

## **AS CONTRIBUIÇÕES DA BIOMEDICINA NO PERÍODO DE PANDEMIA: diagnóstico e prevenção do covid-19**

Maria Eduarda Fernandes de Sousa <sup>1</sup>; Letícia Peixoto Nascimento <sup>1</sup>; Paula Cândido Nahas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Biomedicina – Centro Universitário UNA

<sup>2</sup> Doutora, Nutricionista, Centro Universitário UNA, Catalão/Goiás, Brasil.

### **RESUMO**

Diante do surgimento da pandemia do coronavírus surgiu a necessidade de estudos aprofundados em um curto espaço de tempo para entender o comportamento desse novo vírus que acometeu toda a população mundial, nesse sentido a realização deste trabalho foi impulsionada pela busca da compreensão dos diversos papéis da biomedicina em períodos de crise sanitária como o de pandemia, apresentando conceitos, definições das atribuições de biomédicos bem como as ferramentas utilizadas para resolução e redução rápida, eficaz e satisfatória dos riscos à saúde para a população, com base nos princípios biomédicos e as estratégias ligadas diretamente ao desenvolvimento das tarefas desse profissional. Utilizando o método de revisão narrativa da literatura por meio de busca em materiais científicos por meio de bases de dados.

**Palavras-chave:** Covid-19 1. Exames Laboratoriais 2. Biomedicina 3.

## 1. INTRODUÇÃO

Entende-se a biomedicina como a ciência que une os conhecimentos da biologia, das ciências biológicas e da natureza com a saúde humana e a medicina e mesmo tendo suas atribuições diretamente ligadas à medicina pode-se observar que a biomedicina em sua grande maioria não trabalha de forma direta com o paciente, uma vez que suas atribuições e tarefas estão mais ligadas às análises laboratoriais para diagnóstico e altamente atuante no desenvolvimento de vacina por meio de pesquisas (CRB 1ª REGIÃO, 2017).

Tendo-se em vista que a biomedicina é uma área das ciências biológicas criada muito recentemente, há pouco mais de 30 anos, foi de extrema importância no período de pandemia do covid-19 onde se esteve diante de um dos maiores desafios da história no qual a Biomedicina brasileira assumiu um papel de destaque mundial (BARCELOS,2020).

Desta forma o imenso surto de COVID-19 foi classificado pela Organização Mundial da Saúde como pandemia no início de 2020, o que motivou grande empenho para que houvesse o estabelecimento das formas de tratamentos e metodologia de diagnóstico eficaz e rápido. Valendo então ressaltar que laboratórios de análises clínicas se tornaram os maiores responsáveis no direcionamento de condutas médicas, uma vez que o laboratório é o responsável tanto pela comprovação etiológica, como também é responsável pelo monitoramento da doença, bem como a determinação do seu prognóstico (TERRÃO,2020).

Conforme exposto, a emergência do novo Coronavírus trouxe para os laboratórios as necessidades de se adequar ao ritmo com que a pandemia avançava para que se pudesse atender com segurança, agilidade e eficácia a demanda sempre crescente de testes e diagnósticos. Tornando aos laboratórios de análises clínicas parte fundamental da linha de frente no combate à pandemia, seja na produção de testes para o diagnóstico, como no monitoramento de pacientes infectados e mais a frente nos meios de prevenção a essa doença. (MARTINELLO, 2020).

Nesse sentido o presente artigo tem como objetivo geral analisar as diversas formas atuação dos biomédicos no período da pandemia, bem como no pós covid-19 e dessa forma se possa entender: Quais foram as contribuições da biomedicina no período da pandemia? Qual a importância desses profissionais no curso da pandemia e como continuam tendo grande relevância agora nesse período pós COVID em especial na área laboratorial. Tendo como objetivos específicos classificar os métodos utilizados em cada etapa, identificar e examinar a eficiência dos resultados obtidos, e explicar o processo realizado.

Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura abordando as contribuições da biomedicina no diagnóstico do covid-19 durante a pandemia e na prevenção e elaboração das vacinas. A busca por materiais científicos foi realizada no período entre agosto de 2022 e outubro de 2022, utilizou-se para a pesquisa as seguintes bases de dados: Literatura Latino-

Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED), Revista Brasileira de análises Clínicas (RBAC), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google acadêmico. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: biomedicina e pandemia, diagnóstico do covid-19, biomedicina.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

O profissional Biomédico pode variar sua atuação desde o diagnóstico laboratorial de doenças infecciosas, que são as causadas por microrganismos, ou ainda na identificação de neoplasia, que é a multiplicação anormal de células e ainda na identificação de doenças metabólicas, hematológicas e imunológicas, bem como no acompanhamento da evolução e do tratamento de diversas enfermidades. Há também a realização de tarefas em bancos de sangue, análises ambientais e formulação de testes diagnósticos ou mesmo em análises laboratoriais na área esportiva como por exemplos o teste antidoping e até mesmo na área estética dentre outras (CRB 1ª REGIÃO, 2017).

Devido a todas essas opções, percebe-se que o biomédico dispõe de um grande leque de atuação em diversos mercados. Desta forma no contexto de pandemia pelo coronavírus, a biomedicina esteve presente desde o sequenciamento do genoma do vírus SARS-CoV-2, passando pelo diagnóstico com a realização do exame confirmatório laboratorial, o RT-PCR e indo muito além da atuação dentro dos laboratórios, os biomédicos também foram peças fundamentais nos exames de imagem, como a tomografia computadorizada em pacientes de caso grave. Assim, esses profissionais foram fortemente atuantes até a etapa de prevenção com a realização de estudo sobre a doença, suas causas, produção de anticorpos até se chegar à criação de fato da vacina (VIEIRA; EMERY; ANDRIOLO, 2020).

A associação médica brasileira (2021) compreende que a pandemia da doença (COVID-19) causada pelo SARS-CoV-2 não só representa uma emergência de saúde global, como também provocou profundas mudanças na sociedade.

Durante esse período de crise, pesquisadores de todo o mundo têm se esforçado para conter a doença, agindo em diferentes frentes, seja por meio de prevenção, incluindo a vacinação e as medidas não farmacológicas de mitigação, assim como na busca por métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas eficientes.

Neste sentido pode se observar que houve nesse período pandêmico uma atuação constante da biomedicina em todos os períodos desde o diagnóstico, passando pelo período infeccioso e seu tratamento e posteriormente com meios de prevenção.

## **2.1 Identificação E Diagnóstico Do Covid-19**

Conforme exposto observa-se quão variada podem ser os mecanismos e metodologias para a realização do diagnóstico, e foi nesse sentido que ao longo do período pandêmico foram criados meios para auxiliar na detecção do agente causador desta doença, contribuindo assim para minimizar sua disseminação através da detecção dos pacientes infectados em um curto período de tempo podendo também favorecer o tratamento de forma precoce e mais eficaz. Tudo isso ocorre através dos conhecimentos de biomedicina, podendo ser realizado prontidão e variedade mesmo que diante do sentido de urgência diante da grande emergência da pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 no país e em todo o mundo.

A infecção causada pelo SARS-CoV-2 se compreende em três estágios sendo o primeiro estágio quando há a incubação assintomática, podendo o vírus ser ou não detectável; no segundo estágio há um determinado período sintomático, porém, não grave e com a presença de vírus de forma detectável, e por último o terceiro estágio no qual a carga viral é alta e o indivíduo apresenta sintomas respiratórios grave. Essa evolução sintomática, é o que contribui na utilização de diferentes meios e métodos para diagnóstico (NOGUEIRA E SILVA, 2020).

Essa evolução sintomática se apresenta de forma geral nos moldes de uma síndrome gripal em um sentido amplo, no entanto não há um padrão unificado na apresentação desses sintomas gerando uma variação muito extensa tanto na quantidade de sintomas como no grau de gravidade que vai se alterar de paciente para paciente conforme suas predisposições e particularidades de cada organismo.

Alguns sintomas se mostram mais evidentes em pacientes com testes moleculares positivos e com manifestações respiratórias e exames de imagem compatíveis com o diagnóstico de pneumonia. Observa-se que nos registros clínicos de paciente de fase inicial da infecção indicam alguns sintomas comuns como febre, tosse, mialgia e fadiga, e também podem ser acompanhados por secreção respiratória, dor de cabeça, hemoptise e diarreia (XAVIER et al, 2020).

Para o diagnóstico, o acompanhamento e a evolução, bem como para o prognóstico de qualquer patologia ativa ou não, uma ferramenta essencial é o laboratório clínico. A exemplo disso na pandemia de COVID-19, foi relatado o envolvimento de vários biomarcadores como indicadores do estado atual da doença, enquanto outros provaram ser marcadores prognósticos úteis.

Os resultados laboratoriais de uma maneira geral na infecção por SARS-CoV-2 indicam, leucocitose ou leucopenia, com linfopenia acentuada nos estágios iniciais da doença,

além de presença de neutrófila, que tem sido relacionada com um prognóstico desfavorável. Nesse sentido mesmo que se trate de uma técnica rápida, a sorologia apresenta um elevado risco de resultados falso-negativo, pois podem resultar de reação cruzada com anticorpos anteriormente produzidos por outras infecções, ou por uso prévio de vacinação, ou até mesmo pela coexistência de outras condições clínicas.

Desta forma compreende-se que esses testes devem ser utilizados somente para fim de triagem e principalmente para complementar um diagnóstico, uma vez que os falsos-negativos podem induzir o paciente contaminado a sair do isolamento domiciliar de maneira errônea o que incide na disseminação do vírus.

Observados os pontos supracitados sabe-se que, para definir e concluir um diagnóstico de COVID-19 deve-se obter um conjunto de informações clínico-epidemiológicas, exames de RT-PCR e/ou sorologia, exames de imagem como a tomografia computadorizada em casos de pneumonia, e demais exames complementares.

## **2.2 Desempenho Dos Métodos No Brasil**

No Brasil, o método de diagnóstico por sorologia foi fortemente utilizado para diagnóstico da COVID-19, devido ao seu baixo custo e rapidez. O diagnóstico sorológico da COVID-19 disponível detecta presença de anticorpos, IgA, IgM e IgG, que são proteínas específicas que revelam uma resposta imunológica do indivíduo diante do contato com o vírus. No entanto, esses anticorpos só começam a ser produzidos após o sétimo dia da doença, o que proporciona um período de uma semana sem possibilidade de diagnóstico ou se realizado precocemente certamente gera resultado negativo o que não isenta da possibilidade de doença devido à janela imunológica (NOGUEIRA e SILVA, 2020)..

Esse método de teste é realizado com a utilização de amostras de sangue, soro ou plasma, devendo ser obtido a partir do oitavo dia de sintomas, para que seja considerado o tempo de produção de anticorpos pelo sistema imunológico de forma que permita a detecção. Este método foi por um período uma das principais de técnicas para o diagnóstico da COVID-19 disponíveis no Brasil.

No entanto o Ministério da Saúde do Brasil passou a recomendar o uso da técnica de RT-PCR, uma vez que este se realiza entre o terceiro e o nono dia após o início dos sintomas, pois, com a detecção de carga viral e não de anticorpos pois nessa fase, é possível encontrar maior carga viral.

Devido à alta sensibilidade e especificidade desta técnica, resultados positivos confirmam a infecção na presença epidemiológica da pandemia em um prazo consideravelmente mais curto, deixando de ser necessário investigação complementar adicional e resultados laboratoriais positivos na presença de sintomas e sinais (XAVIER et al, 2020).

### **2.3 identificação por sorologia e RT-PCR**

O diagnóstico por meio de sorologia da COVID-19 disponível atualmente permite detectar a presença de anticorpos, IgA, IgM e IgG, que trata-se de proteínas específicas que são produzidas como forma de resposta a determinadas infecções, ou seja, mostra uma resposta imunológica do indivíduo a um vírus. O leucograma normalmente revela leucometria total e contagem de neutrófilos normais ou discretamente elevadas, com linfopenia relativa e absoluta. Consequentemente, há elevação da relação neutrófilos/linfócitos, que tendem a se correlacionar com a gravidade da doença. A presença de linfopenia na COVID-19 é muito característica e contrasta com a linfocitose característica das viroses convencionais, e a neutrofilia não é tão acentuada quanto as observadas em pacientes com pneumonias bacterianas.

Os testes rápidos de sorologia baseiam-se na imunocromatografia para IgM e IgG, o que significa dizer que ocorre geração de cor após a reação entre o antígeno e o anticorpo e são indicados para exames a partir do 10º dia após o início de sintomas, sendo de fácil execução e rápido resultado, de 10 a 30 minutos. Esses testes apresentam melhor desempenho em amostras de soro ou plasma quando comparados com amostras de sangue total ou capilar (NOGUEIRA e SILVA, 2020).

No entanto os testes de sorologia propriamente ditos em geral imunológicos não devem desempenhar um papel na triagem ou no diagnóstico de pacientes com apresentação clínica recente, o seu uso é destinado a indivíduos hospitalizados em condição não tão recente bem como para diagnóstico de profissionais de saúde desde que sintomáticos por pelo menos sete dias.

Ainda que na fase aguda da doença não seja possível detectar anticorpos neutralizantes, a detecção de anticorpos IgA parece ser mais sensível que a de IgM, ambos de fase aguda. Os autores também acreditam que pacientes infectados possam manter seus níveis de IgG por duas semanas (DIAS et al, 2020).

A escolha de pesquisar a Imunoglobulina A (IgA) se deve ao fato de que a IgA, no caso da COVID-19, tem positivado mais precocemente. Ademais os anticorpos totais e o algoritmo sorológico trata-se de exames de nova geração, apresentando maior sensibilidade e especificidade, apesar de não diferenciar a imunoglobulina. Devido a maioria dos pacientes contaminados pelo vírus SARS-CoV-2 só começaram a produzir anticorpos contra o mesmo após o período de 7 a 11 dias após a exposição, o diagnóstico através da resposta imunológica da infecção por meio de detecção de anticorpos tem uma janela imunológica que pode acabar facilitando a ocorrência de falsos-negativos.

Assim com a janela imunológica de 7-11 dias com expectativa de somente após decorridos cerca de 30 dias da infecção, a detecção de anticorpos totais ou IgG leva a

utilização desse tipo de exame sorológico como um método de rastreamento de propagação da doença principalmente se tratando de pacientes assintomáticos (SES-MT, 2020).

Desta forma para o RT-PCR o intervalo de tempo desde o início dos sintomas até a realização do teste considera-se como intervalo adequado 3 a 7 dias;  $\geq 8$  dias para o teste rápido-anticorpo; 2 a 7 dias para o teste rápido-antígeno;  $\geq 8$  dias para o ELISA IgM; e  $\geq 8$  dias para o ECLIA IgG (VIEIRA, EMERY e ANDRIOLO, 2020).

Sendo, portanto, necessário para um diagnóstico inicial da Covid-19 exames mais rápidos a fim de contenção da propagação e até mesmo a recomendação da utilização de combinação de variados exames com as informações clínico-epidemiológicas. Pois esses resultados podem realizar a detecção de infecções em indivíduos com pouca apresentação de sintomas ou até mesmo nenhum sintoma. Assim surge uma mobilização para realização de diagnóstico por meio de RT-PCR para testagem em massa a fim de diagnósticos mais rápidos.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2021), o diagnóstico padrão ouro para identificação do vírus SARS-CoV-2 é realizado por meio das técnicas de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com amplificação em tempo real, ou RT-PCR, e sequenciamento parcial ou total do genoma viral. O ideal é que essa coleta ocorra após surgimento dos sintomas, entre o terceiro e o quinto dia, ou no máximo após dez dias do início dos sintomas ou contato com um contaminado diagnosticado.

A partir disso, o padrão-ouro de diagnóstico da doença é o RT-PCR, que se baseia na amplificação do material genético viral antes mesmo do paciente apresentar sintomas. Sendo de extrema importância que a conclusão do diagnóstico da COVID-19 não seja apenas com um tipo de resultado, mas sim combinado com outros testes, e através da associação das informações clínico-epidemiológicas e exames complementares, para que se evite a disseminação do vírus através do indivíduo contaminado que deixa o isolamento após um único resultado negativo.

No tocante a pacientes hospitalizados com quadro tardio, os testes sorológicos podem contribuir para o diagnóstico, bem como auxiliar na avaliação do retorno dos profissionais de saúde ao trabalho, bem como auxiliar na monitorização epidemiológica da situação, como o percentual de indivíduos expostos e quais desenvolveram anticorpos. Nesse sentido compreende-se que os testes de diagnóstico para a COVID-19, se encontram em constante evolução na qual a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) atualmente é considerada método-padrão de referência para confirmação da infecção, com a detecção do ácido nucleico do vírus SARS-CoV-2 no escarro, esfregaços de garganta e secreções das amostras do trato respiratório inferior num curto prazo de infecção.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A COVID-19 é uma doença extremamente contagiosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 e foi considerada pela OMS uma pandemia mundial em 2020. Entre indivíduos suscetíveis, ela pode levar a consequências potencialmente fatais. Sua disseminação da SARS-CoV-2 ocorre tanto por indivíduos sintomáticos ou assintomáticos leves/moderados, que podem transmitir o vírus sem conhecimento. Uma proporção menor de pacientes infectados tem uma apresentação grave de COVID-19. As investigações laboratoriais são a base dos estudos epidemiológicos e em todas as etapas dessa investigação há a participação de profissionais da biomedicina sendo, portanto, a partir de seus resultados que surgem as estratégias governamentais mais eficazes relacionadas com a saúde e fornecem subsídios para as decisões médicas baseadas em evidências. O que significa dizer que o biomédico teve e ainda tem frente ao combate do covid-19 um papel de destaque.



## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Realização de Sorologia para Avaliar a resposta imunológica às vacinas covid-19.** Disponível em :1/04/Realiza%C3%A7%C3%A3o-de-sorologia-para-avaliar-resposta-imunol%C3%B3gica-%C3%A0s-vacinas-contr-a-COVID\_Final\_260421.pdf Acesso em out. 2022.

BARCELOS L.F. **A tempestade do Coronavírus- Uma pandemia na bancada do laboratório clínico.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, Vol. 52, N02 p.05. 2020. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa-1.pdf>. Acesso em set. 2022

CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA-1ª REGIÃO; **MANUAL DO BIOMÉDICO.** Edição digital 1º semestre 2017. Disponível em: <https://crbm6.gov.br/novosite/wp-content/uploads/2017/12/Manual-do-Biomedico-Edicao-digital-2017.pdf> Acesso em ago.2022

DIAS V, Carneiro M, Vidal C, Corradi M, Brandão D, Cunha C, et al **Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19.** J. Infect. Control, Abr. 2020. Disponível em: [http://www.abennacional.org.br/site/wp-content/uploads/2020/05/Journal\\_Infection\\_Control.pdf](http://www.abennacional.org.br/site/wp-content/uploads/2020/05/Journal_Infection_Control.pdf). Acesso em: 10 ago. 2020

DIAS et al; **Testes sorológicos para COVID-19: interpretação e aplicações práticas.** Journal of infection Control. jun.2020. Disponível em: [https://www.sbn.org.br/fileadmin/user\\_upload/Noticias/Artigo\\_de\\_Revisao\\_para\\_Journal\\_of\\_Infection\\_Control.pdf](https://www.sbn.org.br/fileadmin/user_upload/Noticias/Artigo_de_Revisao_para_Journal_of_Infection_Control.pdf) .acesso em set.2022

ESCOSTEGUY, Claudia Caminha et al. **COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar.** Epidemiologia e Serviços de Saúde. V. 30, n. 1. Disponível em: <https://scielosp.org/article/ress/2021.v30n1/e2020788/> Acesso em out. 2022.

IQBAL Y. M, et al. **COVID-19 - Recent advancements in identifying novel vaccine candidates and current status of upcoming SARS-CoV-2 vaccines.** Hum Vaccin Immunother. Dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32703064/> Acesso em ago.2022.

JUNIOR K. T. C.; **A biomedicina.** 1997. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/physis/1997.v7n1/45-68/pt/#ModalArticles>. Acesso em set. 2022.

LIMA C.L, STELET R. , PEREIRA. B.; **COVID-19 e a crise da (bio) Medicina entre a incerteza e os protocolos clínicos / COVID-19 and the (bio) Medicine crisis: between uncertainty and clinical protocols / COVID-19 y la (bio) crisis de la medicina: entre la incertidumbre y los protocolos clínicos.** Rev. bras. med. fam. comunidade ; jan.2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1282269> Acesso em set. 2022.

MARTINELLO F. **Biossegurança laboratorial na pandemia do SARS-CoV-2 .**Rev. Bras. An. Clin. Vol. 52 No. 2 2020. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/biosseguranca-laboratorial-na-pandemia-do-sars-cov-2/> Acesso em set.2022.

NAOUM, P. C.; **Biomedicina.** São José do Rio Preto: Edição da Academia de Ciência e Tecnologia, 2005. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Paulo%20Cesar%20Naoum-Biomedicina%20e-book.pdf>. Acesso em ago.2022

NOGUEIRA, J.M.R ; SILVA, L.O.P. **Diagnóstico Laboratorial da Covid-19 no Brasil**. BVS 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/biblio-1146805> .Acesso em out.2022.

RAOULT, D. 2021. **How useful is serology for COVID-19**.International Journal of Infectious Diseases short communication vol. 102, p170-171 , out. 2020 Disponível em: <https://www.ijdonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2820%2932262-1> Acesso em set.2022

RODRIGUEZ-MORALES AJ, et al; **Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis**. Travel Med Infect Dis. Abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179124/> Acesso em ago. 2022.

SES MT ..**Recomendações técnicas sobre a utilização dos testes diagnósticos para SARS-CoV-2** CENTRO DE OPERAÇÕES DE EMERGÊNCIAS – COE/MS 2020. Disponível em : <https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Recomenda%C3%A7%C3%B5es-t%C3%A9cnicas-COE-sobre-a-utiliza%C3%A7%C3%A3o-dos-testes-diagn%C3%B3sticos-para-COVID-19-e-para-retestagem-laboratorial-diante-de-resultados-divergentes-de-COVID-19-4.pdf>. Acesso em out.2022.

SILVEIRA A.C.O. **Impacto do microbioma na COVID-19**.Rev. Bras. An. Clin. Vol. 52 No. 2 2020. Disponível em : <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/11/RBAC-vol-52-2-2020-Impacto-do-microbioma-na-COVID-19.pdf>. Acesso em set.2022.

TERRÃO J.L.J. **Papel do laboratório clínico na pandemia de Coronavírus**.Rev. Bras. An. Clin. Vol. 52 No. 2 2020. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/papel-do-laboratorio-clinico-na-pandemia-de-coronavirus/> Acesso em se.2022.

VIEIRA, L. M. F., Emery, E., & Andriolo, A. **COVID-19 - Laboratory Diagnosis for Clinicians**. SciELO. Mai. 2020 Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/411> acesso em set. 2022

XAVIER, A.R. et al. **COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. VOL.56 2020, Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=pt> [Acesso set. 2022.