

Diagnóstico da COVID-19: importância dos testes laboratoriais e dos exames de imagem

Diagnosis of COVID-19: importance of laboratory tests and imaging exams

Diagnóstico de COVID-19: importancia de las pruebas de laboratorio y los exámenes de imagen

Recebido: 29/07/2020 | Revisado: 05/08/2020 | Aceito: 11/08/2020 | Publicado: 17/08/2020

Felicson Leonardo Oliveira Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5256-6768>

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Brasil

E-mail: felicsonleonardo@hotmail.com

Laiane Nascimento Lima Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-340X>

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Brasil

E-mail: l_r17@outlook.com

Catharine Santa Clara dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8454-7702>

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Brasil

E-mail: catharinesantaclara@gmail.com

Guilherme Antônio Lopes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3820-0502>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: guilhermelopes@live.com

Resumo

Objetivo: Este estudo foi elaborado, com o intuito de apontar as diferentes técnicas empregadas no diagnóstico do SARS-CoV-2, revisar as vantagens e desvantagens entre o método sorológico e molecular, bem como os principais parâmetros em cizânia, além de descrever detalhes sobre a contribuição da imagenologia para a conclusão diagnóstica. Metodologia: Consiste em um artigo de revisão da literatura de caráter descritivo e exploratório, elaborado mediante utilização de conteúdos publicados nas bases de dados Pubmed, SciELO e Google acadêmico, entre os anos de 2019 e 2020, que após análise criteriosa, foram obtidos um total de 29 artigos, estes, que caracterizaram as principais

vantagens e desvantagens dos diferentes testes diagnóstico disponíveis. Revisão da literatura: O diagnóstico precoce da Covid-19 é essencial para a estabilização do paciente e contenção da pandemia, assim sendo, os casos suspeitos podem ser investigados e posteriormente confirmados, por meio da associação entre teste laboratoriais, exames de imagem e investigação clínico-epidemiológica. Considerações finais: Os testes laboratoriais e os exames de imagem tem sido uma importante ferramenta no diagnóstico da SARS-CoV-2. A técnica de imunocromatografia (teste rápido), pode apresentar resultados falsos negativos, o que merece uma atenção específica, visto que, mesmo não havendo reações positivas, a hipótese da doença no indivíduo não pode ser descartada, uma vez que, reações positivas, exigem concentrações específicas de anticorpos para sua detecção, o que faz dos testes moleculares, em especial o RT-PCR, ser considerado padrão ouro na elucidação.

Palavras-chave: Coronavírus; SARS-CoV-2; Diagnóstico laboratorial; Diagnóstico por imagem.

Abstract

Objective: This study was designed with the aim of pointing out the different techniques used in the diagnosis of SARS-CoV-2, reviewing the advantages and disadvantages between the serological and molecular methods, as well as the main parameters in cizânia, in addition to describing details about the contribution of imaging to the diagnostic conclusion. **Methodology:** It consists of a literature review article of a descriptive and exploratory nature, elaborated using content published in the Pubmed, SciELO and Google academic databases, between the years 2019 and 2020, which after careful analysis, a total of 29 articles, these, which characterized the main advantages and disadvantages of the different diagnostic tests available. **Literature review:** Early diagnosis of Covid-19 is essential for patient stabilization and containment of the epidemic, therefore, suspected cases can be investigated and later confirmed, through the association between laboratory tests, imaging tests and clinical investigation epidemiological. **Final considerations:** Laboratory tests and imaging tests have been an important tool in the diagnosis of SARS-CoV-2. The immunochromatography technique may present false negative results, which deserves specific attention, since, even if there are no positive reactions, the hypothesis of the disease in the individual cannot be ruled out, since positive reactions require specific concentrations of antibodies for its detection, which makes molecular tests, especially RT-PCR, considered a gold standard in elucidation.

Keywords: Coronavirus; SARS-CoV-2; Laboratory diagnosis; Diagnostic imaging.

Resumen

Objetivo: Este estudio estaba diseñado para señalar las diferentes técnicas utilizadas en el diagnóstico de SARS-CoV-2, para revisar las ventajas y desventajas entre los métodos serológicos y moleculares, así como los parámetros principales en cyanía, además de describir detalles sobre La contribución de las imágenes a la conclusión diagnóstica. Metodología: Consiste en un artículo de revisión de literatura de naturaleza descriptiva y exploratoria, preparado utilizando el contenido publicado en las bases de datos académicas Pubmed, SciELO y Google, entre los años 2019 y 2020, que luego de un cuidadoso análisis, un total de 29 artículos, estos, que caracterizan las principales ventajas y desventajas de las diferentes pruebas de diagnóstico disponibles. Revisión de la literatura: el diagnóstico temprano de Covid-19 es esencial para la estabilización del paciente y la contención de la epidemia, por lo tanto, los casos sospechosos pueden investigarse y luego confirmarse, a través de la asociación entre pruebas de laboratorio, pruebas de imagen e investigación clínica-epidemiológico. Consideraciones finales: Las pruebas de laboratorio y las pruebas de imagen han sido una herramienta importante en el diagnóstico de SARS-CoV-2. La técnica de inmunocromatografía puede presentar resultados falsos negativos, lo que merece atención específica, ya que, incluso si no hay reacciones positivas, no se puede descartar la hipótesis de la enfermedad en el individuo, ya que las reacciones positivas requieren concentraciones específicas de anticuerpos para su detección, que realiza pruebas moleculares, especialmente RT-PCR, considerado un estándar de oro en elucidación.

Palabras clave: Coronavirus; SARS-CoV-2; Diagnóstico de laboratorio; Diagnóstico por imagen.

1. Introdução

Para o diagnóstico do SARS-CoV-2, várias são as técnicas utilizadas, desde testes sorológicos, a fim de verificar anticorpos específicos contra o Covid-19, aos testes mais rebuscados, como os moleculares, em especial o RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*), que faz a amplificação do RNA em tempo real, sendo apontado como o padrão ouro para o diagnóstico laboratorial, e o auxílio dos exames de imagem como radiografia e a Tomografia computadorizada (TC), amplamente utilizada para a investigação da doença (Estevão, 2020; SBAC, 2020).

As testagens são imprescindíveis no enfrentamento do SARS-CoV-2, uma vez que o diagnóstico é apontado como principal aliado para a tomada de medidas profiláticas contra a

disseminação do vírus, como também, a inicialização do tratamento e/ou condutas, a depender do estado de saúde em que o paciente se encontra (Brasil, 2020). Além dos métodos descritos, uma variedade de parâmetros laboratoriais tem se mostrado em alterações corriqueiramente, tais como: biomarcadores hepáticos, cardíacos, renais, pró-inflamatórios e outros (La Regina et al., 2020; Xiang et al., 2020).

Os coronavírus são um grupo de vírus envelopados, pertencentes à família *Coronaviridae* e considerados como causadores de várias doenças respiratórias. Estes vírus são classificados em subgrupos: alfa (α), beta (β), gama (γ), delta (δ), e possuem uma fita de RNA simples que carregam informações genéticas (Lai et al., 2020). Atualmente, são conhecidas sete espécies de coronavírus, no entanto, algumas das principais têm ganhado destaque mundial, sendo elas: a SARS-CoV (Síndrome Respiratória aguda grave), a MERS (Síndrome Respiratória do Oriente médio) e a SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória aguda grave do novo coronavírus), que acometem animais a seres humanos, tendo a última citada como responsável pela pandemia atual (Brasil, 2020).

O SARS-Cov-2, causador da doença do Coronavírus do ano de 2019, trata-se de um vírus do tipo β -coronavírus, o qual utiliza a enzima conversora de angiotensina II (ECA II) para que ocorra a adesão às células e posterior replicação (Shereen et al., 2020). A transmissibilidade do Covid-19 ocorre por meio de aerossóis (tosse e/ou espirros), contato direto como fômites, aperto de mãos, beijo, abraço e ainda, há hipóteses de sua possível transmissão por via sexual (Patriet et al., 2020). É uma doença que pode ocorrer de forma assintomática ou sintomática, sendo que nesse último caso, as sintomatologias comumente encontradas são de coriza, febre, tosse, diarreia, e nos casos mais avançados pneumonia grave (Tuñaset et al., 2020).

Por meio deste trabalho foi possível investigar as principais técnicas e testes utilizados como auxílio diagnóstico da SARS-CoV-2, a fim de contribuir para a elaboração de estratégias no que diz respeito a cada método utilizado facilitando assim, um diagnóstico rápido e viável para os pacientes. O objetivo deste estudo é apontar as diferentes técnicas empregadas no diagnóstico do SARS-CoV-2, descrever as vantagens e desvantagens entre os métodos sorológicos e moleculares, bem como os principais parâmetros em cizânia, além de demonstrar a importância da imagenologia para a conclusão diagnóstica.

2. Metodologia

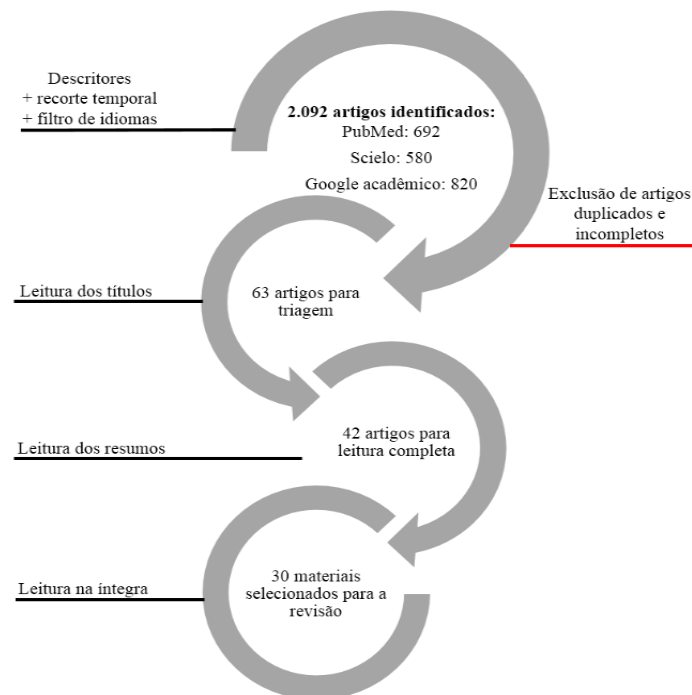
O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura de caráter descritiva e exploratória, a qual foi instituída entre maio e julho de 2020, mediante análise nas bases de dados Pubmed, SciELO e Google acadêmico, sob utilização dos termos: Coronavírus; SARS-CoV-2; Diagnóstico laboratorial; Diagnóstico por imagem, cuja constituição abriga materiais publicados exclusivamente no ano de 2020 nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os critérios para inclusão de artigos nesta revisão foram aplicados para estudos que explanassem especificamente a temática abordada. Para a exclusão, se enquadraram os materiais publicados em anos anteriores aos pré-determinados e que se distanciavam do objetivo do trabalho.

Para a execução inicial da seleção foram aplicados filtro de idiomas e de recorte temporal nas bases de dados citadas anteriormente, sendo identificados 2.092 artigos: 692 na base PubMed; 580 na SciELO e 820 no Google acadêmico.

Após seleção dos materiais de cunho científico que mencionavam direta ou indiretamente o diagnóstico da Covid-19 no título do trabalho e subsequente a leitura dos resumos, foram triados 63 materiais, destes, 42 foram selecionados para leitura na íntegra.

Figura 1:



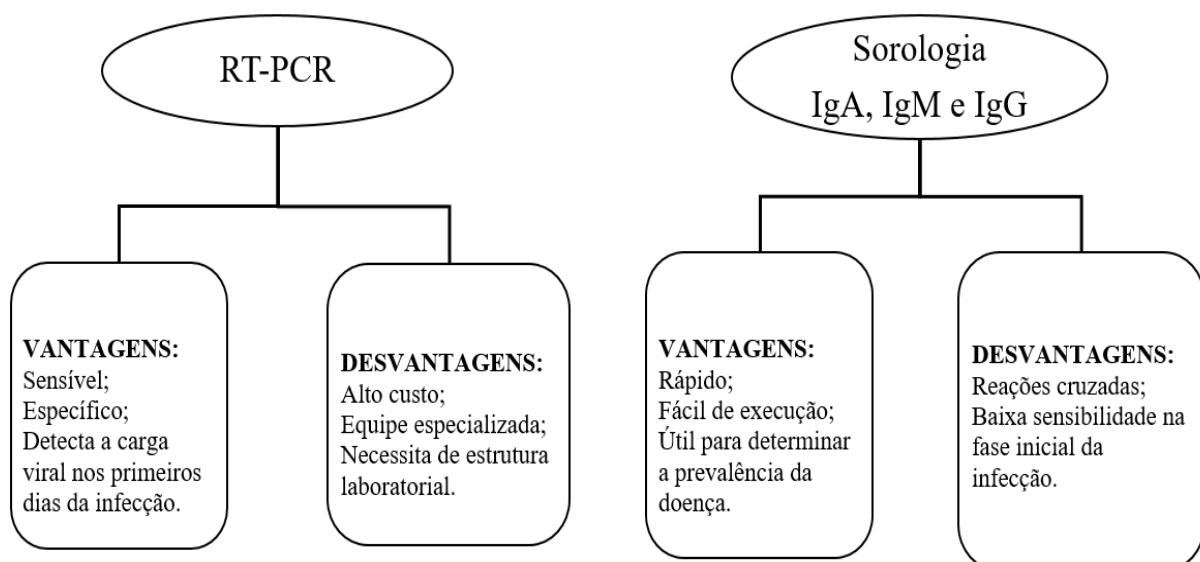
Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

3. Resultados e Discussão

3.1 Técnicas de diagnóstico laboratorial

O diagnóstico precoce da Covid-19 é essencial para identificação de casos e contenção da pandemia, promovendo assim, suporte em tempo hábil ao paciente. Os casos suspeitos podem ser confirmados por meio de teste moleculares de amplificação de ácido ribonucleico de SARS-CoV-2, testes imunológicos para detecção de anticorpos, apresentação clínica, e investigação clinico-epidemiológicos (Brasil, 2020). O diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 depende particularmente da recuperação da estrutura viral em amostra de pacientes suspeitos, sendo que, o padrão ouro preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é o RT-PCR em tempo real (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) em amostra de secreção respiratória (SBAC, 2020). A Figura 2 representa as vantagens e desvantagens das principais técnicas laboratoriais empregadas atualmente para o diagnóstico da covid-19.

Figura 2: Vantagens e desvantagens das técnicas de RT-PCR e Sorologia (IgA, IgM e IgG).



Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

A RT-PCR é uma técnica de biologia molecular com elevada especificidade, sensibilidade e rapidez, objetivando a detecção de quantidades mínimas do RNA do vírus investigado através da fluorescência emitida por uma molécula repórter que aumenta à medida que a reação avança, possibilitando assim a sua identificação (Tecsá, 2017).

Entretanto, apesar de ser o teste de escolha para o diagnóstico de pacientes suspeitos, esta técnica apresenta algumas limitações como a necessidade de instalações laboratoriais específicas, profissionais capacitados, alto custo, etc., tornado um número baixo de testes que efetivamente podem ser disponibilizados (SBAC, 2020).

Cabe ressaltar, que a realização da RT-PCR deve ser feita na fase aguda da infecção para uma melhor acurácia diagnóstica, uma vez que, em pacientes convalescentes, a tendência é uma menor recuperação de RNA viral no material coletado, pois nesse período ocorre o aumento da produção de anticorpos e diminuição da carga viral (Oliveira, Matos e Morais, 2020). Já os testes imunológicos podem ser de dois tipos, os testes rápidos e testes sorológicos. Os testes rápidos são imunoenaios cromatográfico, rápidos e qualitativo para a detecção de anticorpos IgG e IgM anti-coronavírus em amostra de sangue total, soro ou plasma. É uma metodologia avaliada e aprovada pela Anvisa, de simples execução que, geralmente, não necessitam de outros equipamentos de apoio, e permite a visualização dos resultados em menos de trinta minutos (Brasil, 2020).

O conhecimento acerca da resposta imune ao SARS-CoV-2 ainda é bastante limitada e a resposta imunológica depende fatores individuais do hospedeiro, por isso, as interpretações dos resultados devem ser feitas cuidadosamente por um profissional de saúde, seguindo as instruções de uso de cada teste, junto com informações clínicas. Visto que, é um teste com um valor limitado de diagnóstico e, necessita que haja a presença de anticorpos suficientes que possam ser detectáveis por esse método, ou seja, um resultado negativo não exclui a infecção (Brasil, 2020).

Os testes sorológicos clássicos empregados na prática clínica para do diagnóstico de SARS-CoV-2 baseia-se na detecção de anticorpos da classe IgA, IgM e IgG por meio da técnica de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), uma técnica projetada para detectar e quantificar anticorpos. A detecção dos anticorpos de fase aguda (IgA e IgM) se inicia em torno do 5º dia de sintomas, sendo que a detecção do anticorpo da classe IgA mostrou ser mais sensível que a do IgM em casos de covid-19, com 92.7% e 85.4% de positividade. Os anticorpos da classe IgG aparece a partir de 10º dia do início dos sintomas e tem uma positividade de 67-78%. Entretanto, todos os testes disponíveis necessitam ser validados quanto à sua aplicabilidade clínica, além de definição do momento de sua maior sensibilidade para serem aplicados na prática clínica (Brasil, 2020).

3.2 Alterações nos parâmetros laboratoriais

Alguns exames laboratoriais, mesmos que inespecíficos vem se mostrando alterado, principalmente, quando estes, são resultados de pacientes em estágios graves da doença e hospitalizados. Nestes casos, podem ser citadas as modificações em Troponina I, Dímero-D, Bilirrubinas, Ureia, Creatinina, Prolactina, Glicose, TP e TTPA (Guo et al., 2020; La Regina et al., 2020; Xiang et al., 2020). A Tabela 1 demonstra os principais parâmetros laboratoriais em alteração, nos casos de Covid-19.

Tabela1: Alterações laboratoriais, observadas na grande maioria dos pacientes acometidos pela covid-19.

AUTOR/ANO	TÍTULO	TIPO DE TESTE	DESCRIÇÃO
Almeida-Júnior et al., (2020)	Covid-19 e a infecção por SARS-CoV-2 em um panorama geral	Hemograma (Série vermelha)	Observada microcitose e redução dos índices de hemoglobina.
Brito et al., (2020)	Pandemia da Covid-19: o maior desafio do século XXI	Leucograma	Na análise de pacientes com covid-19, tem se notado linfopenia evidente com posterior leucocitose.
Lippy & Henry (2020)	A trombocitopenia está associada a infecções graves por doença de coronavírus (Covid-19): uma meta-análise	Plaquetograma	Observados quadros de trombocitopenia em 55% dos casos avaliados.
Velavan & Meyer (2020)	The Covid-19 epidemic	Proteína C-reativa	Significativa elevação das concentrações, o que é típico de processos infecciosas e inflamatórios.
Lippi et al., (2020)	Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis	Procalcitonina	Mostra-se em elevação para os casos de Covid-19.
Mardani et al., (2020)	Parâmetros laboratoriais na detecção de pacientes COVID-19 com RT-PCR positivo: um estudo de precisão de diagnóstico	Aspartato Aminotransferase (ALT) e Alanina Aminotransferase(AST)	Taxas elevadas desse marcador hepático, favorecendo para os indícios de lesão nesse órgão.
Pimentel et al., (2020)	A disseminação da covid-19: um papel expectante e preventivo na saúde global	Lactato Desidrogenase (LDH)	Altos índices de lactato Desidrogenase nos pacientes com confirmação para covid-19.
Vuorioet al., (2020)	Familial hypercholesterolaemia and COVID-19: triggering of	Lipoproteína de baixa densidade (LDL)	Aumento na mensuração desta nas concentrações

	increased sustained cardiovascular risk		sanguíneas.
Jiang et al., (2020)	Recurrent PCR positivity after hospital discharge of people with coronavirus disease 2019 (COVID-19)	Albumina	Diminuição significativa dessa globulina e demais circulantes.
La Regina et al., (2020)	Recomendações de segurança dos pacientes para a epidemia de Covid-19	Velocidade de Hemossedimentação (VHS)	Aumento da VHS em até 85% dos casos.
Xiang et al., (2020)	Marcadores bioquímicos potenciais para identificar casos graves em pacientes com COVID-19	Ureia, Creatinina e Cistatina C	Em pacientes no estado grave da doença, as concentrações de Ureia, Creatinina e Cistatina C, mostraram-se significativamente maiores, quando comparado aos casos leves.
Nascimento et al., (2020)	COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica.	Tempo de protrombina (TP), Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e Dímero-D	Aumento dos valores de TP e TTPA. As dosagens do Dímero-D mostra-se aumento progressivo, mediante exacerbação da infecção, esse aumento também, tem sido associado a taxa de mortalidade.
Guo et al., (2020)	Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)	Prolactina, Triglicérides e Troponina I	Aumento de Troponina I, vinculada às lesões do miocárdio, além de elevação da prolactina e triglicérides.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

O presente quadro, exprime informações pertinentes aos dados vinculados à parâmetros laboratoriais em alteração nos casos de covid-19, estes, são resultados da consequente ação do vírus no corpo, podendo ser citados o hemograma em todas as suas subdivisões (análise da série vermelha, leucograma e plaquetograma) (Almeida-Júnior et al., 2020; Brito et al., 2020; Lippy & Henry, 2020), valores de proteína C-reativa (Velavan & Meyer, 2020), prolactina (Lippi et al., 2020), ALT e AST (Mardani et al., 2020), LDH (Pimentel et al., 2020), LDL (Vuorio et al., 2020) e albumina (Jiang et al., 2020).

3.3 Técnicas de diagnóstico por imagem e suas respectivas alterações no Covid-19

No que diz respeito ao diagnóstico por imagem, o uso da Radiologia (Raio-x), poderá contribuir superficialmente, uma vez que algumas alterações importantes podem não ser

constatadas por essa técnica, em contrapartida, há um maior predomínio desta nos hospitais e clínicas. A tomografia computadorizada (TC), quando associada aos dados clínicos do paciente, tem se mostrado muito fiel, na demonstração de alterações. A ultrassonografia (USG), tem sido indicada como método eficaz para a averiguação de debilidades torácicas, tendo como outra positividade, a ausência da utilização de radiação ionizante (Giraldi, 2020; Kaiser, 2020). A tabela 2 aponta comparabilidade entre os principais métodos de diagnóstico por imagem utilizado no rastreamento de alterações pulmonares acometidas pelo SARS-CoV-2.

Tabela 2: Técnicas de imagenologia e seus respectivos achados em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2.

AUTOR/ANO	TÍTULO	EXAMES DE IMAGEM	DESCRIÇÃO
Estevão (2020)	Covid-19: artigo de opinião	Radiografia (Raio-X)	Tem-se a radiografia do tórax como o exame de fácil acesso na grande maioria dos hospitais e clínicas, porém, demonstra sensibilidade reduzida, quando utilizada para identificação de manifestações prévias, o que leva-o a não ser indicado para a exclusão diagnóstica de covid-19. Em contrapartida, permite identificar consolidações que são características nos casos de pneumonia, o que é frequente, mas não específico, da cpvida-19.
Shoji et al., (2020)	Relatório estruturado de tomografia computadorizada de tórax para apandemia do COVID-19	Tomografia Computadorizada (TC)	Técnica de grande auxílio diagnóstico onde podem ser evidenciadas alterações pontuais, que indicam o acometimento pulmonar por SARS-CoV-2, sendo observado presença de opacidades multifocais (vidro fosco), inversão de halo, consolidações e pavimentos em mosaico, demonstrando amplitude multilobar e bilateral, com predomínio sob as regiões periféricas, acometendo de forma sucinta os lobos inferiores e a região posterior.
Giraldi et al., (2020)	Protocolo de uso de Ultrassonografia Point of Care (POCUS) no atendimento inicial do COVID-19	Ultrassonografia (USG)	Aperfeiçoamento do uso da USG para o auxílio no diagnóstico dos casos de covid-19, o que resulta na diminuição dos riscos frente a exposição à radiação ionizante, além da eficácia no arquivamento de imagens, permitindo um posterior processamento. As alterações observadas mostram edemas pulmonares, sendo estes difusos ou localizados, com consolidação variável (grandes ou pequenas), além de irregularidades na pleura, com derrame pleural em raros casos.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

Alterações significativas na estrutura pulmonar podem auxiliar na conclusão diagnóstica dos pacientes infectados, estas modificações patológicas, resultam em uma funcionalidade reduzida do órgão, o que corresponde na insuficiência respiratória. De forma visual, essas metodologias demonstrarão irregularidades na pleura, como opacidades e consolidações. O Raio-X, TC e USG são exames de imagem utilizados na associação de dados dos acometidos, o que varia da estrutura e vínculo econômico de cada unidade hospitalar (Estevão, 2020; Shoji et al., 2020; Giraldi et al., 2020).

4. Considerações Finais

Os testes laboratoriais tem sido uma importante ferramenta no diagnóstico da SARS-CoV-2, no entanto, por se tratar de um vírus com acometimento e sintomatologias muito parecidos com os demais vírus respiratórios, há a necessidade de uma maior atenção as apresentações clínicas do paciente e na associação com outras técnicas, como os recursos do diagnóstico por imagem, os quais, exprimem anormalidades e possíveis lesões, resultando em uma investigação fidedigna. Os resultados falsos negativos, apresentados pelas técnicas de imunocromatografia, merecem um cuidado especial, visto que, mesmo não havendo reações positivas, a hipótese da doença no indivíduo não pode ser descartada, pois a produção de anticorpos é liberada de forma gradativa, ainda assim, estes testes exigem uma concertação específica para sua detecção, o que faz dos testes moleculares, em especial o RT-PCR, ser considerado padrão ouro na elucidação.

Referências

Almeida-Júnior, S., Kairala, R. C. O. M., Pereira, A. G., Costa, G. B., Cruz, R. C. R., Junior, J. R. S., & Furtado, R. A. (2020). COVID-19 e a infecção por SARS-CoV-2 em um panorama geral/COVID-19 and infection by SARS-CoV-2 in an overview. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 3508-3522. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-182>.

Medeiros, E. A. S. (2020). A luta dos profissionais de saúde no enfrentamento da COVID-19. *Acta Paulista de Enfermagem*, 33, e-EDT20200003. Epub 11 de maio de 2020. DOI: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020edt0003>.

Brasil. (2020). Acurácia dos diagnósticos registrados na para COVID-19. Ministério da Saúde. Brasília. Recuperado de <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/02/AcuraciaDiagnostico-COVID19-atualizacaoC.pdf>

Brasil. (2020). Covid-19: saiba mais sobre testes rápido. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Recuperado de: http://portal.anvisa.gov.br/noticias?p_p_id=101.

Brasil. (2020). Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. Organização Mundial de Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Recuperado de: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875.

Cao, B., et al. (2020). A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*. DOI:10.1056 / NEJMoa2001282.

El Zowalaty, M. E., Järhult, J. D. (2020). From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS- related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans – Call for a One Health approach. *One Health*, 100124. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100124>.

Estevão, A. (2020). Artigo de Opinião: COVID-19. *Acta Radiológica Portuguesa*. Portugal, 32(1), 5-6. DOI: <https://doi.org/10.25748/arp.19800>.

Grein, J., Ohmagari, N., Shin, D., Diaz, G., Asperges, E., Castagna, A., & Nicastri, E. (2020). Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2327-2336. DOI:10.1056 / NEJMoa2007016.

Guo, T, Fan, Y, Chen, M, Wu, X, Zhang, L, He, T, & Lu, Z. (2020). Cardiovascular implication of fatal outcomes of patients with coronavirus disease2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. DOI: 10.1001 / jamacardio.2020.1017.

Inciardi, R. M., Lupi, L, Zacccone, G., Italia, L., Raffo, M., Tomasoni, D., & Maroldi, R. (2020). Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. DOI:10.1001 / jamacardio.2020.1096.

Jang, M., Li, Y., Han, M. (2020). Original: Recurrent PCR positivity after hospital discharge of people with. *Lancet*, 395(10223), 497-506. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.039>.

La Regina, M., Tanzini, M., Venneri, F., Toccafondi, G., Fineschi, V., Lachman, P., & Fagiolini, A. (2020). Recomendações de segurança dos pacientes para a epidemia de COVID-19. Recuperado em: https://www.isqua.org/images/RECOMENDA%C3%87%C3%95E_S_DE_SEGURAN%C3%87A_DOS_PACIENTES_PARA_A_EPIDEMIA_DE_COVID-19_V1.1.pdf

Lai, Cc., Shih, Tp., Ko, Wc., Tang, Hj., & Hsueh, Pr. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Revista internacional de agentes antimicrobianos*, 105924. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.

Li, Y., Yao, L., Li, J., Chen, L., Song, Y., Cai, Z., Yang, C. (2020). Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *Journal of Medical Virology*. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25786>.

Lippi, G., Plebani, M., Henry, B. M. (2020). Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>.

Macedo, Y., Ornellas, J., & Bomfim, H. (2020). COVID – 19 No Brasil: o que se espera para população subalternizada?. *Revista Encantar - Educação, Cultura e Sociedade*, 2, 01-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/encantar.v2.0001>.

Nascimento, J. H. P., Gomes, B. F. O., Júnior, P. R. C., Petriz, J. L. F., Rizk, S. I., Costa, I. B. S. S., & Guimarães, M. V. (2020). COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 114(5), 829-833. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200308>.

Oliveira, E. S., Matos, M. F., & Morais, A. C. L. N. (2020). Perspectiva de resultados falso-negativos no teste de RT-PCR quando realizado tardiamente para o diagnóstico de covid-19.

Inter American Journal of Medicine and Health, 3, 1-7. DOI:

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.90>.

OPAS- Organização Pan-Americana de Saúde. (2020). Folha informativa- COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Portal eletrônico OPAS, Brasil. Recuperado de: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875

Patrì, A., Gallo, L., Guarino, M., & Fabbrocini, G. (2020). Sexual transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A new possible route of infection?. *Jornal da Academia Americana de Dermatologia*. DOI: 10.1016 / j.jaad.2020.03.098.

Pfarma. (2020). Alterações em exames de pacientes com COVID-19. Recuperado de: <https://pfarma.com.br/coronavirus/5387-alteracao-exame-coronavirus.html>

Pimentel, R. M. M., Daboin, B. E. G., Oliveira, A. G., Junior, H. M. (2020). The dissemination of COVID-19: an expectant and preventive role in global health. *Journal of Human Growth and Development*, 30(1), 135-140. DOI: <https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9976>.

Rodrigues, C. O., Silva, D. C. C., Berezin, E. N., Pombo, F., Waldalsen, G. F., Sáfiadi, M. A., & Petraglia, T. (2020). Atualização no tratamento e prevenção da infecção pelo vírus influenza-2020. Recuperado de: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22445f-Diretriz-_Atualiz_Trat_e_Prev_Infec_Virus_Influenza_2020.pdf.

SBAC. (2020). Métodos laboratoriais para diagnóstico da COVID-19. Recuperado de: <http://www.sbac.org.br/blog/2020/03/25/metodos-laboratoriais-para-diagnostico-da-covid-19/7>.

Sousa, M., Barros, S., Silva, M., Oliveira, A., Rocha, G., e Oliveira, G. (2020). Pathogenesis and treatment prospects for Covid-19: a review, *Society and Development*, 9(7), 05973730. DOI: 10.33448 / rsd-v9i7.3730.

Tecsa. (2020). PCR Real Time. Recuperado de: [http://www.tecsa.com.br/assets/uploads/files/VetScience%20Guider%20-%20PCR\(1\).pdf](http://www.tecsa.com.br/assets/uploads/files/VetScience%20Guider%20-%20PCR(1).pdf).

Tuñas, I. T. C., et al (2020). Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma Abordagem Preventiva para Odontologia. Revista Brasileira de Odontologia. Rio de Janeiro, 77. DOI: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v77.2020.e1776>.

Vuorio, A., Watts, G. F., Kovanen, P. T. (2020). Familial hypercholesterolaemia and, COVID-19: triggering of increased sustained cardiovascular risk. Journal of Internal Medicine. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.13070>

Xiang, J., Wen, J., Yuan, X., Xiong, S., Zhou, X., Liu, C., & Min, X. (2020). Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients. medRxiv. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20034447>.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Felicson Leonardo Oliveira Lima – 25%
Laiane Nascimento Lima Gomes – 25%
Catharine Santa Clara dos Santos – 25%
Guilherme Antônio Lopes de Oliveira – 25%