

30 de abril 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

1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias
2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares
3. RENDESIVIR Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositadas no INPI
4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil
5. FAVIPISAVIR Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI
6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI
7. Máscaras, Respiradores e variações: um panorama dos pedidos de patentes (PI e MU) e dos registros de desenho industrial (DI) no Brasil
8. VACINAS BASEADAS EM DNA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes.
9. Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19

[gov.br/inpi](http://gov.br/inpi)

### TRÂMITE PRIORITÁRIO

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

[gov.br/inpi](http://gov.br/inpi)

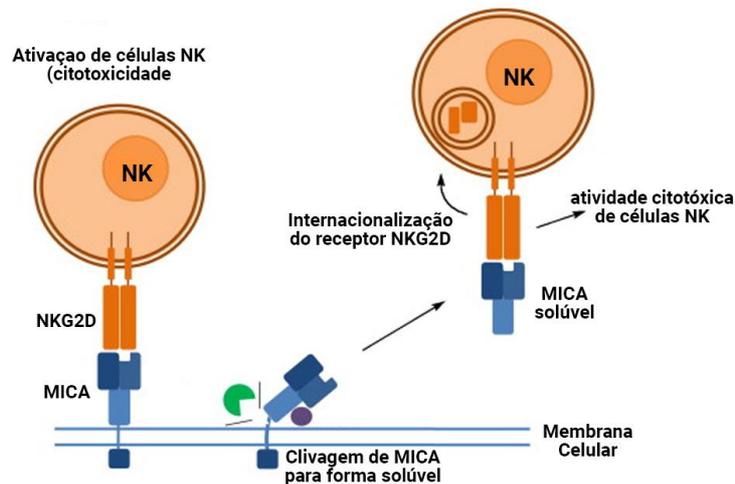
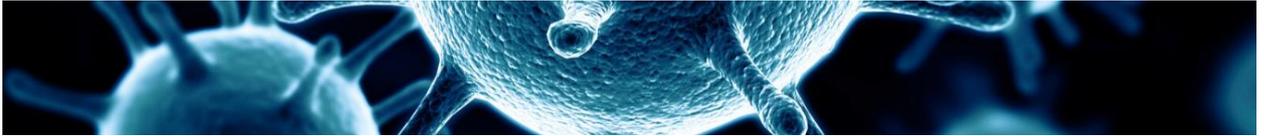
### FINANCIAMENTO & INCENTIVOS

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](http://gov.br/inpi)

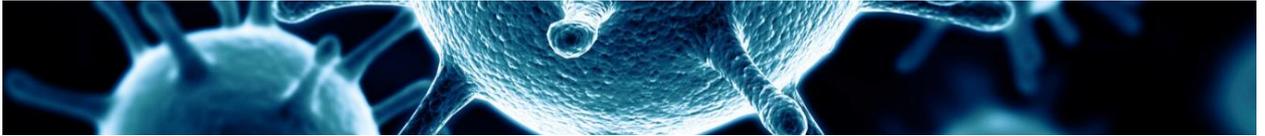
## DESTAQUES

Na busca por tentar compreender por que algumas pessoas não desenvolvem COVID-19, pesquisadores da USP, Unesp e do Grupo Fleury identificaram alguns genes do sistema imune humano que podem ajudar a entender esse mecanismo. Os genes candidatos são conhecidos como MICA e MICB e pertencem ao complexo MHC (complexo principal de histocompatibilidade), localizado no cromossomo 6. Essas moléculas já foram descritas em estudos anteriores e estão associadas com estresse celular, como câncer e infecções. Após comparar 86 casais em que um desenvolveu a doença e o outro não (chamados casais discordantes), os pesquisadores observaram, por modelos matemáticos (*in silico*), que moléculas MICA estavam aumentadas e as MICB diminuídas nos indivíduos infectados. Por outro lado, as MICB estavam aumentadas nos resistentes. Para que o MICA e o MICB possam agir, as moléculas por eles codificadas precisam se ligar a um receptor chamado NKG2D, localizado na superfície das células natural killer (NK) e linfócitos TCD8+. Os pesquisadores citam que no caso do MICB, é possível que sua expressão diminuída nos pacientes infectados possa, da mesma forma que o MICA solúvel, contribuir para uma menor ativação de células NK e linfócitos TCD8+ e uma menor resposta imune contra o vírus (25/04/2021). Fonte: [Jornal USP](#) e [medRxiv](#)

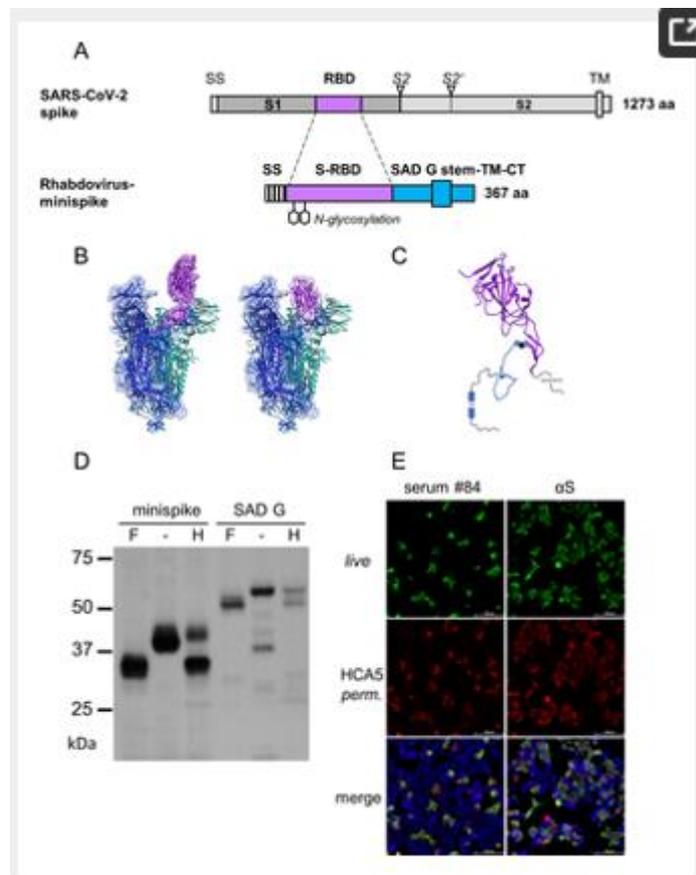


Pesquisa com objetivo de compreender o porquê que pessoas que compartilham a mesma residência, mas apenas uma foi acometida pela COVID-19 foi realizada com os dois pares de gêmeos monozigóticos, que haviam se infectado pela COVID-19 entre maio e junho de 2020. O par do sexo masculino foi assintomático e o do sexo feminino apresentou sintomas, sendo que uma das irmãs foi reinfetada quatro meses depois da primeira infecção. As duplas residiam nas mesmas casas e compartilhavam de muitos hábitos. Assim que o sequenciamento genético verificou a condição monozigótica dos pares, foram iniciadas as análises imunológicas. Os pesquisadores explicam que, entre as defesas imunitárias avaliadas, foi analisada a resposta inespecífica que, geralmente, é a primeira ativada quando o organismo entra em contato com algum antígeno qualquer, isto é, um agente estranho, como vírus e bactérias. Os dados do estudo, realizado com amostras de sangue dos pacientes, mostraram que não houve falha nessa resposta para nenhum dos casos e os pares apresentaram uma ativação muito semelhante desse mecanismo. O grande achado da pesquisa se deu na análise de outro tipo resposta específica, a resposta celular, que acontece através da atuação dos linfócitos T. Estas células reconhecem os vírus por meio de fragmentos de suas proteínas (chamados de epítomos) e destroem tanto os próprios vírus quanto as células infectadas, usadas por eles para se replicar. Essa é a forma de defesa mais eficiente, sendo ativada quando as anteriores não bastaram. Quando foi analisada em laboratório a resposta celular dos linfócitos T aos epítomos de uma gama de vírus (da família do coronavírus), observou-se que os gêmeos assintomáticos apresentaram boa resposta, assim como a irmã não reinfetada. Já a que se infectou novamente apresentou uma resposta celular deficiente. “Enquanto o sistema imune dos gêmeos respondeu para quase todos os 46 epítomos testados do vírus e o de uma das irmãs reconheceu 36, o da gêmea que teve reinfecção reconheceu apenas 7, apresentando uma resposta fraca e deficiente (27/04/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)

Pesquisa avalia a segurança e eficácia de uma vacina dois-em-um de replicon e VLP de minispíe para COVID-19 em camundongos após uma única imunização. A proteína (S) do SARS-CoV-2 é o principal alvo dos atuais candidatos à vacina para COVID-19, mas pode induzir anticorpos não neutralizantes, o que pode causar complicações induzidas pela vacinação. Os autores desenvolveram uma plataforma segura de vacina utilizando replicon

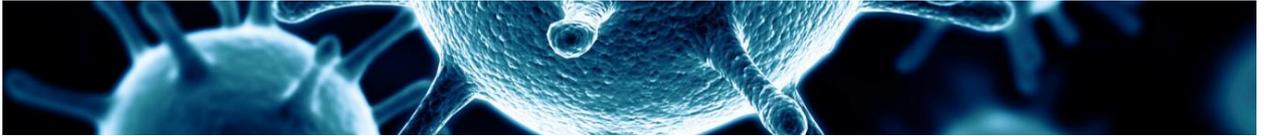


de rbovírus para apresentação aprimorada do domínio de ligação de receptores (RBD). Foi desenhado então uma minispike quimérica que compreende o RBD globular ligado a uma sequência transmembrana de uma glicoproteína (G) derivada do vírus da raiva (RABV). O replicon codificando a minispike não só permitiu a expressão do antígeno na superfície celular, mas também a incorporação no envelope de partículas não infecciosas secretadas, combinando assim a expressão clássica de antígeno orientado por vetores e a apresentação de partículas semelhantes ao vírus particulado (VLP). Uma única dose foi capaz de estimular a produção de anticorpos neutralizantes e de proteger camundongos frente ao desafio com o SARS-CoV-2 (21/04/2021). Fonte: [PLOS Pathogens](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008147)

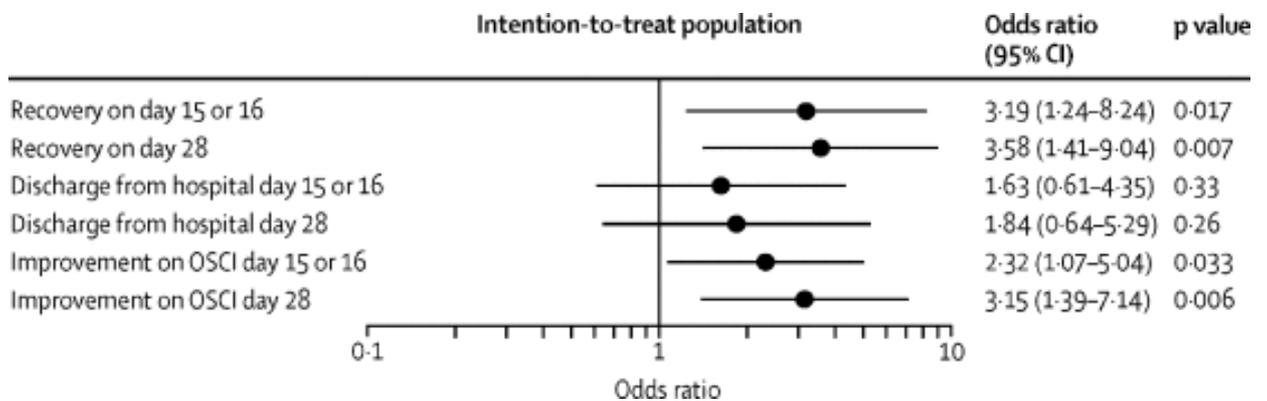


## MEDICAMENTOS

Pesquisadores da USP estudam soluções para o controle da pandemia do SARS-CoV-2 entre as substâncias pesquisadas estão o extrato de própolis verde, estudado ainda *in vitro* e o antiviral fumarato de tenofovir que já estão em testes clínicos ambos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP) da USP (28/04/2021). Fonte: [Jornal da USP](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008147)

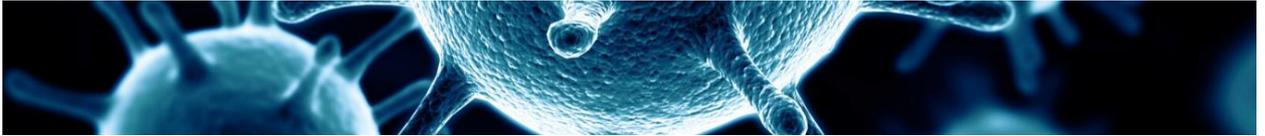


Artigo relata os resultados de um ensaio piloto randomizado, duplo-cego e controlado por placebo fase 2 de interferon beta-1a nebulizado em 101 adultos internados em hospital com COVID-19. Os autores descobriram que os pacientes que receberam interferon beta-1a nebulizado apresentaram chances significativamente maiores de melhora clínica em toda a Escala Ordinal da OMS para Melhoramento Clínico do que aqueles que receberam placebo, tanto no dia 15/16 como no dia 28. No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos de tratamento nas chances de alta hospitalar até o dia 28: 81% dos pacientes tiveram alta no grupo interferon beta-1a nebulizado em comparação com 75% de 48 no grupo placebo (12/11/2020). Fonte: [The Lancet](#)



## VACINAS

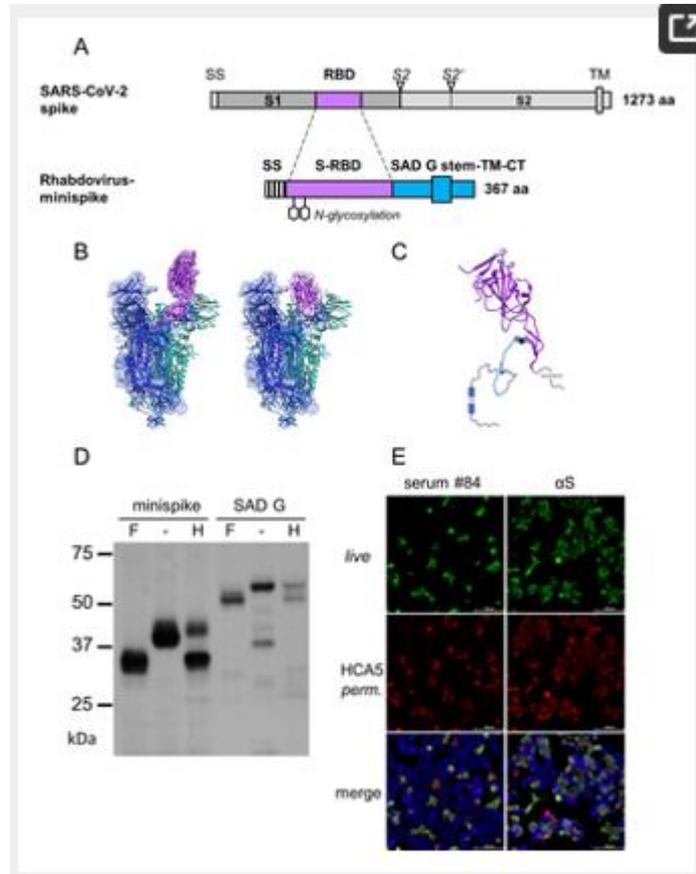
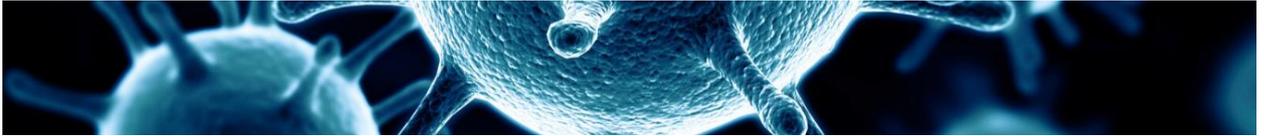
Professor do Instituto de Ciências Biomédicas da USP e pesquisadora da UFRGS oferecem uma interpretação sobre o estudo publicado como *preprint* sobre segurança e potencial de estimular resposta imunológica pela CoronaVac, realizado no Chile. Segundo os pesquisadores, é normal e esperado que vacinas baseadas em vírus inativados, como a CoronaVac, estimulem quantidades menores de anticorpos do que vacinas que não utilizam o vírus inteiro, pois utilizam estratégias diferentes. As vacinas de vetor viral (como a Covishield, desenvolvida pela parceria entre a AstraZeneca com a Universidade de Oxford) priorizam estimular uma resposta potente de anticorpos para a proteína S, e para isso usam na sua formulação apenas essa proteína do vírus para treinar o sistema imunológico. A CoronaVac, em contrapartida, busca estimular resposta imunológica contra todas as partes do vírus, e para isso troca potência por abrangência. Assim, a CoronaVac busca gerar resposta imunológica para outras proteínas do vírus, incluindo a indução de células do sistema imunológico (os linfócitos). Alguns estudos recentes sugerem que os linfócitos são importantes para conter o agravamento da doença, portanto, o dado mais importante do estudo chileno, segundo os pesquisadores, é exatamente a detecção da resposta de linfócitos induzidos pela CoronaVac. Os pesquisadores concluem que esse dado indica que a vacina é capaz de treinar o sistema imunológico para agir contra todas as partes do vírus, não apenas contra a proteína S, com a presença dos linfócitos para compor o arsenal da resposta contra a infecção viral. Desta forma, provavelmente a CoronaVac é menos suscetível às mutações que o vírus faz na proteína S (22/04/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)



O presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) fez um pronunciamento por meio das redes sociais do órgão questionando críticas feitas pelos laboratórios e instituições responsáveis pelo desenvolvimento da vacina Sputnik V. Durante o pronunciamento, técnicos acrescentaram que a detecção de adenovírus replicante ocorreu no produto acabado, e não em fases intermediárias da fabricação. O índice de presença teria sido 300 vezes superior ao maior limite permitido pela FDA americana. Segundo a Anvisa, “se não houver mudanças na vacina, não há como autorizar seu uso no Brasil”. O gerente-geral da Anvisa alertou que, uma vez no organismo humano, o adenovírus replicante poderia causar viroses e se acumular em tecidos específicos do corpo, como nos rins (29/04/2021). Fonte: [Agência Brasil](#)

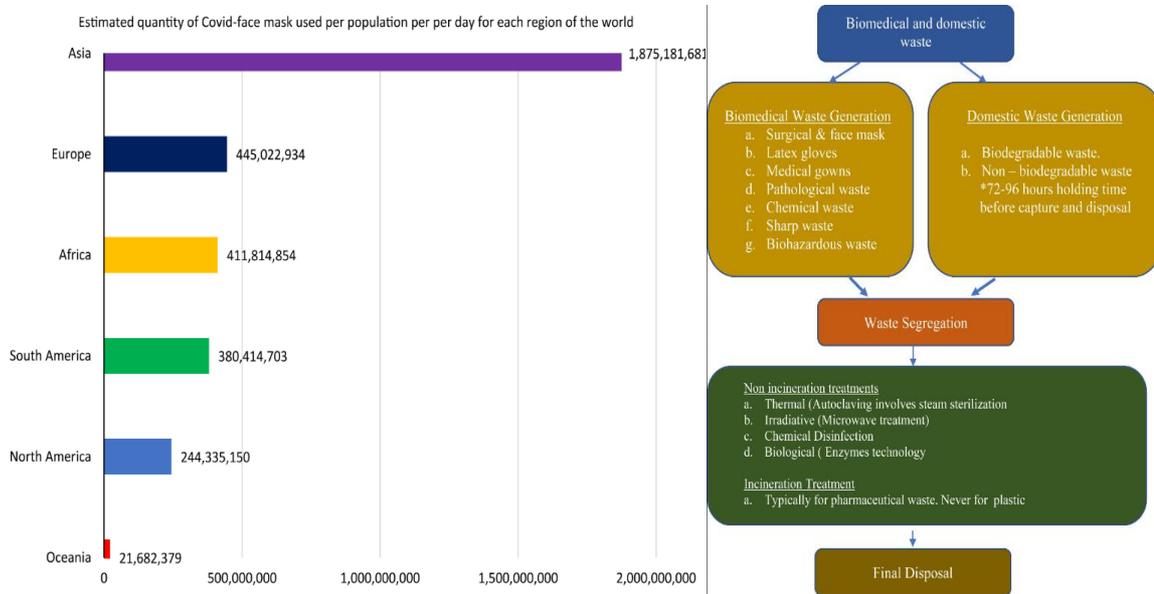
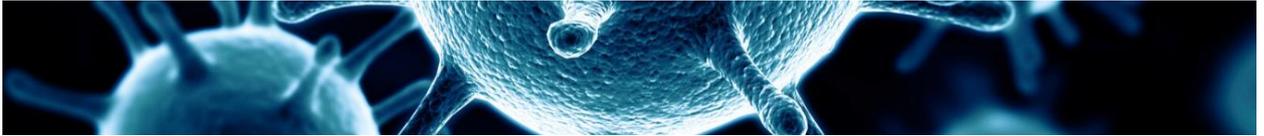
As vacinas contra a COVID-19 proporcionaram a oportunidade de retardar a propagação do vírus. Agora os cientistas estão estudando a eficácia das vacinas na contenção da transmissão. Novos dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) revelam que infecções por COVID-19 podem ocorrer em vacinados, mas parecem ser excepcionalmente raras. Em 14 de abril, o CDC recebeu relatos de que cerca de 5,8 mil pessoas vacinadas com as duas doses foram infectadas pelo SARS-CoV-2. Quase metade dessas infecções (45%) ocorreram em pessoas com idades acima de 60 anos. 7% das pessoas com infecções que quebraram a barreira da vacina — infecções que ocorrem após a imunização completa — foram internadas e 1% morreu. Quatro meses depois que a FDA autorizou as primeiras vacinas contra a COVID-19, o CDC obteve dados suficientes para sugerir que as vacinas reduzem substancialmente o contágio — e, portanto, reduzem a possibilidade de uma pessoa vacinada contaminar outras pessoas (29/04/2021). Fonte: [National Geographic](#)

Pesquisa avalia a segurança e eficácia de uma vacina dois-em-um de replicon e VLP de minispíque para COVID-19 em camundongos após uma única imunização. A proteína (S) do SARS-CoV-2 é o principal alvo dos atuais candidatos à vacina para COVID-19, mas pode induzir anticorpos não neutralizantes, o que pode causar complicações induzidas pela vacinação. Os autores desenvolveram uma plataforma segura de vacina utilizando replicon de rabdovírus para apresentação aprimorada do domínio de ligação de receptores (RBD). Foi desenhado então uma minispíque quimérica que compreende o RBD globular ligado a uma sequência transmembrana de uma glicoproteína (G) derivada do vírus da raiva (RABV). O replicon codificando a minispíque não só permitiu a expressão do antígeno na superfície celular, mas também a incorporação no envelope de partículas não infecciosas secretadas, combinando assim a expressão clássica de antígeno orientado por vetores e a apresentação de partículas semelhantes ao vírus particulado (VLP). Uma única dose foi capaz de estimular a produção de anticorpos neutralizantes e de proteger camundongos frente ao desafio com o SARS-CoV-2 (21/04/2021). Fonte: [PLOS Pathogens](#)



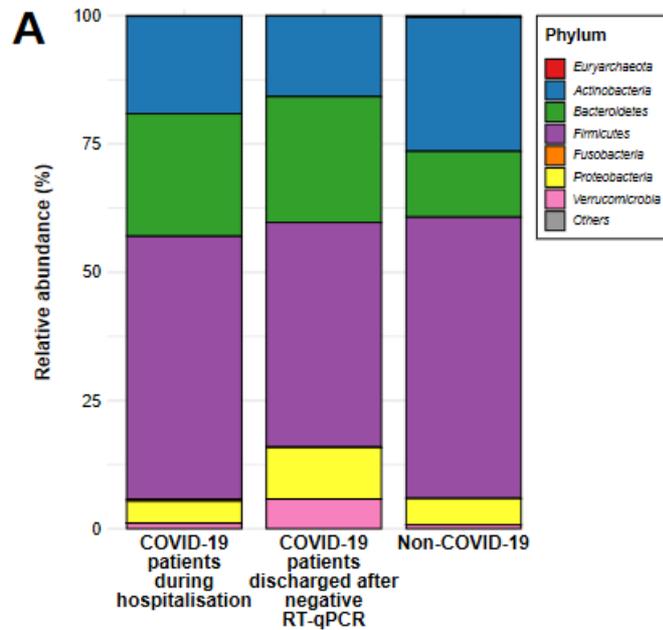
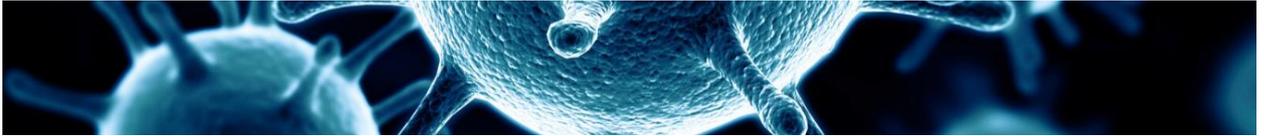
## CIÊNCIA

Estudo alerta que o uso generalizado de equipamentos de proteção individual contra a COVID-19 criou uma grande interrupção na cadeia de suprimentos e no sistema de eliminação de resíduos. Milhões de plásticos descartáveis de uso único (máscaras, luvas, aventais e frascos de desinfetantes) foram adicionados ao ambiente terrestre e podem causar um aumento no volume de plásticos, levando as costas oceânicas e espalhando lixo no fundo do mar. Este artigo avalia as pegadas ambientais dos resíduos de plástico globais gerados durante a pandemia da COVID-19 e analisa os impactos potenciais associados à poluição do plástico. A quantidade de resíduos plásticos gerados em todo o mundo desde o surto é estimada em 1,6 milhão de toneladas/dia. Os pesquisadores estimam que aproximadamente 3,4 bilhões de máscaras/protetores faciais de uso único sejam descartados diariamente. A análise de dados abrangente indica que a COVID-19 reverte o ímpeto da batalha global de anos para reduzir a poluição de resíduos plásticos. Enquanto os governos procuram turbinar a economia apoiando as empresas que enfrentam a pandemia, há uma oportunidade de reconstruir novas indústrias que possam inovar em novos EPIS reutilizáveis ou não plásticos. Esta visão de especialista tenta aumentar a conscientização para a adoção de estratégias dinâmicas de gestão de resíduos destinadas a reduzir a contaminação ambiental por plásticos gerados durante a pandemia da COVID-19 (20/02/2021). Fonte: [Heliyon](#)

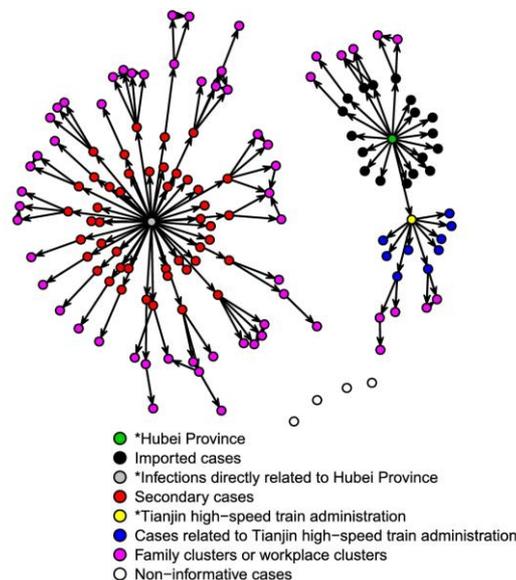


A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, aumentou o interesse por uma possível associação entre os microbiomas das pessoas e sua capacidade de combater viroses. Neste estudo de coorte de dois hospitais, pesquisadores obtiveram sangue, fezes e registros de 100 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório. A composição do microbioma intestinal foi significativamente alterada em pacientes com COVID-19, independentemente de os pacientes terem recebido medicação. Vários comensais intestinais com potencial imunomodulador conhecido, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* e bifidobactérias, foram sub-representados em pacientes e permaneceram baixos em amostras coletadas até 30 dias após a resolução da doença. Além disso, esta composição perturbada exibiu estratificação com gravidade da doença concordante com concentrações elevadas de citocinas inflamatórias e marcadores sanguíneos, como proteína C reativa, lactato desidrogenase, aspartato aminotransferase e gama-glutamil transferase. Pesquisadores concluem que as associações entre a composição da microbiota intestinal, os níveis de citocinas e marcadores inflamatórios em pacientes com COVID-19 sugerem que o microbioma intestinal está envolvido na magnitude da gravidade da COVID-19, possivelmente por meio da modulação das respostas imunes do hospedeiro. Além disso, a disbiose da microbiota intestinal após a resolução da doença pode contribuir para sintomas persistentes, destacando a necessidade de entender como os microrganismos intestinais estão envolvidos na inflamação da COVID-19 (05/03/2021).

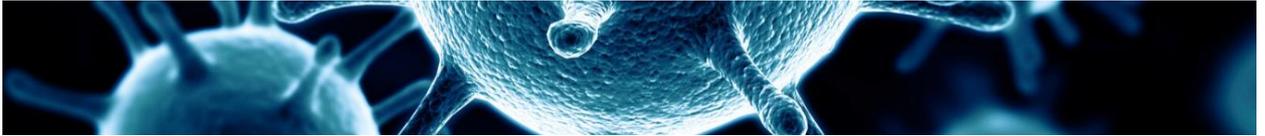
Fonte: [Gut microbiota](#)



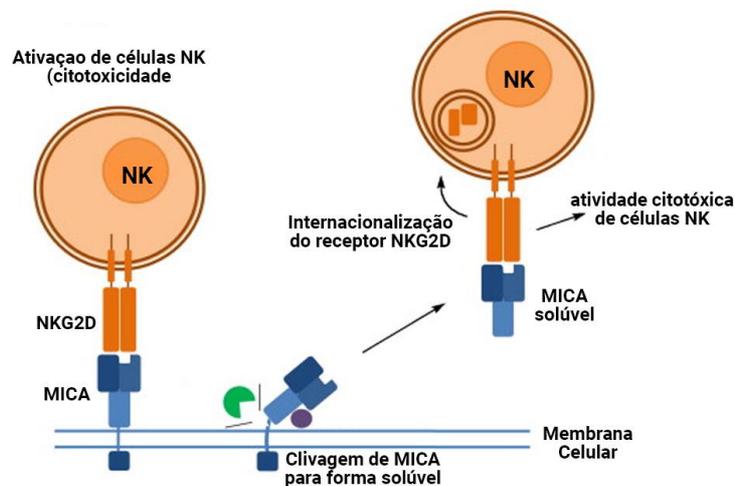
Identificar as fontes e vias de transmissão do SARS-CoV-2 é de vital importância para bloquear a transmissão e alocar recursos limitados de saúde pública. De acordo com as relações entre os casos, pesquisadores elaboraram gráficos da rede de transmissão de doenças para a pandemia de COVID-19 por meio de uma técnica de visualização baseada em relatórios individuais de dados epidemiológicos. Propuseram uma estratégia de análise da rede de transmissão com os dados epidemiológicos em Tianjin e Chengdu. A estrutura de análise proposta de redes de transmissão visualizadas pode rastrear a fonte de transmissão e os contatos, avaliar a situação atual de transmissão e prevenção e fornecer evidências para a resposta global e controle da pandemia da COVID-19 (21/04/2021).  
 Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](#)



Transmission network graph for confirmed COVID-19 cases in Tianjin.

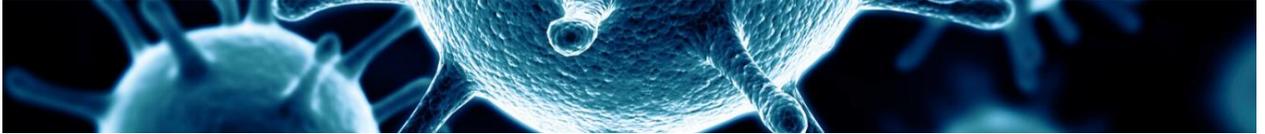


Na busca por tentar compreender por que algumas pessoas não desenvolvem COVID-19, pesquisadores da USP, Unesp e do Grupo Fleury identificaram alguns genes do sistema imune humano que podem ajudar a entender esse mecanismo. Os genes candidatos são conhecidos como MICA e MICB e pertencem ao complexo MHC (complexo principal de histocompatibilidade), localizado no cromossomo 6. Essas moléculas já foram descritas em estudos anteriores e estão associadas com estresse celular, como câncer e infecções. Após comparar 86 casais em que um desenvolveu a doença e o outro não (chamados casais discordantes), os pesquisadores observaram, por modelos matemáticos (*in silico*), que moléculas MICA estavam aumentadas e as MICB diminuídas nos indivíduos infectados. Por outro lado, as MICB estavam aumentadas nos resistentes. Para que o MICA e o MICB possam agir, as moléculas por eles codificadas precisam se ligar a um receptor chamado NKG2D, localizado na superfície das células natural killer (NK) e linfócitos TCD8+. Os pesquisadores citam que no caso do MICB, é possível que sua expressão diminuída nos pacientes infectados possa, da mesma forma que o MICA solúvel, contribuir para uma menor ativação de células NK e linfócitos TCD8+ e uma menor resposta imune contra o vírus (25/04/2021). Fonte: [Jornal USP](#) e [medRxiv](#)



Pesquisa realizada pela Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) identificou toda a extensão dos efeitos da COVID-19 grave nos tecidos de crianças que morreram da doença. As análises comprovam a presença de lesões causadas pelo vírus SARS-CoV-2 em todos os órgãos vitais do corpo, associadas à Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), responsável por complicações cardíacas, gastrointestinais e neurológicas. De acordo com os autores do estudo, o resultado reforça a importância de se pesquisar o diagnóstico de COVID-19 em crianças com febre persistente, mesmo que tenham manifestações clínicas diferentes. A pesquisa também aponta que todos os pacientes com a SIM-P apresentaram obstruções nos vasos sanguíneos dos pulmões (microtromboses), mesmo com pneumonia leve (28/04/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)

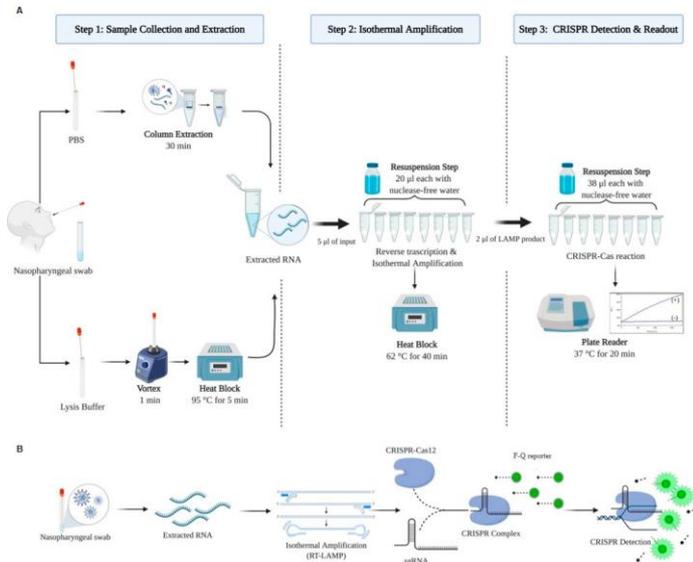
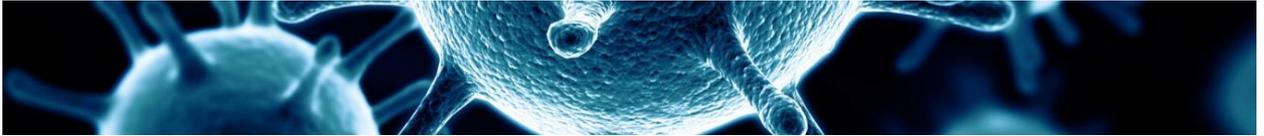
Pesquisa com objetivo de compreender o porquê que pessoas que compartilham a mesma residência, mas apenas uma foi acometida pela COVID-19 foi realizada com os dois pares



de gêmeos monozigóticos, que haviam se infectado pela COVID-19 entre maio e junho de 2020. O par do sexo masculino foi assintomático e o do sexo feminino apresentou sintomas, sendo que uma das irmãs foi reinfectada quatro meses depois da primeira infecção. As duplas residiam nas mesmas casas e compartilhavam de muitos hábitos. Assim que o sequenciamento genético verificou a condição monozigótica dos pares, foram iniciadas as análises imunológicas. Os pesquisadores explicam que, entre as defesas imunitárias avaliadas, foi analisada a resposta inespecífica que, geralmente, é a primeira ativada quando o organismo entra em contato com algum antígeno qualquer, isto é, um agente estranho, como vírus e bactérias. Os dados do estudo, realizado com amostras de sangue dos pacientes, mostraram que não houve falha nessa resposta para nenhum dos casos e os pares apresentaram uma ativação muito semelhante desse mecanismo. O grande achado da pesquisa se deu na análise de outro tipo resposta específica, a resposta celular, que acontece através da atuação dos linfócitos T. Estas células reconhecem os vírus por meio de fragmentos de suas proteínas (chamados de epítopos) e destroem tanto os próprios vírus quanto as células infectadas, usadas por eles para se replicar. Essa é a forma de defesa mais eficiente, sendo ativada quando as anteriores não bastaram. Quando foi analisada em laboratório a resposta celular dos linfócitos T aos epítopos de uma gama de vírus (da família do coronavírus), observou-se que os gêmeos assintomáticos apresentaram boa resposta, assim como a irmã não reinfectada. Já a que se infectou novamente apresentou uma resposta celular deficiente. “Enquanto o sistema imune dos gêmeos respondeu para quase todos os 46 epítopos testados do vírus e o de uma das irmãs reconheceu 36, o da gêmea que teve reinfeção reconheceu apenas 7, apresentando uma resposta fraca e deficiente (27/04/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)

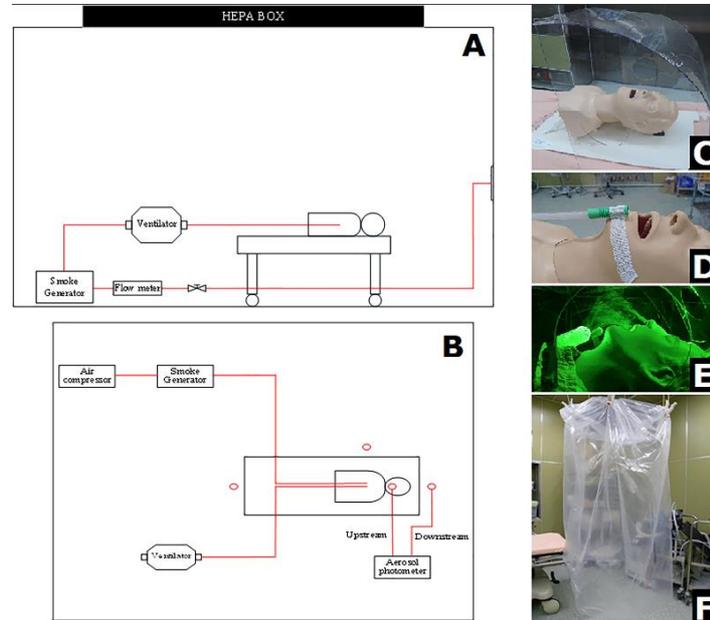
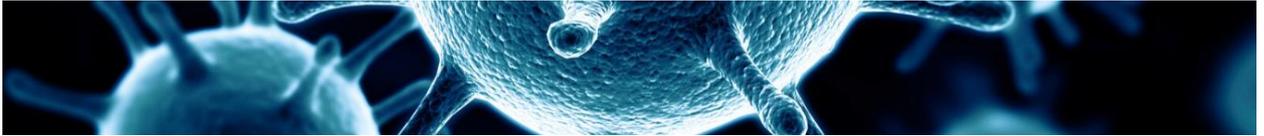
## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Artigo avaliou um ensaio CRISPR-Cas12 liofilizado para detecção de SARS-CoV-2 (kit Lyo-CRISPR SARS-CoV-2) com base na transcrição reversa, amplificação isotermal e reação CRISPR-Cas12. De um total de 210 amostras de RNA extraídas de cotonetes nasofaríngeos, o kit Lyo-CRISPR SARS-CoV-2 detectou 105/105 (100%) amostras positivas e 104/105 (99,05%) amostras negativas que foram testadas anteriormente utilizando RT-qPCR comercial. O índice kappa global estimado foi de 0,991, refletindo um nível de concordância quase perfeito entre os dois testes diagnósticos. Foi demonstrado, portanto, que o desempenho do kit Lyo-CRISPR SARS-CoV-2 foi semelhante ao do RT-qPCR comercial, sendo o primeiro altamente sensível e específico, além de proporcionar economia de tempo (1,5 h), ser mais barato, e não exigir equipamentos sofisticados (05/03/2021). Fonte: [Viruses](#)



## OUTROS EQUIPAMENTOS

Estudo investiga a eficácia da eliminação de aerossol usando uma caixa de aerossol, saco de aerossol, sucção de parede e um evacuador de filtro de ar particulado de alta eficiência (HEPA) para evitar a transmissão de aerossol. A concentração média de aerossol foi reduzida na cabeça, mas aumentou nos pés com uma caixa de aerossol em comparação com nenhuma intervenção. Sacos de aerossol não lacrados aumentaram a exposição na cabeça e no tronco. Sacos de aerossol lacrados reduziram a concentração de aerossol na cabeça, tronco e pés do manequim. Um saco de aerossol selado sozinho, com sucção de parede ou com um evacuador de filtro HEPA reduziu a concentração de aerossol na cabeça. À medida que os aerossóis se espalham, um recipiente hermético com canais de trabalho selados é eficaz quando combinado com dispositivos de sucção (21/04/2021). Fonte: [PLOS ONE](#)



## TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Pesquisadores apresentam o desenvolvimento de escore de gravidade da doença e modelo de classificação por aprendizado de máquina para pacientes internados com COVID-19. Uma coorte de 918 pacientes com COVID-19 foi utilizada para treinamento e validação interna, e 352 pacientes de outro hospital foram utilizados para testes externos. O desempenho do modelo foi avaliado pelo cálculo da área sob a curva característica de operação do receptor (AUC), sensibilidade e especificidade. O modelo obteve um AUC de 0,85 (intervalo de confiança de 95%, 0,82 a 0,87) para prever a gravidade da progressão da doença. As variáveis classificadas de acordo com sua contribuição para o modelo foram a saturação periférica de oxigênio no sangue (SpO<sub>2</sub>)/fração da razão de oxigênio inspirado (FiO<sub>2</sub>), idade, taxa de filtração glomerular estimada, procalcitonin, proteína C-reativa, índice de comorbidade charlson atualizado e linfócitos (21/04/2021). Fonte: [PlosOne](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240200)

Characteristics	Total (n = 352)	Severity of disease progression		P-value
		No (n = 224)	Yes (n = 128)	
Male, n (%)	235 (66.8%)	148 (66.1%)	87 (68.0%)	0.726
Age, mean (SD)	62.9 (14.6)	59.5 (15.1)	68.7 (11.6)	<0.001
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , %/%, mean (SD)	3.80 (1.09)	4.18 (0.69)	3.11 (1.32)	<0.001
eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , mean (SD)	77.6 (24.4)	83.0 (21.6)	67.9 (26.3)	<0.001
Procalcitonin, ng/mL, mean (SD)	0.6 (2.7)	0.3 (0.8)	1.1 (4.3)	0.035
Lymphocyte count, x10 <sup>9</sup> /L, mean (SD)	0.8 (0.4)	0.9 (0.4)	0.7 (0.4)	<0.001
C-reactive protein, mg/L, mean (SD)	11.9 (14.7)	8.6 (6.9)	17.9 (21.7)	<0.001
Updated Charlson comorbidity index, mean (SD)	0.8 (1.0)	0.6 (0.9)	1.1 (1.1)	<0.001

FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; SpO<sub>2</sub>, arterial oxygen saturation measured by pulse oximetry; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240200.t003>