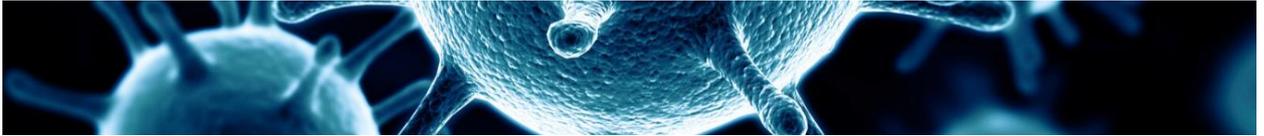
Recommended schedule for Pfizer COVID-19 vaccine



Common adverse reactions from the COVID-19 vaccine include sore arms, muscle aches, fever, and chills. Because the vaccine does not contain the COVID-19 virus, it is not possible to get sick with COVID-19 from the vaccine.

! Unvaccinated children or those too young to receive the vaccine should continue to practice physical distancing, wear a mask, and wash their hands.

Um relatório de monitoramento de segurança da vacina Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 durante março de 2021 a abril de 2021 nos Estados Unidos, descreveu 3 mulheres adultas, que desenvolveram trombose com síndrome de trombocitopenia (TTS) após a administração de Vacina COVID-19 Ad26.cov2-s. As mulheres adultas receberam a vacina COVID-19 IM Ad26.cov2-s. Após 6-11 dias, as mulheres desenvolveram sinais e sintomas como cefaleia, parestesia do lado esquerdo, inchaço na perna esquerda, hematomas, náuseas, vômitos, falta de ar ou estado mental alterado. A contagem de plaquetas estava na faixa de 15.000 / μL -60.000 / μL . As mulheres foram diagnosticadas com TTS (05/06/2021). Fonte: [Reactions Weekly](#)



CIÊNCIA

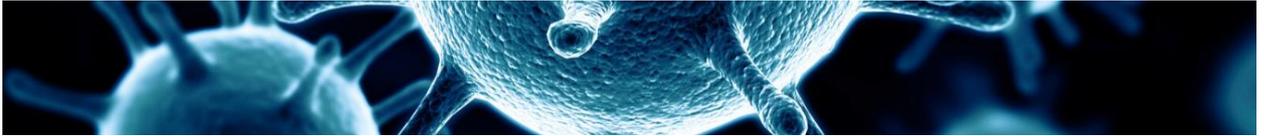
Estudo aponta que ansiedade, depressão e outros sintomas psicológicos e neurológicos são comuns em pessoas que tiveram COVID-19, tanto em quem sentiu sintomas graves quanto os casos mais leves. Foi o que revelou um meta-análise de 215 estudos sobre covid-19 feitos em 30 países, que incluiu um total de 105.638 pessoas que sentiram os sintomas graves da doença. Os sintomas neurológicos e psiquiátricos mais comuns foram perda do olfato (43%), fraqueza (40%), fadiga (38%), perda do paladar (37%), dor muscular (25%), depressão (23%), dor de cabeça (21%) e ansiedade (16%). De acordo com o estudo, outras doenças neurológicas mais graves, embora sejam mais raras, também afetam pacientes que tiveram covid. Entre elas, estão o acidente vascular cerebral isquêmico (1,9%), o acidente vascular cerebral hemorrágico (0,4%) e convulsões (0,06%) (04/06/2021). Fonte: [University College of London](#)

Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFMG, publicada na quinta-feira, dia 10, na revista The Lancet Child and Adolescent Health, traçou o perfil das crianças brasileiras hospitalizadas com COVID-19. Entre os principais achados, fatores como vulnerabilidade social e acesso reduzido à saúde pesaram tanto quanto as comorbidades para o pior prognóstico dos pacientes brasileiros na comparação com estudos feitos em outras partes do mundo. Em primeiro lugar, os pesquisadores demonstraram, a alta taxa de mortalidade no Brasil chamou a atenção dos pesquisadores. Enquanto uma coorte prospectiva no Reino Unido com crianças hospitalizadas indicou mortalidade de 1% (todas com comorbidades), no estudo feito com dados do Brasil, esse índice foi de 7,6%. Na avaliação dos pesquisadores, os poucos recursos disponíveis para a assistência à saúde, incluindo a pequena disponibilidade de UTIs pediátricas, podem ter impactado esse quadro. A pesquisa analisou apenas dados de crianças hospitalizadas, ou seja, que contraíram formas moderadas e graves da doença (10/06/2021). Fonte: [UFMG](#) e [The Lancet](#)

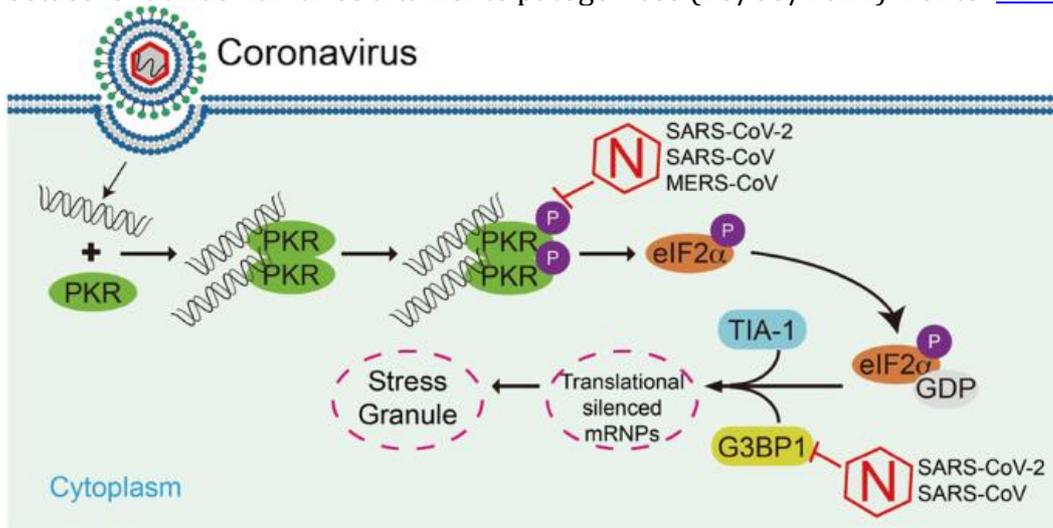
Perfil de crianças internadas em hospitais brasileiros em 2020 com suspeita de covid-19

82.055 pacientes pediátricos - **11.613 (14,2%)** com diagnóstico de covid-19 confirmados

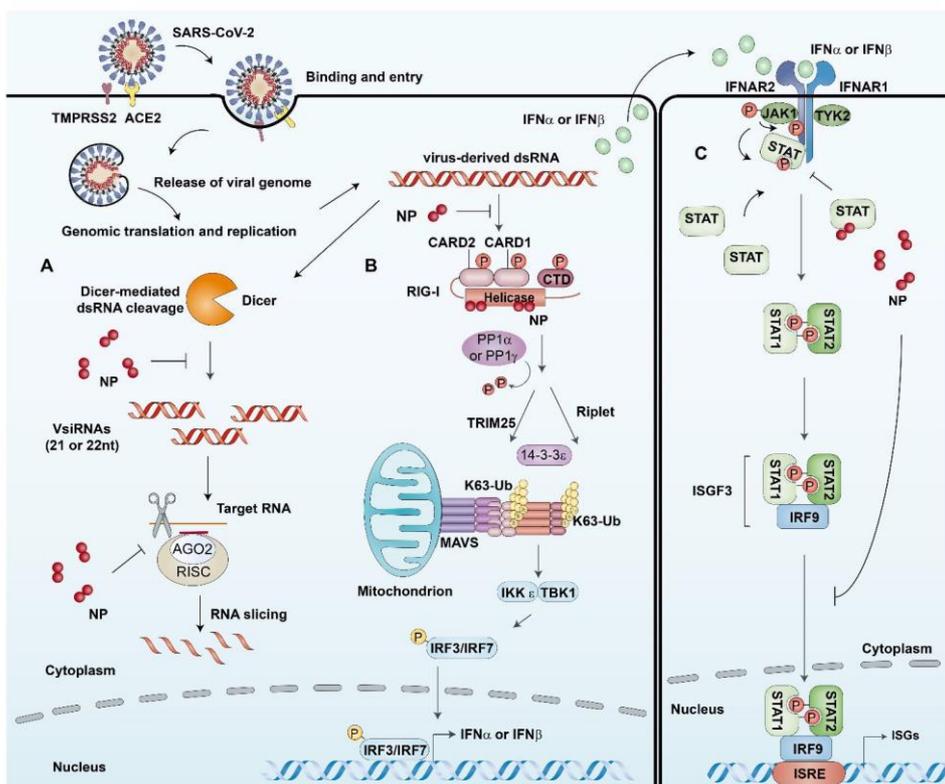
886 (7,6%) morreram no hospital, em uma média de 6 dias após entrada hospitalar
10.041 (86,5%) receberam alta do hospital,
369 (3,2%) ainda estavam no hospital no momento da análise
317 (2,7%) não tinham informações sobre o desfecho.

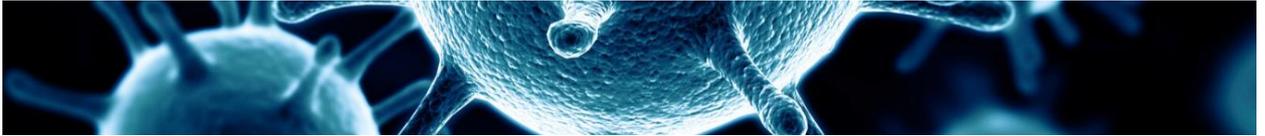


Estudo buscou verificar se a proteína do nucleocapídeo SARS-CoV-2 promove a replicação viral ao impedir a formação de grânulos de estresse (SGs) antivirais e revela um mecanismo conservado na evasão das respostas antivirais do hospedeiro por betacoronavírus humanos altamente patogênicos (25/05/2021). Fonte: [Nature](#)



Revisão busca relacionar o conhecimento atualmente disponível sobre a proteína N do SARS-CoV-2 em termos de estrutura, funções biológicas e aplicação clínica como um alvo de fármaco ou vacina candidata (10/06/2021). Fonte: [Viruses](#)





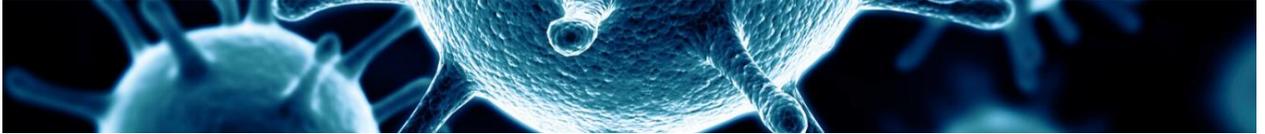
O uso crescente de vacinas aumentou a necessidade de estabelecer novas estratégias de fabricação. Uma das principais abordagens é a produção baseada em células, o que cria uma necessidade de alta densidade celular para permitir níveis mais elevados de produção celular. Isso levou ao desenvolvimento da tecnologia de operadoras de células, incluindo micro e macrocelulares. Para acompanhar o processo de produção, é necessário quantificar o número de células nesses portadores, bem como rastrear sua viabilidade e proliferação. O método “padrão ouro” atual é contar os núcleos das células, separar as células do portador, coloração com violeta de cristal e contagem visual ao microscópio. Este método é tedioso e conta células vivas e mortas. Este estudo, descreve um método amplo para contagem de células em portadores que foi desenvolvido e empregado como parte do desenvolvimento da vacina contra o coronavírus 2 para síndrome respiratória aguda grave. O método é baseado no corante azul Alamar, um conhecido marcador comum para a atividade celular, e foi considerado bem-sucedido no rastreamento da adsorção celular, crescimento celular e viabilidade em portadores (10/06/2021). Fonte: [Biotechnology and Bioengineering](#)

O objetivo do estudo foi avaliar se o confinamento em casa levou à diminuição dos níveis séricos de vitamina D em crianças em Varsóvia, Polônia. O estudo incluiu 1472 crianças que foram divididas em dois grupos, com base na data da coleta de sangue ao nível de 25 (OH) D: antes e durante a pandemia. Crianças menores de 1 ano de idade (bebês) foram analisadas separadamente. Uma diminuição estatisticamente significativa no nível médio de vitamina D foi observada entre os grupos de crianças com mais de 1 ano de idade. Em bebês de ambos os grupos, os níveis médios de vitamina D estavam dentro da faixa normal. Dos resultados as restrições à pandemia de COVID-19 levaram a uma redução significativa nos níveis séricos de vitamina D em crianças (09/06/2021). Fonte: [Nutrients](#)

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Tecnologia desenvolvida por pesquisadores da Unicamp usa inteligência artificial na realização de diagnósticos em nível molecular. A técnica de análise de espectrometria de massa por inteligência artificial foi licenciada, com o apoio da Inova Unicamp, para o Lacen (Laboratório Central de Saúde Pública) em uso exclusivo para testes de COVID-19. A detecção é feita a partir de uma amostra de sangue do paciente, na qual é gerado uma assinatura numérica que mostra alterações causadas pelo coronavírus (11/06/2021). Fonte: [Unicamp](#)

O objetivo do estudo foi avaliar a verdadeira positividade em pessoas, cujos resultados do teste inicial de *swabs* nasofaríngeos (NPS) mostraram uma carga viral muito baixa de coronavírus SARS-CoV-2. Setenta e sete pessoas detectadas com baixas cargas virais de SARs-CoV-2 em amostras de nasofaringe ($Ct \geq 35$) foram incluídas no estudo. Para tanto, um segundo NPS foi coletado para rRT-PCR (reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real) combinado com um par de amostras de soro para detecção de anticorpos anti-nucleocapsídeo (anti-N) e anti-spike (anti-S). Em 8 pessoas, os exames subsequentes indicaram um aumento das cargas virais, a partir daí, seguido por um aumento dos anticorpos anti-N e anti-S, achados compatíveis com um estágio inicial da



infecção por COVID-19. Em 9 pessoas, que já tinham anticorpos anti-N aumentados, o exame subsequente mostrou uma diminuição ou ausência da carga viral e um aumento dos anticorpos, indicativo de um estágio tardio da infecção por COVID-19. Em 60 pessoas, o exame subsequente mostrou ausência de infecção (conforme indicado pela ausência de carga viral e anticorpos). Os pesquisadores propuseram uma combinação de um segundo NPS e uma amostra de soro, ambos colhidos três dias após o primeiro NPS, ajuda significativamente a evitar resultados falso-positivos (10/06/2021). Fonte: [Microorganisms](#)