

Caracterização antropométrica e laboratorial dos pacientes testados para SARS-CoV-2 no Hospital do Policial Militar de Goiânia-GO

Anthropometric and laboratory characterization of patients tested for SARS-CoV-2 at the Hospital of the Military Policeman of Goiânia-GO

Caracterización antropométrica y de laboratorio de los pacientes testados para SARS-CoV-2 en el Hospital de la Policía Militar de Goiânia-GO

Recebido: 06/10/2022 | Revisado: 19/10/2022 | Aceitado: 21/10/2022 | Publicado: 26/10/2022

Rafaella Quirino Alcântara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7490-0878>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: rafaellaqa@hotmail.com

Bárbara de Oliveira Arantes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8685-5111>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: barbara.o.arantes@gmail.com

Clayson Moura Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8827-8274>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: claysonmoura@yahoo.com.br

Sérgio Henrique Nascente Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4225-6368>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: sergionascente17@gmail.com

Resumo

Objetivo: encontrar alterações entre os exames laboratoriais de pacientes testados para COVID-19. **Metodologia:** foi realizado um estudo analítico observacional com militares e seus familiares maiores de 18 anos que foram testados para a COVID-19 e fizeram acompanhamento no Hospital do Policial Militar. Uma análise comparativa foi feita entre dados antropométricos, faixa etária, sexo e os seguintes exames: proteína C reativa (PCR), D-dímero, velocidade de hemossedimentação (VHS), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e lactato desidrogenase (DHL), ferritina, ureia, creatinina, creatinoquinase (CK) e troponina I. Foi feita uma análise do tipo descritiva, com média e desvio padrão, além do teste t e do teste ANOVA com nível de significância ($p < 0,05$). **Resultados:** do total de 4.499 pacientes, 2646 (59%) eram do sexo masculino e 3094 (69%) indivíduos tinham RT-PCR não detectado para SARS-CoV-2. A menor média de idade foi do sexo feminino, 28 anos ($\pm 13,55$) e o maior IMC total, 27.81 ($\pm 4,45$), ambos no grupo dos detectados/inconclusivos. Ademais, o grupo com RT-PCR detectado/inconclusivo apresentou D-dímero, PCR, AST, ALT, DHL, ferritina e creatinina significativamente mais elevados, do que o grupo não detectado. **Conclusão:** Foi possível observar uma relação significativa entre obesidade, COVID-19, sexo masculino e idade avançada (acima de 51 anos) com a elevação dos valores dos exames laboratoriais ($p < 0,05$).

Palavras-chave: COVID-19; Técnicas de laboratório clínico; Polícia.

Abstract

Objective: to find changes between laboratory tests of patients tested for COVID-19. **Methodology:** An observational analytical study was carried out with military personnel and their family members over 18 years of age who were tested for COVID-19 and were followed up at the Hospital do Policial Militar. A comparative analysis was performed between anthropometric data, age group, sex and the following tests: C-reactive protein (CRP), D-dimer, erythrocyte sedimentation rate (ESR), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and lactate dehydrogenase (DHL), ferritin, urea, creatinine, creatine kinase (CK) and troponin I. A descriptive analysis was performed, with mean and standard deviation, in addition to the t test and the ANOVA test with a significance level ($p < 0.05$). **Results:** Of the total of 4499 patients, 2646 (59%) were male and 3094 (69%) subjects had undetected RT-PCR for SARS-CoV-2. The lowest mean age was female, 28 years (± 13.55) and the highest total BMI, 27.81 (± 4.45), both in the detected/inconclusive group. Furthermore, the group with detected/inconclusive RT-PCR had significantly higher D-dimer, CRP, AST, ALT, DHL, ferritin and creatinine than the undetected group. **Conclusion:** It was possible

to observe a significant relationship between obesity, COVID-19, male gender and advanced age (above 51 years old) with an increase in laboratory test values ($p < 0.05$).

Keywords: COVID-19; Clinical laboratory techniques; Police.

Resumen

Objetivo: encontrar cambios entre pruebas de laboratorio de pacientes testeados para COVID-19. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico observacional con personal militar y sus familiares mayores de 18 años a quienes se les realizó la prueba de COVID-19 y fueron seguidos en el Hospital do Policial Militar. Se realizó un análisis comparativo entre datos antropométricos, grupo de edad, sexo y las siguientes pruebas: proteína C reactiva (PCR), dímero D, velocidad de sedimentación globular (VSG), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (DHL), ferritina, urea, creatinina, creatina quinasa (CK) y troponina I. Se realizó un análisis descriptivo, con media y desviación estándar, además de la prueba *t* y la prueba ANOVA con un nivel de significancia ($p < 0,05$). **Resultados:** Del total de 4499 pacientes, 2646 (59%) eran hombres y 3094 (69%) sujetos tenían RT-PCR para SARS-CoV-2 no detectado. La media de edad más baja fue el sexo femenino, 28 años ($\pm 13,55$) y el IMC total más alto, 27,81 ($\pm 4,45$), ambos en el grupo detectado/no concluyente. Además, el grupo con RT-PCR detectada/no concluyente tenía dímero D, CRP, AST, ALT, DHL, ferritina y creatinina significativamente más altos que el grupo no detectado. **Conclusión:** Se pudo observar una relación significativa entre obesidad, COVID-19, género masculino y edad avanzada (mayor de 51 años) con aumento en los valores de exámenes de laboratorio ($p < 0,05$).

Palabras clave: COVID-19; Técnicas de laboratorio clínico; Policía.

1. Introdução

Os coronavírus foram conhecidos por mais de 50 anos como causadores de infecções respiratórias leves ou moderadas, sendo os coronavírus humanos 229E, HKU1, NL63 e OC43 responsáveis por esses resfriados comuns (Fung & Liu, 2019). Foi apenas nas últimas duas décadas com a pandemia de SARS CoV (2002) e de MERS-CoV (2012), e os casos de infecções respiratórias agudas graves causados por esses vírus que esse conceito mudou (Bulut & Kato, 2020). Recentemente, no ano de 2019 surgiu outra variante agressiva do vírus na cidade de Wuhan na China, conhecido como SARS-CoV-2. A infecção emergente causada por esse novo coronavírus, a COVID-19, espalhou-se rapidamente por todo o planeta e foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde em 11 de março de 2020 (Jin et al., 2020).

O SARS-CoV-2 faz parte da linhagem B (Sarbecovírus) dos β -CoV e é composto por um nucleocapsídeo de RNA de fita simples de sentido positivo e outro de proteína fosforilada. O nucleocapsídeo está envolvido por uma bicamada de fosfolípidios, e esse por sua vez está coberto por dois tipos de proteínas spike: proteína S (“*the spike glycoprotein trimmer*”) e a hemaglutinina-esterase. Existem também as glicoproteínas de envelope e as de membrana, localizadas entre as proteínas spike (Wu et al., 2020). A proteína S forma homotrímeros que facilitam o encaixe do envelope viral com seu receptor funcional no hospedeiro, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), por atração (Heininger, 2020). Descobriu-se também que a capacidade do SARS-CoV-2 de se encaixar ao receptor ACE2 *in vivo* é de 10 a 20 vezes superior a capacidade do SARS-CoV, o que determina que esse novo vírus seja mais facilmente transmitido de pessoa para pessoa causando um efeito global (Yuan et al., 2020). ACE2 é amplamente expressa na mucosa nasal, trato respiratório inferior, miocárdio, esôfago superior células do túbulo proximal, uroteliais e enterócitos absortivos do íleo e cólon, o que justifica a ampla gama de apresentações da doença. O vírus interage nesses receptores e sequestra o maquinário celular para produzir outros vírions e infectar novas células (Ge et al., 2013; Zou et al., 2020).

Atualmente, sabe-se também do papel de outra proteína nesse processo, o receptor de neuropilina-1 (NRP1). Ela é uma porta de entrada alternativa para a entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas que não têm o receptor ACE2. Foi demonstrado também, experimentalmente, que o novo coronavírus também pode infectar as poucas células humanas que não têm a NRP1. As células que têm os dois receptores são mais infectadas do que aquelas que têm apenas um deles (Daly et al., 2020; Mayi et al., 2021).

As rotas de transmissão da COVID-19 mais aceitas são as por gotículas respiratórias e por contato, os contágios verticais, fecal-oral e devido a partículas aerotransportadas podem ocorrer mas não são significativos (Dong et al., 2020; van Doremalen et al., 2020; D. Wang et al., 2020). Os primeiros pacientes relataram sintomas prodrômicos comuns de infecção, como febre, tosse, fadiga, mialgias e alterações no olfato e paladar. Estes podem ser acompanhados por secreções respiratórias, dor de cabeça, hemoptise e diarreia, e as complicações da infecção podem levar a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e lesão cardíaca ou renal, infecção secundária e choque. O tempo de incubação após o contágio pode variar de dois a 14 dias. A infecção com SARS-CoV-2 pode se apresentar clinicamente em uma destas três principais condições: portadores assintomáticos, indivíduos com doença respiratória aguda ou pacientes com pneumonia em diferentes graus de gravidade.

Os sintomas clínicos são, portanto, muito variáveis e necessita-se de exames auxiliares e de uma história epidemiológica para o diagnóstico de COVID-19. Os métodos de diagnóstico mais utilizados são a detecção de ácido ribonucleico, tomografia computadorizada, testes de imunocromatografia para detecção de IgM e IgG, além do método de enzimmunoensaio (ELISA), que também identifica a presença de anticorpos (X. Li et al., 2020).

A RT-PCR em tempo real pesquisa a presença de RNA viral utilizando principalmente amostras coletadas da nasofaringe e é considerada o padrão ouro no diagnóstico da COVID-19. (Sinha & Balayla, 2020). Essa técnica envolve a transcrição reversa do RNA do SARS-CoV-2 em fitas de DNA complementar (cDNA), seguida pela amplificação de regiões específicas do cDNA. Com o desenvolvimento dessa técnica, surgiram os principais obstáculos para sua utilização em larga escala. Ela exige uma infraestrutura do local para análise dos dados, característica não encontrada no país inteiro, principalmente nas cidades do interior. Além disso, a demanda de kits é maior que a disponibilidade dele no mercado e também o RT-PCR depende da presença de SARS-CoV-2 detectável na amostra coletada. Se um paciente assintomático foi infectado com SARS-CoV-2, mas desde então se recuperou, a RT-PCR não identificaria essa infecção anterior e as medidas de controle não seriam aplicadas. Existem também os falsos negativos, sobretudo em fases iniciais, que também preocupam no rastreamento da doença, e pode resultar em falha no isolamento de pacientes (Maria Falci Vieira et al., n.d.; Udagama et al., 2020).

A Tomografia Computadorizada de Tórax, por sua vez, tem sido uma importante modalidade de exame de imagem no diagnóstico e manejo de pacientes com pneumonia por coronavírus. Ela possui maior sensibilidade e por isso foi proposta como método auxiliar de diagnóstico, contudo seu índice de especificidade é baixo (25%) porque os recursos de imagem se sobrepõem a outras pneumonias virais. A maior coorte observacional de manifestações radiológicas do SARS-CoV-19 até o momento, observou que os achados predominantes foram opacificação de vidro fosco, consolidações bilaterais e distribuição periférica e difusa (Shi et al., 2020).

É fundamental que o profissional médico identifique nesses exames laboratoriais e em exames clínicos fatores de mau prognóstico em estágios iniciais. O profissional tem que se atentar a dados como idade avançada do paciente (>65 anos), alto escore de Avaliação Sequencial de Falha de Órgãos, D-dímero maior que 1 µg/mL (Zhou et al., 2020), se o paciente é do sexo masculino, fumante ou se tem alguma comorbidade associada tais como hipertensão, diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares, cerebrovascular e doença pulmonar obstrutiva crônica (Cai et al., 2020; B. Wang et al., 2020; Zheng et al., 2020) Alterações na contagem de leucócitos, nos valores de alanina aminotransferase (ALT/TGP), aspartato aminotransferase (AST/TGO), creatinina, ureia, troponina I, creatininoquinase (CK), lactato desidrogenase (DHL), tempo de protrombina, ferritina sérica e velocidade de hemossedimentação (VHS) também são preditores importantes na detecção de casos de COVID-19 com tendência a progredir para formas graves ou fatais (Henry et al., 2020).

Já passam de 250 milhões o número de casos e são mais de 5 milhões de mortes por COVID-19 em todo o mundo. Somado a esses valores elevados, sabe-se ainda que pouco mais de 40% da população global se encontra totalmente vacinada (Ritchie et al., 2020). Nesse cenário os exames complementares veem para auxiliar profissionais de saúde a detecção precoce de casos com potencial mau prognóstico. Sobretudo, em uma população altamente exposta, como nos policiais militares que

desempenham uma função essencial e pela natureza da sua atividade não ficaram em isolamento uma vez que estavam garantindo a segurança pública da sociedade em geral. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento de idade, sexo, dados antropométricos e resultados de exames laboratoriais em pacientes que foram testados para SARS-CoV-2 no Hospital do Policial Militar de Goiânia-GO.

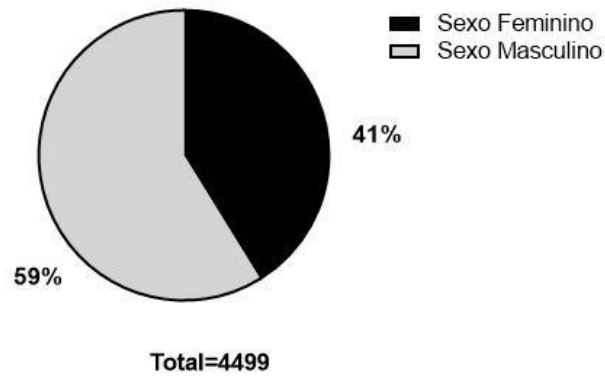
2. Metodologia

Estudo analítico observacional com o intuito de avaliar os exames laboratoriais da COVID-19 e sua relação com a identificação precoce de casos com mau prognóstico (Pereira et al., 2018). Esse estudo faz parte de projeto maior sobre a proteção inespecífica induzida por BCG usando abordagens genômicas funcionais que apoiam a identificação de indivíduos em risco de infecções graves por SARS-CoV-2. O presente estudo foi submetido e aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), parecer n. 4.272.030. Os indivíduos que participaram do estudo foram policiais militares do estado de Goiás e seus familiares maiores de 18 anos, que foram testados para o SARS-CoV-2 e acompanhados no Hospital do Policial Militar (HPM). Esse mesmo hospital possui, além de espaço para triagem e atendimento ambulatorial, um banco de dados desses indivíduos que serviram para uma análise comparativa dos resultados encontrados após a infecção pelo coronavírus. Foram utilizados dados retrospectivos de 4.499 pacientes que realizaram os seguintes exames: proteína C reativa (PCR), D-dímero e ferritina por imunoturbidimetria; VHS por westergren; ALT, AST, DHL, ureia, creatinina, CK por método cinético e troponina I por método imunocromatográfico. Os resultados foram extraídos do banco de dados do laboratório clínico do HPM no período de julho até outubro de 2020, por meio do software MultiLab®. Foram reunidos 5.265 protocolos dos quais 308 não foram incluídos por serem referentes a pacientes menores de 18 anos e 1 por não conter a data de nascimento, restando 4.956 protocolos. Dentre os incluídos, foram excluídos os dados daqueles pacientes que realizaram testes em dois ou mais momentos, sendo mantido apenas a primeira amostra coletada, restando 4.499 pacientes. Esses dados, uma vez coletados, passaram por uma análise estatística do tipo descritiva, com média, desvio padrão e percentual além de métodos analíticos como teste f e teste ANOVA com nível de significância ($p < 0,05$). Posteriormente, foi analisado os marcadores seguindo os critérios de idade dos indivíduos, separados segundo a fórmula de Sturges. Vale ressaltar que os testes considerados inconclusivos são principalmente aqueles indivíduos que estão em início ou fase final de infecção que apresentam apenas um alvo genético identificado no exame (Yang et al., 2021).

3. Resultados

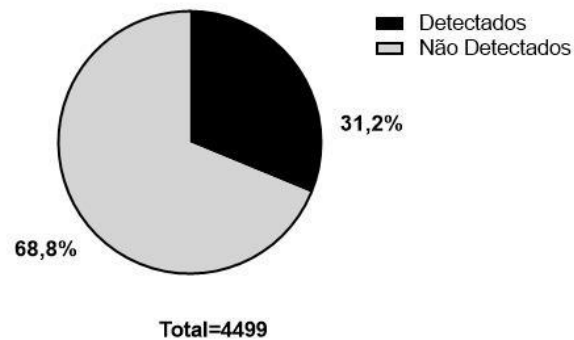
Com relação ao sexo, 2646 (59%) eram do sexo masculino (Figura 1). Do total RT-PCR realizados, 3094 (68,8%) foram de não detectados, sendo a população total composta de 1290 (41%) indivíduos do sexo feminino e 1804 (59%) do sexo masculino (Figura 2).

Figura 1 - Número de indivíduos por sexo.



Fonte: Elaborada pelos autores.

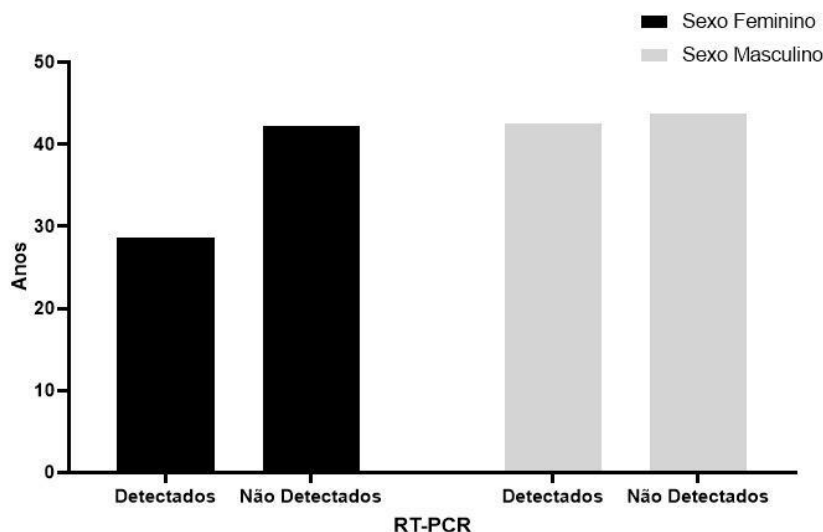
Figura 2 - Número de indivíduos quanto ao resultado do exame RT-PCR para SARS-CoV-2.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Na descrição dos casos detectados e inconclusivos, a média de idade total foi de 42,25 anos ($\pm 12,31$), sendo 42,58 anos ($\pm 11,31$) para o sexo masculino e 28,60 anos ($\pm 13,55$) para o sexo feminino. Ao observar os casos não detectados, a média de idade total foi de 42,70 anos ($\pm 13,34$), sendo 43,79 anos para o sexo masculino ($\pm 12,42$) e 42,23 anos para o sexo feminino ($\pm 14,63$) (Figura 3).

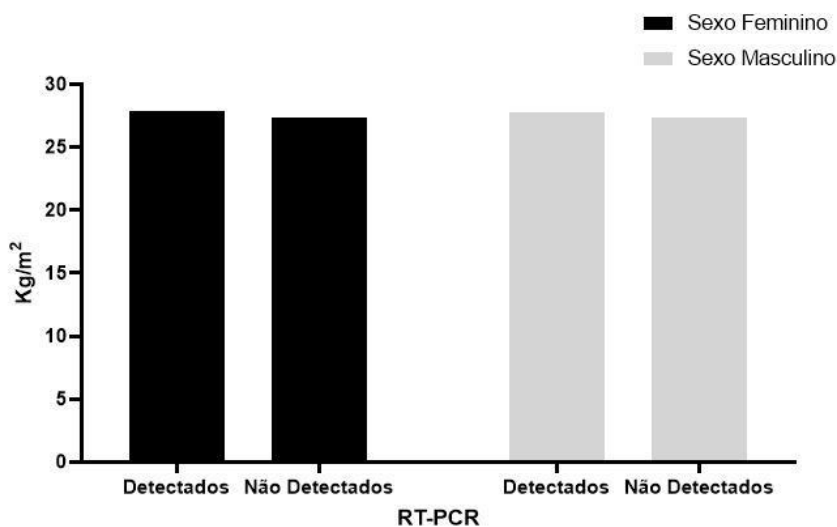
Figura 3 - Média de idade dos indivíduos por resultado do exame para SARS-CoV-2 por sexo.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Os dados a respeito do IMC médio e desvio padrão estão expostos na Figura 4, tendo o grupo dos detectados/inconclusivos apresentado maiores valores de média em relação aos sexos masculino e feminino do que o grupo dos não detectados. Em relação aos detectados, mulheres apresentaram 27,20 de média ($\pm 4,35$) e os homens, 28,20 ($\pm 4,48$). Enquanto os não detectados apresentaram 26,48 ($\pm 4,83$) para mulheres e 28,17 ($\pm 3,87$) para os homens. Houve diferença significativa ao comparar o sexo masculino com o sexo feminino dentre o grupo dos não detectados, com $p < 0,05$. Ao comparar o grupo dos positivos com os negativos, sem distinção de sexo, o valor de p encontrado foi de 0,99.

Figura 4 - Média do IMC por resultado do exame para SARS-CoV-2 por sexo.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Dentre os indivíduos com teste para COVID-19 não detectado (n=3094), 640 (20,68%) realizaram também o exame de proteína C reativa, 344 (11,11%) de VHS, 387 (12,5%) de AST, 401 (13%) de ALT, 193 (6,23%) de CK, 573 (18,5%) de

DHL, 319 (10,31%) de ferritina, 355 (11,5%) de creatinina, 246 (7,95%) de ureia, 339 (10,96%) de D-dímero e 129 (4,17%) de troponina I. Todos os resultados dos exames para troponina I foram negativos.

Quando analisado os pacientes com resultados de RT-PCR detectados ou inconclusivos (n=1405), 331 (23,56%) realizaram também exame de proteína C reativa; 183 (13,02%) de VHS; 208 (14,80%) de AST; 209 (14,88%) de ALT; 95 (6,76%) de CK; 295 (21%) de DHL; 171 (12,17%) de ferritina; 198 (14,09%) de creatinina; 129 (9,18%) de ureia; 196 (13,95%) de D-dímero e 64 (4,56%) de troponina I negativa. Todos os resultados dos exames para troponina I foram negativos. Ainda sobre esses exames complementares, a média e desvio padrão dos valores estão descritos na Quadro 1.

Quadro 1 - Média, desvio padrão e teste f dos exames complementares do grupo dos detectados/inconclusivos e dos não detectados.

	Valor de referência	Não detectados	Detectados / Inconclusivos	p valor*
D-dímero	< 600 ng/mL	560,70 ng/mL ($\pm 2563,81$)	645,5 ng/mL ($\pm 967,33$)	<0,01
PCR	H (14a-19a): < ou = 2,1 mg/L H (19a-40a): < ou = 2,7 mg/L H (40a-50a): < ou = 4,8 mg/L H (50a-65a): < ou = 7,9 mg/L H (65a-99a): < ou = 6,8 mg/L M (6d-19a): < ou = 1,9 mg/L M (19a-50a): < ou = 3,3 mg/L M (50a-65a): < ou = 8,5 mg/L M(65a-99a): < ou = 6,6 mg/L	7,48 mg/L ($\pm 19,08$)	8,11 mg/L ($\pm 16,33$)	0,0015
VHS	H: < ou = 20 mm/h M: < ou = 10 mm/h	15,53 mm/h ($\pm 14,70$)	16,09 mm/h ($\pm 15,34$)	0,4985
AST	03 a 46 U/L	28,62 U/L ($\pm 19,25$)	36,72 U/L ($\pm 28,07$)	<0,01
ALT	03 a 46 U/L	34,25 U/L ($\pm 38,30$)	42,15 U/L ($\pm 30,23$)	0,0002
CK	H: < 174 U/L M: < 140 U/L	198,91 U/L ($\pm 297,58$)	147,24 U/L ($\pm 111,09$)	<0,01
DHL	207 a 414 U/L	357,72 U/L ($\pm 80,73$)	378,80 U/L ($\pm 86,32$)	0,1810
Ferritina	H: 20 a 250 ug/L M: 20 a 200,0 ug/L	212,58 ug/L ($\pm 207,54$)	335,79 ug/L ($\pm 325,82$)	<0,01
Creatinina	H: 0,7 a 1,3 mg/dL M: 0,5 a 1,0 mg/dL	0,84 mg/dL ($\pm 0,24$)	0,93 mg/dL ($\pm 0,28$)	0,0055
Ureia	10 a 45 mg/dL	29,42 mg/dL ($\pm 8,99$)	28,63 mg/dL ($\pm 8,12$)	0,2004

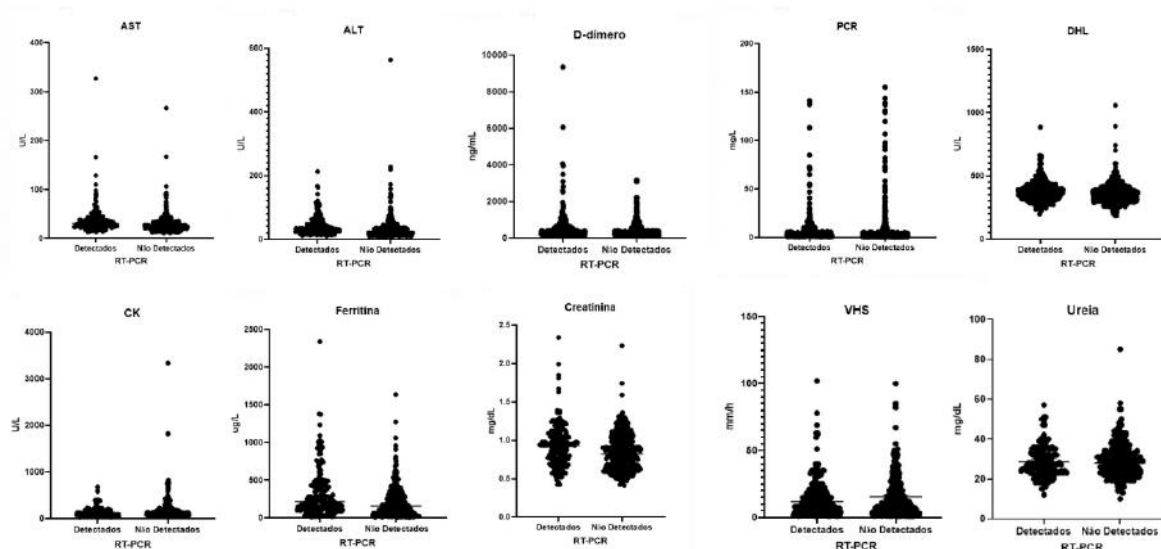
Fonte: Elaborada pelos autores.

PCR: Proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; CK: creatinoquinase; DHL: lactato desidrogenase. *Teste f, significância p <0,05.

A partir disso, foi possível observar que os pacientes com RT-PCR detectados/inconclusivos tiveram resultados laboratoriais desses marcadores, em geral, superiores aos dos não detectados.

Assim, foi então comparado as médias de cada um dos exames complementares entre o grupo de pacientes detectados/inconclusivos e os não detectados, conforme apresentado na Figura 5.

Figura 5 - gráficos resultantes do teste f realizado entre exames complementares de indivíduos com RT-PCR detectado/inconclusivo e não detectado.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Posteriormente, foi analisado os marcadores seguindo os critérios de idade dos indivíduos, separados segundo a fórmula de Sturges, nos grupos detectados/inconclusivos (Quadro 2) e não detectados (Quadro 3). Ao comparar todas as faixas etárias por meio do teste ANOVA foi encontrado os seguintes resultados com significância ($p < 0,05$):

Quadro 2 - Valores médios e desvio padrão dos exames complementares segundo a faixa etária nos indivíduos detectados/inconclusivos para SARS-CoV-2.

	Intervalos de idade							p valor
	18 a 29 anos (a)	29 a 40 anos (b)	40 a 51 anos (c)	51 a 62 anos (d)	62 a 73 anos (e)	73 a 84 anos (f)	84 a 95 anos (g)	
D dímero (ng/mL) n= 196	699,7 (±1063,5)	748,9 (±1564,4)	412,6 (±402,3)	645,7 (±702,1)	1013,3 (±909,1)	1034,8 (±970,5)	758,7 (±380,5)	0,278
PCR (mg/L) n= 331	4,2 (±3,5)	5,0 (±7,6)	5,4 (±7,0)	14,0 (±26,4)	13,8 (±21,5)	26,8 (±35,7)	6,6 (±8,7)	<0,001 a-f; b-d; b-f; c-d; c-f
VHS (mm/h) n= 183	10,5 (±8,5)	12,5 (±13,2)	18,6 (±13,8)	14,3 (±11,2)	27,2 (±24,6)	42,3 (±52,4)	20,5 (±14,9)	0,001 a-f; b-f; d-f
AST (U/L) n= 208	30,4 (±12,2)	31,3 (±17,9)	39,4 (±39,0)	43,2 (±25,4)	31,5 (±18,1)	39,8 (±20,9)	37,5 (±6,4)	0,373
ALT (U/L) n= 209	33,5 (±35,7)	36,3 (±22,1)	48,0 (±32,4)	48,9 (±36,1)	30,2 (±14,2)	31,2 (±16,3)	38,5 (±0,7)	0,081

CK (U/L) n= 95	141,0 (±147,4)	123,3 (±54,2)	165,0 (±129,0)	149,4 (±84,2)	148,3 (±215,0)	-	164,0 (±42,4)	0,857
DHL (U/L) n= 295	345,9 (±90,3)	352,5 (±66,5)	371,3 (±83,5)	418,6 (±87,1)	417,2 (±109,8)	462,2 (±83,4)	395,0 (±51,8)	<0,001 a-d; a-f; b-d; b-e; b-f; c-d; c-f
Ferritina (ug/L) n= 171	124,1 (±72,1)	245,2 (±222,9)	359,6 (±306,1)	469,6 (±424,2)	260,6 (±336,8)	320,7 (±231,8)	183,9 (±143,3)	0,010 a-d; b-d
Creatinina (mg/dL) n= 198	0,9 (±0,3)	0,9 (±0,3)	0,9 (±0,2)	0,9 (±0,2)	1,0 (±0,4)	1,6 (±0,5)	1,0 (±0,1)	<0,001 a-f; b-f; c-f; d- f; e-f
Ureia (mg/dL) n= 129	29,8 (±9,3)	26,3 (±6,3)	27,4 (±6,0)	30,0 (±9,5)	33,3 (±9,6)	49,0 (±11,3)	-	0,002 a-f; b-f; c-f; d- f

Fonte: Elaborada pelos autores.

Quadro 3 - Valores médios e desvio padrão dos exames complementares segundo a faixa etária nos indivíduos não detectados para SARS-CoV-2.

	18 a 29 anos ^(a)	29 a 40 anos ^(b)	Intervalos de 40 a 51 anos ^(c)	de 51 a 62 anos ^(d)	idade 62 a 73 anos ^(e)	73 a 84 anos ^(f)	84 a 95 anos ^(g)	P valor
D dímero (ng/mL) n=339	435,9 (±513,3)	389,6 (±326,8)	787,6 (±4414,5)	451,5 (±481,0)	647,6 (±809,0)	663,6 (±456,9)	1.007,0 (±11,3)	0,025
PCR mg/L n= 638	7,4 (±18,5)	6,4 (±16,7)	6,6 (±19,2)	10,7 (±23,2)	5,7 (±7,9)	10,3 (±23,9)	-	0,445
VHS (mm/h) n= 344	12,9 (±13,6)	14,3 (±14,3)	15,1 (±13,5)	17,3 (±14,3)	25,4 (±24,6)	28,3 (±22,7)	25,0 -	0,0581
AST (U/L) n= 387	26,3 (±14,1)	26,4 (±9,9)	28,0 (±13,4)	32,9 (±32,3)	32,1 (±24,4)	50,6 (±65,1)	25,5 (±6,4)	0,048
ALT (U/L) n= 401	29,0 (±26,2)	33,1 (±29,8)	33,5 (±26,2)	41,2 (±69,1)	36,8 (±36,3)	45,4 (±55,6)	17,5 (±0,7)	0,651
CK (U/L) n=193	191,3 (±210,9)	222,4 (±267,3)	223,0 (±422,7)	141,5 (±107,2)	95,9 (±23,9)	178,0 -	-	0,677
DHL (U/L) n=573	336,9 (±71,9)	351,0 (±85,4)	353,5 (±63,9)	378,5 (±66,4)	401,5 (±162,9)	377,5 (±88,3)	427,7 (±64,3)	<0,001 a-d; a-e; b-e
Ferritina (ug/L) n=319	133,1 (±112,5)	176,5 (±159,4)	202,3 (±181,4)	328,0 (±287,7)	283,5 (±270,3)	104,4 (±69,5)	100,6 -	<0,001 a-d; b-d; c-d
Creatinina (mg/dL) n=355	0,8 (±0,2)	0,8 (±0,2)	0,9 (±0,2)	0,9 (±0,3)	0,8 (±0,3)	0,8 (±0,2)	0,8 (±0,2)	0,531
Ureia (mg/dL) n=246	24,8 (±7,6)	28,1 (±7,1)	28,9 (±8,4)	33,5 (±11,5)	33,1 (±9,2)	38,0 (±10,4)	33,0 -	<0,001 a-d; b-d

Fonte: Elaborada pelos autores.

Em relação aos resultados por sexo, o sexo masculino apresentou exames mais alterados tanto no grupo dos detectados/inconclusivos (Quadro 4) quanto no grupo dos não detectados (Quadro 5).

Quadro 4 - Média e desvio padrão dos exames complementares por sexo no grupo dos detectados/inconclusivos.

	Valor de referência	Sexo masculino	Sexo feminino	p valor
D-dímero	< 600 ng/ml	469,09 ng/mL (±472,27)	906,76 ng/mL (±1375,43)	0,018
PCR	H (14a-19a): < ou = 2,1 mg/L H (19a-40a): < ou = 2,7 mg/L H (40a-50a): < ou = 4,8 mg/L H (50a-65a): < ou = 7,9 mg/L H (65a-99a): < ou = 6,8 mg/L M (6d-19a): < ou = 1,9 mg/L M (19a-50a): < ou = 3,3 mg/L M (50a-65a): < ou = 8,5 mg/L M(65a-99a): < ou = 6,6 mg/L	9,57 mg/L (19,21±)	6,03 mg/L (±10,68)	<0,01
VHS	H: < ou = 20 mm/h M: < ou = 10 mm/h	11,85 mm/h (±11,99)	23,25 mm/h (±17,65)	<0,01
AST	03 a 46 U/L	36,59 U/L (18,15±)	36,92 U/L (±39,38)	<0,01
ALT	03 a 46 U/L	47,14 U/L (±31,87)	33,95 U/L (±25,46)	0,032
CK	H: < 174 U/L M: < 140 U/L	161,20 U/L (±94,54)	128,85 U/L (±128,63)	0,036
DHL	207 a 414 U/L	382,16 U/L (77,80±)	373,75 U/L (±97,86)	<0,05
Ferritina	H: 20 a 250 ug/L M: 20 a 200,0 ug/L	445,07 ug/L (±356,35)	178,13 ug/L (±186,58)	<0,01
Creatinina	H: 0,7 a 1,3 mg/dL M: 0,5 a 1,0 mg/dL	1,07 mg/dL (±0,25)	0,72 mg/dL (±0,18)	<0,05
Ureia	10 a 45 mg/dL	30,77 mg/dL (±8,29)	24,90 mg/dL (±6,34)	0,049

Fonte: Elaborada pelos autores.

Quadro 5 - Média e desvio padrão dos exames complementares por sexo no grupo dos não detectados.

	Valor de referência	Sexo masculino	Sexo feminino	p valor
D-dímero	< 600 ng/ml	365,71 ng/mL (±436,973)	759,17 ng/mL (±3609,81)	0,65
PCR	H (14a-19a): < ou = 2,1 mg/L H (19a-40a): < ou = 2,7 mg/L H (40a-50a): < ou = 4,8 mg/L H (50a-65a): < ou = 7,9 mg/L H (65a-99a): < ou = 6,8 mg/L M (6d-19a): < ou = 1,9 mg/L M (19a-50a): < ou = 3,3 mg/L M (50a-65a): < ou = 8,5 mg/L M(65a-99a): < ou = 6,6 mg/L	8,82 mg/L (±22,69)	5,97 mg/L (±13,80)	0,028
VHS	H: < ou = 20 mm/h M: < ou = 10 mm/h	10,58 mm/h (±13,29)	20,72 mm/h (±14,34)	0,32
AST	03 a 46 U/L	32,42 U/L (±21,80)	24,99 U/L (±15,67)	<0,01
ALT	03 a 46 U/L	43,28 U/L (±48,33)	25,54 U/L (±21,87)	0,04
CK	H: < 174 U/L M: < 140 U/L	266,61 U/L (±390,73)	129,07 U/L (±116,73)	0,01
DHL	207 a 414 U/L	366,76 U/L (±71,73)	347,35 U/L (±88,97)	<0,05
Ferritina	H: 20 a 250 ug/L M: 20 a 200,0 ug/L	312,19 ug/L (±229,99)	113,59 ug/L (±117,48)	<0,01
Creatinina	H: 0,7 a 1,3 mg/dL M: 0,5 a 1,0 mg/dL	1 mg/dL (±0,18)	0,69 mg/dL (±0,18)	0,83
Ureia	10 a 45 mg/dL	31,69 mg/dL (±7,94)	26,87 mg/dL (±9,43)	0,06

Fonte: Elaborada pelos autores.

No que diz respeito ao IMC, 536 indivíduos possuíam peso e altura cadastrados no sistema e, deste total, 376 (70%) estavam com IMC > 25, ou seja, sobrepeso ou obesidade.

Nos indivíduos que tiveram resultado não detectado para COVID-19, os exames complementares VHS, ALT, DHL, ferritina, creatinina e ureia tiveram disparidades significativas entre aqueles com IMC calculados. A VHS foi mais elevada no grupo com sobrepeso (IMC de 25 a 30) quando comparada ao grupo com peso normal (IMC de 18,5 a 24,9) e também no grupo dos obesos (IMC maior ou igual a 30) em comparação ao sobrepeso ($p < 0.05$). Além disso, a ALT estava significativamente mais elevada nos obesos em relação às pessoas de peso normal ($p < 0.05$) e a DHL dos obesos foi maior quando comparado com o grupo de peso normal e sobrepeso ($p < 0,05$). De forma semelhante, ferritina também apresentou valores superiores nos grupos dos obesos quando relacionados com a ferritina média dos pacientes com peso normal e sobrepeso, e ainda uma variação significativa entre sobrepeso e peso normal. A creatinina e a ureia, similarmente, mostraram elevações superiores no grupo de sobrepeso quando comparadas ao grupo com peso normal ($p < 0.05$).

Com relação àqueles que tiveram resultado detectado/inconclusivo para COVID-19, a ALT e a ferritina, apresentaram valores médios maiores nos obesos em comparação com os de peso normal e sobrepeso com significância estatística. Ademais, a DHL também foi superior em obesos quando comparada a DHL de pessoas com IMC normal ($p < 0.05$).

4. Discussão

No presente estudo, foi estabelecido um perfil dos pacientes que foram testados no Hospital do Policial Militar em Goiânia-GO, sendo o resultado mais prevalente o de indivíduos do sexo masculino com RT-PCR não detectado para a presença

do vírus SARS-CoV-2. Em relação a prevalência do sexo masculino existe, geralmente, nos concursos da Polícia Militar uma proporção que favorece os homens (Civil, 2012). Isso ocorre, devido a uma definição da instituição especialmente na parte operacional que determina os homens como maioria dentro desse sistema. Além disso, esse predomínio do sexo masculino pode ser explicado pelo protocolo seguido entre os grupos de Policiais Militares em Goiânia, que realizam a testagem assintomática dos contactantes quando um dos integrantes de determinado grupo tem RT-PCR detectado para SARS-CoV-2.

Foi observado um número maior pessoas do sexo masculino (60%) do que do sexo feminino também nos casos de infecção por COVID-19, resultado semelhante ao encontrado no estudo retrospectivo e unicêntrico de Chen e colaboradores (2020) (Chen et al., 2020). Do total de 99 pacientes analisados, 67 eram homens e 32 eram mulheres. A reduzida suscetibilidade das mulheres às infecções virais pode ser atribuída à proteção do cromossomo X e dos hormônios sexuais, que desempenham um papel importante na imunidade inata e adaptativa (Jaillon et al., 2019).

Em contrapartida, estudo realizado por Borges do Nascimento e colaboradores que avaliou informações clínicas e demográficas de 28.854 pacientes brasileiros diagnosticados com COVID-19 constatou que o principal perfil desses pacientes no Brasil é majoritariamente feminino (56%) e com idade média de 44 anos (Borges do Nascimento et al., 2020).

Uma meta-análise realizada em 46 países diferentes, com 3.111.714 de casos infectados, demonstrou que não há uma diferença na proporção de homens e mulheres infectados com SARS-CoV-2, mas que os homens enfrentam maiores chances de admissão e morte na unidade de terapia intensiva (UTI) em comparação com as mulheres (Peckham et al., 2020). Quanto a prevalência de resultados não detectados deve-se ressaltar que a sensibilidade do RT-PCR, feito na amostra de swab nasal, padrão ouro para o diagnóstico, é em torno de 67% (Woloshin et al., 2020; Zhao et al., 2020). Sendo assim, há a possibilidade de haver casos não detectados pelo teste seja pela diminuta carga viral ou por outros problemas durante a coleta do material. Portanto, a reduzida sensibilidade favorece um maior número de falsos negativos. Além disso, fatores como a testagem obrigatória para algumas viagens, cirurgias e a semelhança com os sintomas de outras doenças também contribuem para a prevalência de casos não detectados.

Em relação à média de idade dos indivíduos, o sexo feminino com RT-PCR detectado/inconclusivo apresentou média de faixa etária mais jovem em relação a todos os outros grupos. Na Noruega ($p=0,0176$) e na Coreia do Sul ($p<0,0001$), o sexo feminino também teve uma prevalência significativamente maior de testes detectados para COVID-19 na faixa etária de 20-49 anos, ao contrário da Índia ($p<0,0001$), na qual havia um maior número de homens infectados nessa faixa etária, enquanto as mulheres infectadas possuíam em sua maioria 50 anos ou mais (Jakhmola et al., 2021).

Comparando o grupo dos detectados/inconclusivos com o dos não detectados, foi encontrado um valor médio maior nos pacientes detectados/inconclusivos para os seguintes exames: D-dímero, PCR, VHS, AST, ALT, DHL, ferritina e creatinina. Ou seja, em 8 dos 10 exames complementares o grupo dos detectados/inconclusivos mostrou médias superiores. Sendo que em 6 destes o valor de p foi significativo ($p<0,05$) demonstrando, assim, grande importância no seguimento da doença.

O estudo de Lippi e colaboradores (2020), uma revisão sistemática, demonstrou que as alterações laboratoriais mais frequentes em pacientes com COVID-19 foram o aumento da proteína C reativa em 75%-93% dos casos, da DHL em 27-92% dos casos, do VHS em até 85% dos casos e do D-dímero em 36-43% dos casos (Lippi & Plebani, 2020). No geral, esses valores aumentam gradualmente à medida que o estado clínico se deteriora (H. Li et al., 2020; Liang et al., 2020; D. Wang et al., 2020).

Vários trabalhos propuseram possíveis correlações entre os achados laboratoriais e a potencial gravidade da COVID-19. Entre elas, é possível citar a relação entre os altos níveis de PCR, dímero-D, DHL e uma maior ocorrência de SRAG. Essas correlações, entretanto, não são totalmente uniformes, exigindo evidências ainda mais significativas para seu uso clínico (5, 35, 37, 38).

Ademais, foi encontrado um IMC maior no grupo dos pacientes detectados/inconclusivos em relação aos não detectados. É sabido que os indivíduos com obesidade são mais vulneráveis às formas graves da COVID-19, além de sofrerem mais frequentemente com a necessidade de ventilação mecânica e com uma maior mortalidade pela doença (Cai et al., 2020; Kass et al., 2020).

Indivíduos com sobrepeso ou obesos, IMC >24,9, apresentaram níveis de proteína C reativa mais elevada em relação aos indivíduos com IMC de 18,5 a 24 tanto no grupo dos detectados/inconclusivos quanto no dos não detectados. Isso porque o tecido adiposo dos pacientes obesos é caracterizado por intenso processo inflamatório, com alta produção de citocinas e mediadores inflamatórios, os quais também estão relacionados com um quadro grave da doença, e com altos índices de mortalidade por COVID-19. Em outras palavras, a obesidade é uma condição que provoca prejuízo ao sistema imune, amplifica as respostas inflamatórias já existentes na COVID-19 e durante essa infecção, os adipócitos podem também servir como reservatório viral (Gao et al., 2020).

Quanto às limitações desse estudo, a falta de informações sobre as comorbidades, uso de medicações e o desfecho clínico desses indivíduos após o diagnóstico acarretou grande desafio. Além disso, existem ainda poucos dados disponíveis sobre o resultado da testagem de pacientes no Centro Oeste do país para fins de comparação ao que foi encontrado neste trabalho. Em contrapartida, o estudo demonstrou capacidade analítica de uma grande amostra que não sofreu influência da vacinação aja vista o período analisado.

5. Conclusão

Os indivíduos do sexo masculino apresentaram maior prevalência do teste detectado/inconclusivo para SARS-CoV-2. A média de idade foi semelhante nos grupos e o índice de massa corporal foi mais elevado nos pacientes detectados/inconclusivos para a COVID-19. Os exames mais realizados nos dois grupos foram PCR e DHL. Houve diferenças entre os grupos no D-dímero, PCR, AST, ALT, CK, ferritina e creatinina ($p < 0,05$). O D-dímero e o VHS do sexo feminino, além da ferritina masculina dos pacientes detectados/inconclusivos apresentaram média de resultados acima do valor de referência. O sexo masculino apresentou a maioria dos exames analisados mais alterados do que o sexo feminino, especialmente na faixa etária de 51-62 anos e na de 73-84 anos. O IMC elevado (sobrepeso e obesidade) também foi associado a maiores valores dos marcadores inflamatórios. Esses achados devem ajudar a orientar novos estudos sobre a patogênese da COVID-19, bem como modelos preditivos de infecção por SARS-CoV-2 e doença grave.

Sugerimos para trabalhos futuros um acompanhamento por um maior período de tempo desses indivíduos bem como seguimento da evolução clínica de cada paciente, necessidade ou não de hospitalização em enfermaria ou UTI, tempo de recuperação e sequelas deixadas pela infecção da COVID-19. Além de parâmetros psicológicos, sociais e religiosos.

Agradecimentos

Em especial aos nossos orientadores e a Faculdade do Policial Militar que contribuíram substancialmente para a elaboração desse trabalho.

Referências

- Borges do Nascimento, I. J., Pinto, L. R., Fernandes, V. A., Romero, I. M., Oliveira, J. A. de Q., Marcolino, M. S., & Leite, M. F. (2020). Clinical characteristics and outcomes among Brazilian patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: An observational retrospective study. *Sao Paulo Medical Journal*, 138(6), 490–497.
- Bulut, C., & Kato, Y. (2020). Epidemiology of covid-19. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(SI-1), 563–570.
- Cai, Q., Chen, F., Wang, T., Luo, F., Liu, X., Wu, Q., He, Q., Wang, Z., Liu, Y., Liu, L., Chen, J., & Xu, L. (2020). Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*, 43(7), 1392–1398.

- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., & Yu, T. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513.
- Civil, S. de E. da C. (2012). *LEI Nº 17.866, DE 19 DE DEZEMBRO DE 2012*. 1–3.
- Daly, J. L., Simonetti, B., Klein, K., Chen, K. E., Williamson, M. K., Antón-Plágaro, C., Shoemark, D. K., Simón-Gracia, L., Bauer, M., Hollandi, R., Greber, U. F., Horvath, P., Sessions, R. B., Helenius, A., Hiscox, J. A., Teesalu, T., Matthews, D. A., Davidson, A. D., Collins, B. M., & Yamauchi, Y. (2020). Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. *Science*, 370(6518), 861–865.
- Dong, L., Tian, J., He, S., Zhu, C., Wang, J., Liu, C., & Yang, J. (2020). Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*, 10(1), 49–61.
- Fung, T. S., & Liu, D. X. (2019). Human coronavirus: Host-pathogen interaction. In *Annual Review of Microbiology* (Vol. 73, Issue 1, pp. 529–557).
- Gao, F., Zheng, K. I., Wang, X., Sun, Q., Pan, K., Wang, T., Chen, Y., Targher, G., Byrne, C. D., & George, J. (2020). *Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity*. 43(April), 72–74.
- Ge, X. Y., Li, J. L., Yang, X. Lou, Chmura, A. A., Zhu, G., Epstein, J. H., Mazet, J. K., Hu, B., Zhang, W., Peng, C., Zhang, Y. J., Luo, C. M., Tan, B., Wang, N., Zhu, Y., Crameri, G., Zhang, S. Y., Wang, L. F., Daszak, P., & Shi, Z. L. (2013). Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*, 503(7477), 535–538.
- Heininger, U. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccines: Setting expectations appropriately. *Pediatric Infectious Disease Journal*, January, E123–E124.
- Henry, B. M., De Oliveira, M. H. S., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. In *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (58(7), 1021–1028).
- Jaillon, S., Berthenet, K., & Garlanda, C. (2019). Sexual Dimorphism in Innate Immunity. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 56(3), 308–321.
- Jakhmola, S., Baral, B., & Jha, H. C. (2021). A comparative analysis of COVID-19 outbreak on age groups and both the sexes of population from India and other countries. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(3), 333–341.
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 4, pp. 1–17).
- Kass, D. A., Duggal, P., & Cingolani, O. (2020). Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *The Lancet*, 395(10236), 1544–1545.
- Li, H., Xiang, X., Ren, H., Xu, L., Zhao, L., Chen, X., Long, H., Wang, Q., & Wu, Q. (2020). Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *Journal of Infection*, 80(6), 646–655.
- Li, X., Geng, M., Peng, Y., Meng, L., & Lu, S. (2020). Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. In *Journal of Pharmaceutical Analysis* (Vol. 10, Issue 2, pp. 102–108). Elsevier Ltd.
- Liang, W., Liang, H., Ou, L., & Al, E. (2020). *Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19*. 180(8), 1081–1089.
- Lippi, G., & Plebani, M. (2020). *Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection*. 58(7), 1131–1134.
- Maria Falci Vieira, L., Emery, E., & Andriolo, A. (n.d.). *COVID-19-Diagnóstico Laboratorial para Médicos*. 1–19. <https://orcid.org/0000-0002-5037-6490>
- Mayi, B. S., Leibowitz, J. A., Woods, A. T., Ammon, K. A., Liu, A. E., & Raja, A. (2021). The role of Neuropilin-1 in COVID-19. *PLoS Pathogens*, 17(1), 1–8.
- Peckham, H., de Gruijter, N. M., Raine, C., Radziszewska, A., Ciurtin, C., Wedderburn, L. R., Rosser, E. C., Webb, K., & Deakin, C. T. (2020). Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nature Communications*, 11(1), 1–10.
- Pereira, A., Shitsuka, D., Parreira, F., & Shitsuka, R. (2018). Método Qualitativo, Quantitativo ou Quali-Quantitativo. In *Metodologia da Pesquisa Científica*. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.
- Ritchie, H., Mathieu, E., Rodés-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., Ortiz-Ospina, E., Hasell, J., Macdonald, B., Beltekian, D., & Roser, M. (2020). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/coronavirus>
- Shi, H., Han, X., Jiang, N., Cao, Y., Alwalid, O., Gu, J., Fan, Y., & Zheng, C. (2020). Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 425–434.
- Sinha, N., & Balayla, G. (2020). Sequential battery of COVID-19 testing to maximize negative predictive value before surgeries. In *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes* (Vol. 47, pp. 1–14).
- Udugama, B., Kadhiresan, P., Kozłowski, H. N., Malekjahani, A., Osborne, M., Li, V. Y. C., Chen, H., Mubareka, S., Gubbay, J. B., & Chan, W. C. W. (2020). Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano*, 14(4), 3822–3835.
- van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564–1567.

- Wang, B., Li, R., Lu, Z., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging*, *12*(7), 6049–6057.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *323*(11), 1061–1069.
- Woloshin, S., Patel, N., & Kesselheim, A. S. (2020). False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implications. *New England Journal of Medicine*, *383*(6), e38.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y.-M., Wang, W., Hu, Y., Song, Z.-G., Tao, Z.-W., Tian, J.-H., Pei, Y.-Y., Yuan, M.-L., Zhang, Y.-L., Dai, F.-H., Liu, Y., Wang, Q.-M., Zheng, J.-J., Xu, L., Holmes, E., & Zhang, Y.-Z. (2020). Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China.
- Yang, S., Stanzione, N., Uslan, D. Z., Garner, O. B., & De St Maurice, A. (2021). Clinical and Epidemiologic Evaluation of Inconclusive COVID-19 PCR Results Using a Quantitative Algorithm. *American Journal of Clinical Pathology*, *155*(3), 376–380.
- Yuan, X., Huang, W., Ye, B., Chen, C., Huang, R., Wu, F., Wei, Q., Zhang, W., & Hu, J. (2020). Changes of hematological and immunological parameters in COVID-19 patients. *International Journal of Hematology*, *0123456789*.
- Zhao, J., Yuan, Q., Wang, H., Liu, W., Liao, X., Su, Y., Wang, X., Yuan, J., Li, T., Li, J., Qian, S., Hong, C., Wang, F., Liu, Y., Wang, Z., He, Q., Li, Z., He, B., Zhang, T., ... Zhang, Z. (2020). Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, *71*(16), 2027–2034.
- Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., & Tang, W. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*, *81*(2), e16–e25.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, *395*(10229), 1054–1062.
- Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of Medicine*, *14*(2), 185–192.