

Boletim nº 41 – 23/05/2020

## Ações estratégicas de combate à COVID-19 no mundo

Este Boletim, elaborado de forma colaborativa pela equipe do Gabinete do conselheiro Maurício Faria e pela Assessoria de Imprensa do TCMSP, traz as principais notícias sobre o novo coronavírus – a COVID-19, com o objetivo de divulgar informações sobre as ações estratégicas de combate à pandemia, publicadas nos principais veículos da imprensa internacional, particularmente nos países mais afetados.



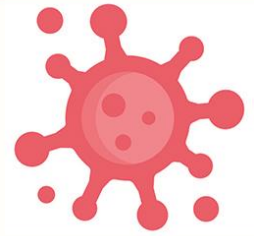
### CHINA

SOUTH CHINA MORNING POST - 23/05/2020

**Cientistas militares chineses registram resultados promissores em teste de vacina contra coronavírus**

<https://www.scmp.com/news/china/science/article/3085796/chinese-military-scientists-record-promising-results-coronavirus>

Um estudo publicado esta sexta-feira, 22 de maio, na revista científica *The Lancet* aponta resultados promissores nos testes clínicos de uma vacina contra a COVID-19 que está sendo desenvolvida por cientistas da Academia de Ciências Médicas Militares da China e pela empresa CanSino Biologics. Dentre os 108 adultos que participaram do experimento, 105 teriam desenvolvido anticorpos de ligação, que se conectam ao patógeno e sinalizam a presença de um invasor para o sistema imunológico, e 97 participantes teriam produzido também outras formas de defesa, como o desenvolvimento de linfócitos T, células do sistema imunológico, e anticorpos neutralizantes, que neutralizam o efeito do vírus no organismo. Não foram registrados efeitos colaterais “graves”, mas 50 participantes reportaram febre, enquanto 47, 42 e 18 apresentaram sintomas de fadiga, dores de cabeça e dor muscular, respectivamente. A pesquisa inclui apenas os resultados dos primeiros 28 dias após a vacinação e não sabe qual será a duração dos anticorpos produzidos. Tampouco há certeza de que a vacina não irá desencadear o fenômeno de aprimoramento dependente de anticorpos, no qual a entrada do vírus nas células pode ser facilitada. Os participantes no estudo experimental tinham de 18 a 60 anos, de maneira que não se sabe se o composto será igualmente eficaz em idosos. Considerando que o vírus utilizado no experimento foi o adenovírus tipo 5, causador de gripe comum, utilizado como um vetor do material genético do Sars-CoV-2, os cientistas alertam que os resultados devem ser recebidos com cautela: “os desafios no desenvolvimento de uma vacina COVID-19 são sem precedentes, e a capacidade de desencadear essas respostas imunes não indica necessariamente que a vacina protegerá os seres humanos da COVID-19”, informam. Já foram recrutados 500 voluntários para uma segunda fase de testes, que seguirá testando a eficácia e segurança da substância desenvolvida. A parceira comercial



CanSino Biologics confirmou que recebeu permissão do governo canadense para conduzir testes clínicos no país.



## ESPANHA

### EL PAÍS - 23/05/2020

**Passeios em família ou em grupos de até 10 pessoas estão permitidos a partir desta segunda-feira**

<https://elpais.com/sociedad/2020-05-23/los-paseos-podran-darse-en-familia-o-en-grupos-de-hasta-10-personas-desde-este-lunes.html>

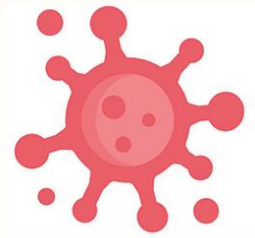
Uma normativa publicada este sábado, 23 de maio, confirmou que a partir da próxima segunda-feira serão permitidos os passeios em família ou em grupos de até 10 pessoas para as regiões na Fase 1 do processo de desconfinamento, ou até 15 para aquelas já na Fase 2. Ainda, será permitido correr e andar de bicicleta em grupo, respeitando a aglomeração máxima estabelecida. O uso de máscaras e manutenção da distância mínima de dois metros segue vigente. Shoppings, museus, restaurantes com espaços ao ar livre e academias de ginástica poderão retomar suas atividades mediante algumas condições, como lotações máximas. Novas regras também foram estabelecidas para as praias: toalhas e espreguiçadeiras devem ser posicionadas a 2 metros de distância uma da outra, com o objetivo de garantir a distância mínima de segurança entre banhistas, exceto para pessoas que residam juntas ou grupos de até 15 pessoas; o uso de chuveiros, vestiários e outros serviços públicos similares está permitido. Os governos locais poderão implementar restrições de acesso e limites de lotação, assim como estabelecer tempo máximo de permanência por banhista. No que se refere à retomada das atividades escolares presenciais, os governos locais que estiverem na Fase 2 poderão decidir reabrir colégios e universidades.

### EL PAÍS - 23/05/2020

**Uma em cada três máscaras compradas na China para profissionais da área de saúde não atende aos requisitos**

<https://elpais.com/sociedad/2020-05-22/una-de-cada-tres-mascarillas-compradas-en-china-para-el-personal-sanitario-no-cumplen-los-requisitos.html>

Um levantamento feito pelo Instituto Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho, vinculado ao Ministério do Trabalho espanhol, concluiu que 32% das máscaras de proteção individual compradas pela Administração pública para profissionais da área de saúde não cumprem os requisitos mínimos de eficiência estabelecidos. A maioria dos itens foi importada da China. A Espanha é o país com a maior



proporção de profissionais de saúde infectados por coronavírus. São cerca de 51 mil trabalhadores afetados, chegando a 20% dos casos confirmados, enquanto em países como Itália, Estados Unidos e China esse número gira em torno de 10%, 3% e 3,8%, respectivamente.



## ESTADOS UNIDOS

**NEW YORK TIMES – 23/05/2020**

**Erro de contagem de testes do CDC deixa os epidemiologistas “realmente confusos”**

<https://www.nytimes.com/2020/05/22/us/politics/coronavirus-tests-cdc.html?action=click&module=Latest&pgtype=Homepage>

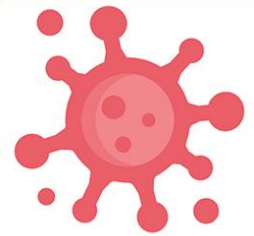
Ao rastrear a disseminação do coronavírus, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) está combinando testes que detectam infecção ativa com aqueles que detectam a recuperação do COVID-19 - um sistema que atrapalha a imagem da pandemia, mas aumenta a porcentagem de americanos testados. Agora que os testes sorológicos, que procuram anticorpos no sangue de pessoas que se recuperaram, estão mais disseminados, as autoridades do CDC disseram na sexta-feira que trabalhariam para separá-los dos resultados dos testes de diagnóstico, que detectam infecções ativas. Epidemiologistas atordoados dizem que os dados dos testes de anticorpos e dos vírus ativos nunca devem ser misturados porque os testes de diagnóstico procuram quantificar a quantidade de doença ativa na população. Os testes sorológicos também podem não ser confiáveis. E os pacientes que tiveram testes de diagnóstico e sorologia seriam contados duas vezes no total. Embora ambos os números sejam úteis na avaliação da escala do surto, apenas os números dos testes virais podem indicar a capacidade de um estado em identificar as pessoas que atualmente têm o vírus. Bill Hanage, epidemiologista da Escola de Saúde Pública de Harvard TH Chan, disse que misturar os dois números distorceria o quadro do surto de coronavírus em várias partes do país.

**CNN – 23/05/2020**

**Apenas o remdesivir não é suficiente, concluem os pesquisadores no primeiro grande estudo da droga para a COVID-19**

<https://edition.cnn.com/2020/05/22/health/remdesivir-COVID-19-trial-results-nejm-study/index.html>

Os pesquisadores finalmente publicaram os dados que levaram o governo federal a recomendar o uso do remédio antiviral remdesivir em pacientes com coronavírus muito doentes, mas dizem que o medicamento por si só não será suficiente para ajudar os pacientes. Os dados, publicados no *New England Journal of Medicine*, mostram que a droga reduziu o curso da doença de uma média de 15 dias para cerca de 11 dias. "Essas descobertas preliminares apoiam o uso do remdesivir em pacientes



hospitalizados com COVID-19 e requerem oxigenoterapia suplementar", escreveram os pesquisadores, liderados por uma equipe do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas. "No entanto, dada a alta mortalidade, apesar do uso de remdesivir, é claro que o tratamento apenas com um medicamento antiviral provavelmente não será suficiente", acrescentaram. "Estratégias futuras devem avaliar agentes antivirais em combinação com outras abordagens terapêuticas ou combinações de agentes antivirais para continuar a melhorar os resultados dos pacientes com COVID-19". Outras equipes já estão associando medicamentos antivirais, incluindo o remdesivir, com medicamentos imunomoduladores em pacientes com coronavírus. O estudo também mostrou que é importante iniciar o tratamento precocemente. Os resultados do estudo foram considerados significativos porque foi o primeiro estudo duplo-cego, controlado por placebo, a testar o medicamento em pacientes. O remdesivir não causou excesso de efeitos colaterais e parecia mais seguro que o placebo, acrescentaram os pesquisadores.

**CNN – 23/05/2020**

**As escolas precisarão fazer alterações para proteger os estudantes do coronavírus, diz especialista**

<https://edition.cnn.com/2020/05/22/us/schools-coronavirus-reopen-changes/index.html>

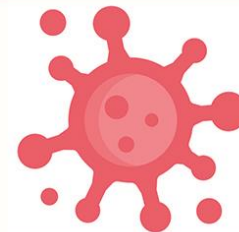
Quando os estudantes finalmente voltarem à escola, mudanças radicais serão implementadas para ajudar a impedir a propagação do coronavírus. Itens como máscaras e desinfetante para as mãos serão essenciais. As aulas e os ônibus escolares terão menos pessoas, enquanto algumas reuniões serão conduzidas por videoconferência, dizem especialistas. As escolas devem impedir que o vírus entre nos campi. Isso significa exames de saúde, exames de temperatura, chegadas desconcertadas e limitação de visitantes no campus, disse Tanya Altmann, porta-voz da Academia Americana de Pediatria. Reduzir a transmissão de pessoa para pessoa nas escolas será uma prioridade, e os educadores terão que montar salas de aula menores, fechar áreas comuns, garantir lavagem e desinfecção constantes das mãos e evitar o compartilhamento de materiais, disse ela. Quando os estudantes ficam doentes, eles precisam ser rapidamente afastados das escolas.



**LE MONDE – 23/05/202**

**COVID-19: Estudo internacional sugere aumento do risco de morte por hidroxicloroquina**

[https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/05/22/COVID-19-une-etude-internationale-suggere-un-risque-accru-de-mortalite-sous-hydroxychloroquine\\_6040493\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/05/22/COVID-19-une-etude-internationale-suggere-un-risque-accru-de-mortalite-sous-hydroxychloroquine_6040493_3244.html)



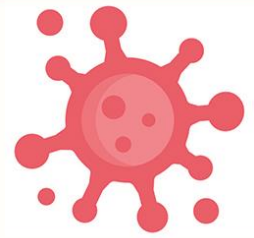
Hidroxicloroquina e cloroquina são úteis no tratamento de COVID-19? Os estudos estão se acumulando, sem ainda fornecer evidências decisivas a favor desses medicamentos. Recentemente, três das maiores revistas médicas do mundo, publicaram resultados decepcionantes e até negativos. Agora foi a vez da *The Lancet*. Seu estudo sugere que, longe de trazer benefícios aos pacientes hospitalares, eles levariam a um risco aumentado de arritmia cardíaca e morte no hospital. Liderado por uma equipe internacional liderada por Mandeep Mehra, diretor do Brigham and Women's Hospital Center for Advanced Heart Disease (Harvard Medical School), esse estudo é o maior publicado até o momento sobre o assunto. Mas não se enquadra na categoria superior dos chamados ensaios clínicos randomizados, onde os tratamentos avaliados são administrados a grupos de pacientes com características comparáveis, constituídas aleatoriamente, para evitar certos vieses - o mais alto padrão são estudos duplo-cegos, onde nem a equipe médica nem o paciente sabem qual tratamento o paciente está recebendo. O estudo da *Lancet* é retrospectivo: foi baseado em um vasto registro internacional de registros médicos eletrônicos de 671 hospitais em seis continentes. Mais de 96 mil prontuários de pacientes hospitalizados foram selecionados, alguns dos quais estavam recebendo cloroquina ou hidroxicloroquina isoladamente ou associados a macrolídeos (antibióticos), incluindo azitromicina. Os tratamentos devem ter começado menos de 48 horas após o diagnóstico por PCR (teste virológico). Esses quatro "braços" foram comparados a um grupo controle de 81 mil pacientes que receberam tratamento padrão. Depois de controlar a idade, sexo, etnia, comorbidades subjacentes e gravidade da doença na linha de base, o uso de todos os quatro regimes foi associado a um risco aumentado de desenvolvimento de arritmias morte ventricular e hospitalar, concluem os autores. No final do período do estudo, aproximadamente um em cada 11 pacientes do grupo de controle morreu no hospital. Dos pacientes tratados com cloroquina ou hidroxicloroquina isoladamente, aproximadamente um em cada seis morreu. Quando usada em combinação com um macrólido, a taxa de mortalidade foi superior a um em cinco para a cloroquina e quase uma em quatro para a hidroxicloroquina. Os autores estimam que, se a taxa de mortalidade for de 9,3% no grupo controle, a taxa associada ao uso desses medicamentos seria em torno de 13%. Essas considerações também se aplicam a observações sobre arritmias cardíacas, cujo risco pode ser aumentado em 400% em pacientes que recebem a combinação hidroxicloroquina mais um antibiótico.

**LE MONDE – 23/05/202**

**COVID-19: Análise pulmonar de pacientes falecidos fornece resultados inesperados**

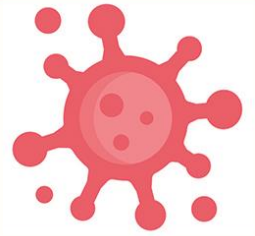
<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/05/23/COVID-19-lanalyse-de-poumons-de-patients-decedes-livre-des-resultats-inattendus/>

Os pulmões dos pacientes com COVID-19 produzem novos vasos sanguíneos em um estágio inicial da doença, um processo que aumenta com o tempo de internação. Este é o resultado "inesperado" de um estudo de autópsia realizado por uma equipe de patologistas e pneumologistas da Alemanha (Wuppertal, Mainz, Hannover), Bélgica (Leuven), da Suíça (Basel) e dos Estados Unidos (Harvard Medical School,



Boston), publicado no *The New England Journal of Medicine*. O trabalho destaca o papel principal que a patologia vascular pulmonar desempenha na infecção por SARS-CoV-2. Eles fornecem informações valiosas sobre as modificações observadas no nível daquilo que os especialistas chamam de "pulmão periférico", ou seja, em profundidade, no nível dos lóbulos pulmonares que constituem as unidades anatômicas e fisiológicas do pulmão onde se realiza a troca gasosa entre os alvéolos e os capilares sanguíneos. Em um editorial associado ao artigo, pesquisadores do Massachusetts General Hospital (Boston, Estados Unidos) consideram os resultados publicados como "intrigantes". Segundo eles, eles representam uma contribuição importante na compreensão da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Os pesquisadores analisaram sete pulmões retirados da autópsia de pacientes com COVID-19 e compararam-nos com sete pulmões de pacientes que morreram em 2009 de pneumonia causada pelo vírus da gripe H1N1, além de dez pulmões saudáveis, que serviram como amostras de controle. Os pesquisadores usaram várias técnicas para analisar os pulmões. Todos os pulmões de pacientes que morreram de COVID-19 ou de influenza apresentaram um ataque alveolar difuso, com necrose das pequenas células adjacentes aos alvéolos e depósitos de fibrina (proteína resultante da ativação da coagulação) na cavidade alveolar. Da mesma forma, infiltrados de células inflamatórias (linfócitos T CD4 +) foram observados próximos aos vasos em ambos os grupos de pacientes, mas em maior número no COVID-19 do que na influenza. Nos pulmões dos pacientes COVID-19, os capilares alongados exibiram mudanças abruptas no tamanho. Acima de tudo, os pesquisadores observaram a formação de novos vasos sanguíneos, resultado que eles não esperavam. Esse fenômeno, chamado angiogênese, resulta na formação de novos capilares sanguíneos a partir de vasos preexistentes. Os pesquisadores observam que o grau de angiogênese por intussuscepção aumentou significativamente com o tempo de internação hospitalar em pacientes COVID-19. Por outro lado, nos pulmões de pacientes que morreram de gripe, esse fenômeno é de menor magnitude e não aumenta com o tempo. Outra lição deste estudo é que no COVID-19 há graves danos às células que revestem a parede interna (endotélio) dos vasos sanguíneos e que estão em contato direto com o sangue. As células endoteliais achatadas fornecem uma superfície escorregadia que normalmente impede a coagulação. Um número maior de células transportadoras na superfície do receptor ACE2 (que serve como ponto de entrada celular para o coronavírus SARS-CoV-2) foi observado em pacientes COVID-19 do que naqueles com influenza. Da mesma forma, alterações significativas nas células endoteliais foram observadas em pacientes COVID-19, um achado a favor do papel central dessas células na doença. Em amostras de pacientes COVID-19, as células endoteliais, normalmente unidas por junções estreitas, muitas vezes não eram mais. Com um volume aumentado, eles perderam contato com a membrana basal na qual geralmente repousam. Além disso, os pesquisadores observaram o vírus SARS-CoV-2 dentro de células endoteliais pulmonares (bem como no espaço extracelular). Nos pacientes COVID-19, os pesquisadores observaram uma presença significativamente maior de microtrombos nos capilares alveolares, nesse caso nove vezes maior que na influenza. Os pulmões dos pacientes com COVID-19 e influenza apresentaram oclusões quase totais dos vasos pré-capilares e pós-capilares. Esse estudo ressalta a importância crucial das autópsias para descrever e conduzir com precisão análises sofisticadas de





lesões associadas a uma nova doença. Nesse caso, contribui um pouco mais para tornar as células endoteliais importantes atores na fisiopatologia da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) associada ao COVID-19. Observamos, assim, um ataque inflamatório dessas células vasculares no nível pulmonar (endotelite). Além disso, essas células estão envolvidas nos processos que levam à formação de trombos (ativação da cascata de coagulação) e na formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese por intussuscepção).



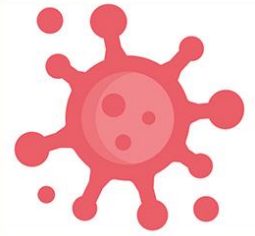
**LA REPUBBLICA – 23/05/2020**

**Escola, pais nas praças pela retomada das aulas presenciais em setembro: “Ensino a distância não é suficiente”**

[https://www.repubblica.it/scuola/2020/05/23/news/scuola\\_genitori\\_in\\_piazza\\_per\\_riprendere\\_a\\_settembr\\_e-257445572/?ref=RHPPTP-BH-I0-C12-P3-S1.8-T1](https://www.repubblica.it/scuola/2020/05/23/news/scuola_genitori_in_piazza_per_riprendere_a_settembr_e-257445572/?ref=RHPPTP-BH-I0-C12-P3-S1.8-T1)

Promovido pelo Comitê "Prioridade à Escola", nascido sob o comando de um grupo de pais de Florença, hoje estendido a outras cidades italianas, um movimento começou a ganhar as praças da Itália, mesmo com as restrições impostas pela situação de emergência de saúde. Uma expressão dessa mobilização ocorreu neste sábado quando pais saíram às ruas em diversas cidades para pedir a reabertura das escolas em setembro, com todas as garantias de segurança para evitar a transmissão do vírus da COVID-19. Os manifestantes seguiram o protocolo de desconfinamento, mantendo distância entre si e usando máscaras. A reivindicação é que as escolas retomem as aulas presenciais, deixando de lado a proposta de um sistema misto, com parte das aulas a distância. “É nesse objetivo que devem ser concentrados os investimentos. Se hoje o distanciamento é a medida preventiva mais eficaz, então que tenhamos mais escolas, mais espaços físicos reservados aos estudantes e professores, além de atividades educativas em espaços abertos, com mais docentes e auxiliares”, reivindicam os líderes da iniciativa, em um abaixo-assinado, que já conta com 85 mil assinaturas, a ser enviado à ministra da Educação, Lucia Azzolina.

Depois de quatro meses com lições a distância, por conta da pandemia do coronavírus, o movimento destaca: “A escola só existe se é presencial, porque não é possível esgotar sua função educativa dos componentes da socialização, do desenvolvimento das relações e da autonomia, da convivência, do confronto e da partilha com os outros sem que seja em espaço público”. Além disso, o documento a ser entregue às autoridades do governo italiano destacar que os limites do ensino a distância estão escancarados aos olhos de todos, pois tal método “aprofunda a desigualdade já abissal e tolhe qualquer impedimento à evasão escolar”.



**CORRIERE DELLA SERA – 23/05/2020**

**Coronavírus, o que é o "fator K". E a estratégia dos "três T" para combatê-lo**

[https://www.corriere.it/salute/malattie\\_infettive/20\\_maggio\\_23/coronavirus-strategia-tre-t-basterebbe-controllare-l-epidemia-1eefe6f8-9b85-11ea-b206-e08ec5340715.shtml](https://www.corriere.it/salute/malattie_infettive/20_maggio_23/coronavirus-strategia-tre-t-basterebbe-controllare-l-epidemia-1eefe6f8-9b85-11ea-b206-e08ec5340715.shtml)

A estratégia "três T" aplicada de forma eficaz bastaria para destruir no nascedouro os pequenos grupos de contágio que correm o risco de criar surtos perigosos, como a pandemia do novo coronavírus. Essa estratégia também é defendida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e consiste em testar (*Test*) o maior número possível de pessoas com testes nasofaríngeos (mas também com os sorológicos); rastrear (*Track*) os contatos dos casos positivos para testá-los e isolá-los da comunidade; e, finalmente, tratar (*Treat*) os doentes com atendimento hospitalar ou domiciliar coordenado.

A abordagem "três T" pode ser particularmente eficaz com o SARS-CoV-2 devido às características epidemiológicas do vírus, que mostra que uma pequena porcentagem de pessoas é responsável por uma grande quantidade de infecções, mas muitos positivos não infectam. O vírus SARS-CoV-2, como seus dois primos SARS e MERS, parece particularmente propenso a atacar grupos de pessoas que mantêm relações mais próximas em ambientes com espaços mais restritos.

Um artigo publicado recentemente na *Science* mostra que essa descoberta é encorajadora, pois sugere aos especialistas os locais que poderiam ser monitorados mais de perto e aqueles em que as restrições poderiam ser mais flexíveis (por exemplo, aqueles ao ar livre). É uma questão de se adiantar ao vírus, prevenindo antes os fatores de risco associados a certas situações. Esse parâmetro, segundo a matéria, explicaria alguns aspectos da pandemia, como porque alguns casos muito iniciais não desencadearam imediatamente surtos maiores. Simplesmente porque algumas pessoas, a depender dos locais onde vivem, das condições de vida que têm e de seus hábitos pessoais, podem infectar um grande grupo enquanto outros positivos não infectam ninguém.

Neste sentido ao lado do índice R0, que aponta a taxa de contaminação, deve-se associar a taxa K, que indica o "fator de dispersão" da doença, que descreve quanto uma enfermidade se agrega em grupos mais próximos e fechados, os chamados *clusters*. Um índice mais baixo de K, numa escala entre zero e 1, indica que a transmissão vem de um pequeno número de pessoas. No caso do SARS-CoV-2 as estimativas do índice K variam, mas parecem apontar que cerca de 10% dos casos de pessoas infectadas levam a 80% da difusão de doença.

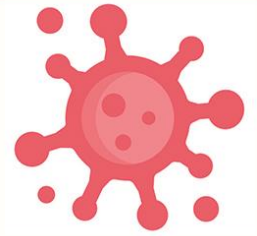


## JAPÃO

**THE JAPAN TIMES - 23/05/2020**

**O remdesivir, da Gilead, ajudou principalmente pacientes de COVID-19 em estado menos grave**





<https://www.japantimes.co.jp/news/2020/05/23/world/science-health-world/gilead-remdesivir-healthier-coronavirus-patients/#.Xskp0GhKjIU>

De acordo com um estudo publicado no *New England Journal of Medicine*, o remédio remdesivir parece beneficiar principalmente pacientes de COVID-19 em estágios menos severos da doença. Os melhores resultados alcançados pelo medicamento surgiram naqueles pacientes que estavam hospitalizados e precisavam de oxigênio suplementar, mas não apresentavam dificuldades respiratórias a ponto de requererem intubação ou precisarem ser submetidos à circulação extracorpórea. A droga, produzida pela farmacêutica Gilead, é aplicada apenas de forma intravenosa, ou seja, só é administrada em hospitais, e pessoas infectadas costumam receber a orientação de não buscar atendimento hospitalar enquanto seus sintomas permanecerem leves ou moderados. A janela de oportunidade para a administração do remdesivir, portanto, pode ser pequena e a pesquisa levanta a possibilidade de que muitos pacientes que foram instruídos a permanecerem em suas casas poderiam se beneficiar do tratamento. “Nossos resultados destacam a necessidade de identificar os casos de COVID-19 e iniciar o tratamento antiviral antes que a doença pulmonar progrida para exigir ventilação mecânica”, concluíram os cientistas do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIH), dos Estados Unidos.

Quem deseja receber diariamente o Boletim do Coronavírus deve encaminhar e-mail para [imprensa@tcm.sp.gov.br](mailto:imprensa@tcm.sp.gov.br), indicando no campo “Assunto”: “Cadastro para Boletim do Coronavírus”. Se quiser consultar as edições anteriores, acesse: <https://portal.tcm.sp.gov.br/Publicacoes/index/188>