

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS OCACIONADAS EM CRIANÇAS E ADULTOS INFECTADOS POR SARS-CoV-2: Uma revisão de literatura ¹

MAIN LABORATORY CHANGES CAUSED IN CHILDREN AND ADULTS INFECTED BY SARS-CoV-2: A literature review

Erika Cossito de Amorim Laport ²
Maria Cecília de Oliveira Cavalcanti ³
Cinthia Rodrigues Melo ⁴

RESUMO

A COVID-19 foi responsável por inúmeras vítimas em todo o mundo, sendo causada pelo vírus SARS-CoV-2. À vista disso, o presente trabalho tem como objetivo mostrar as principais alterações laboratoriais em crianças e adultos que foram acometidos pela doença entre o período pandêmico do ano de 2019 até o atual momento de 2022. Sendo assim, utilizamos como metodologia a revisão bibliográfica de artigos científicos. Para tal objetivo, foram relatadas alterações de parâmetros como: neutrofilia, leucocitose e PCR elevada. Conclui-se assim que a infecção por tal vírus é um assunto recente e com carência de informações, necessitando de mais evidências científicas acerca da doença, principalmente em pacientes pediátricos.

Palavras-chave: Alterações hematológicas; Alterações bioquímicas; COVID-19; Crianças e adultos.

ABSTRACT

COVID-19 was responsible for countless victims worldwide, being caused by the SARS-CoV-2 virus. In view of this, the present work aims to show the main laboratory alterations in children and adults who were affected by the disease between the pandemic period of the year 2019 until the current moment of 2022. Therefore, we used as a methodology the bibliographic review of scientific articles. For this purpose, changes in parameters such as: neutrophilia, leukocytosis and elevated CRP have been reported. It is therefore concluded that infection by this virus is a recent subject with a lack of information, requiring more scientific evidence about the disease, especially in pediatric patients.

Keywords: Hematological alterations; Biochemical changes; COVID-19; Children and adults.

1. INTRODUÇÃO

Em 2019, foi relatado um surto de pneumonia com origem desconhecida, em Wuhan, na China. Após inúmeros relatos com sintomatologia clínica parecida, foi

¹ Artigo apresentado à Universidade Potiguar, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina, em 2022.

² Graduanda em Biomedicina pela Universidade Potiguar – E-mail: erikaclaport@gmail.com

³ Graduanda em Biomedicina pela Universidade Potiguar – E-mail: mariaceciliacavalcante@hotmail.com

⁴ Professora-Orientadora. Docente na Universidade Potiguar – E-mail: cinthia.melo@ulife.com.br

realizada uma análise genômica de material biológico e constatado ser um novo coronavírus relacionado ao SARS-CoV (CIOTTI *et al.*, 2020). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2, e sua nomenclatura é a junção das palavras coronavírus, doença e o ano, formando COVID-19.

O SARS-CoV-2 é pertencente à família do beta coronavírus, com RNA de fita simples e apresentando proteína *spike* em sua superfície. A presença dessa proteína proporciona ao vírus um mecanismo de ligação com receptores humanos, conhecidos como Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), fazendo com que ocorra transferência de material genético do vírus para dentro da célula, desencadeando um processo de replicação viral (BRANDÃO *et al.*, 2020). Um trabalho publicado pela revista *Nature*, identificou que o mecanismo de ação do novo coronavírus é similar ao que ocorre no vírus da Herpes, denominado de *viral surfing*. Nesse estudo, foram encontrados vestígios de que as células infectadas se aderem umas às outras, realizando uma espécie de projeção e facilitando a propagação do vírus sem a necessidade do rompimento celular para a espalhabilidade deste (AGRJ, 2020).

Alguns autores observaram que esse tipo de vírus ataca não só as vias respiratórias, como também interfere diretamente no sistema circulatório, causando alterações bioquímicas e hematológicas significativas e até letais para o paciente (GUAN *et al.*, 2020). Esse alto potencial de letalidade e transmissibilidade tomou proporção mundial, e de acordo com a Organização Mundial da Saúde (2022) são 527.211.631 casos confirmados no âmbito global e 6.289.371 de mortes confirmadas. No Brasil, são 34.837.035 casos confirmados e 688.219 óbitos confirmados, sendo a região sudeste do país a que apresenta maiores números de casos confirmados e óbitos (BRASIL, 2022).

Sendo assim, o objetivo deste artigo foi analisar as principais alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19, e observar a persistência dessas alterações nos grupos etários: crianças e adultos. Além disso, analisar os achados laboratoriais que foram encontrados e relatar a presença destes nos acometidos que possuem comorbidades. Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados, tais como: PubMed, SciELO e Google acadêmico. E para obtenção desses materiais utilizamos palavras-chave que serviram como norteadores nas buscas, por exemplo: "Alterações hematológicas, alterações bioquímicas, COVID-19", "Alterações laboratoriais, COVID-19, crianças", "Children, COVID-19, Hematology", "pediatrics, COVID-19". Ademais, foram definidos critérios de inclusão e exclusão que auxiliaram no direcionamento da pesquisa. Desse modo, utilizamos apenas artigos que foram publicados no período de 2019 a 2022, não havendo distinção sobre os resultados encontrados entre feminino e masculino. E para ampliar o território de pesquisa foram coletados artigos em diferentes idiomas (inglês, espanhol e português). Além disso, foi dada prioridade para estudos originais que explanam sobre o tema deste trabalho, eliminando artigos que abordavam somente exames de imagem e aspectos clínicos.

Desse modo, esta pesquisa tem o intuito de averiguar se pacientes em diferentes faixas etárias obtiveram as mesmas alterações laboratoriais. Pois sabe-se que a investigação desses parâmetros ainda é um assunto que precisa ser explorado. Desta maneira, esperamos que nosso trabalho possa contribuir com o meio científico, e para o avanço do conhecimento a respeito do tema.

2. DESENVOLVIMENTO

O SARS-CoV-2 é um coronavírus que acomete o trato respiratório, gerando uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), e sua transmissibilidade ocorre principalmente por gotículas respiratórias.

Segundo Brandão *et al.* (2020) a presença da infecção viral nas células humanas são reconhecidas pelos sistemas imunes, que iniciam o processo de resposta inflamatória (produção de citocinas), gerando diferentes respostas imunológicas, como por exemplo a ativação neutrofílica através do fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α).

Além disso, como já mencionado anteriormente, o vírus causador da COVID-19 se liga à ECA 2 (receptor de superfície celular). E a patologia da doença, bem como a lesão pulmonar, estão associadas à presença dessa enzima nas células epiteliais do trato respiratório, como: vias aéreas, alveolares e endoteliais vasculares (TAY *et al.*, 2020).

2.1 Resultados

As buscas realizadas nas bases de dados como Google Acadêmico, SciELO e PubMed resultaram num total de 29991 artigos. Porém, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 19 artigos que correspondiam com o propósito do presente trabalho. Tais artigos foram descritos nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1- Principais alterações laboratoriais em adultos acometidos com vírus o SARS-CoV-2

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	AUTORES
Neutrofilia	CARELLI <i>et al.</i> , 2020. GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021 YANG <i>et al.</i> , 2020a
Leucocitose	CARELLI <i>et al.</i> , 2020.
Leucopenia	CHRISTENSEN <i>et al.</i> , 2020 HUANG <i>et al.</i> , 2020
Linfopenia	CARELLI <i>et al.</i> , 2020. CHRISTENSEN <i>et al.</i> , 2020 HUANG <i>et al.</i> , 2020 WAN <i>et al.</i> , 2020 LAGADINOU <i>et al.</i> , 2020 YANG <i>et al.</i> , 2020b
Linfocitose	YAO, Q. <i>et al.</i> , 2020
Monocitose	LAGADINOU <i>et al.</i> , 2020 YANG <i>et al.</i> , 2020b
Plaquetas (diminuição)	SILVA <i>et al.</i> , 2022. LAGADINOU <i>et al.</i> , 2020
ALT -Alanina Aminotransferase AST Aspartato Aminotransferase (aumento)	SILVA <i>et al.</i> , 2022. GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021 HUANG <i>et al.</i> , 2020 URBISTONDO <i>et al.</i> , 2021

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	AUTORES
PCR- Proteína c-reativa (aumento)	SILVA <i>et al.</i> , 2022. CHRISTENSEN <i>et al.</i> , 2020 YAO <i>et al.</i> , 2020 WAN <i>et al.</i> , 2020 HUANG <i>et al.</i> , 2020 LAGADINOU <i>et al.</i> , 2020
Bilirrubina total (aumento)	SILVA <i>et al.</i> , 2022. GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021
D-dímero (aumento)	SILVA <i>et al.</i> , 2022. CHRISTENSEN <i>et al.</i> , 2020 GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021 HUANG <i>et al.</i> , 2020 YAO <i>et al.</i> , 2020 YANG <i>et al.</i> , 2020a WAN <i>et al.</i> , 2020 YANG <i>et al.</i> , 2020b
Ureia (aumento)	SILVA <i>et al.</i> , 2022.
Creatinina (aumento)	SILVA <i>et al.</i> , 2022. GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021 YAO <i>et al.</i> , 2020
TP (Tempo de Protrombina) TTPA -Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (aumento moderado)	SILVA <i>et al.</i> , 2022.
Procalcitonina (aumento)	CHRISTENSEN <i>et al.</i> , 2020 GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021 WAN <i>et al.</i> , 2020
LDH- Lactato Desidrogenase (aumento)	GHOLAMI <i>et al.</i> , 2021 WAN <i>et al.</i> , 2020 LAGADINOU <i>et al.</i> , 2020
Colesterol total (aumento)	URBISTONDO <i>et al.</i> , 2021
Glicemia basal (aumento)	URBISTONDO <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Autor (2022)

Tabela 2- Principais alterações laboratoriais em crianças acometidas com o vírus SARS-CoV-2

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	AUTORES
D-dímero (aumento)	MITCHELL <i>et al.</i> , 2021 SHEKERDEMIAN <i>et al.</i> , 2020 SALEH <i>et al.</i> , 2021
Leucopenia	BASQUIERA <i>et al.</i> , 2021 ZHANG <i>et al.</i> , 2020 OUALHA <i>et al.</i> , 2020

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	AUTORES
Linfopenia	BASQUIERA <i>et al.</i> , 2021 ZHANG <i>et al.</i> , 2020 DU <i>et al.</i> , 2020
Linfocitose	OUALHA <i>et al.</i> , 2020
Eosinopenia	DU <i>et al.</i> , 2020
Neutrofilia	OUALHA <i>et al.</i> , 2020
Procalcitonina (aumento)	MITCHELL <i>et al.</i> , 2021
LDH (aumento)	MITCHELL <i>et al.</i> , 2021
PCR (aumento)	MITCHELL <i>et al.</i> , 2021 OUALHA <i>et al.</i> , 2020
Creatina quinase-MB (CK-MB) (aumento)	MITCHELL <i>et al.</i> , 2021
TP/TTPA (pouca variação)	SALEH <i>et al.</i> , 2021 MITCHELL <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Autor (2022)

Com relação aos parâmetros bioquímicos e hematológicos, Carelli *et al.* (2020) constatou que as principais alterações observadas nos pacientes com COVID-19 eram de variações nos níveis de leucócitos, neutrófilos, LDH, ALT, AST, bilirrubinas e PCR (consideravelmente elevada). Além disso, o autor relata uma linfopenia e uma diminuição da albumina sérica em alguns pacientes. Tal fato pode ser confirmado por Christensen *et al.* (2020) que além na linfopenia relata ainda uma plaquetopenia presente nesses pacientes.

Silva *et al.* (2020) observou que alguns marcadores bioquímicos já apresentavam alteração desde os primeiros estágios da infecção. Observando os pacientes que estavam internados e outros que foram a óbito, foi constatado que os níveis de AST e ALT, por exemplo, já estavam elevados desde o momento da internação. E no grupo de pacientes com desfecho clínico de óbito, esses níveis apresentavam piora gradativa no quadro clínico. Desse modo, pode-se constatar que a COVID-19 desenvolve lesões no que se refere à função hepática. Contudo, a melhora dos parâmetros bioquímicos nos pacientes estudados mostrou que a função hepática apresentou melhora com o passar dos dias (SILVA *et al.*, 2020).

No que se refere à glicemia, o estudo de SILVA *et al.* (2020) verificou que os índices eram mais elevados no grupo de pacientes que evoluíram para óbito. Essa constatação pode ser confirmada por Urbistondo *et al.* (2021) que observou que os níveis de glicemia e colesterol estavam acima da normalidade nos pacientes que apresentavam piora do quadro clínico. Ainda ressalta que esses acometidos que obtiveram piora clínica relacionada a esses parâmetros, apresentavam comorbidades como hipertensão arterial, obesidade e diabetes.

A piora clínica e pior desfecho da doença podem ser confirmados por vários autores. É quase unanimidade no que se refere ao comportamento da COVID-19 na presença de pacientes com comorbidades, onde muitos afirmam que os acometidos

que possuem diabetes, doença renal crônica, doença pulmonar crônica ou hipertensão são mais propensos a desenvolver a forma mais grave da doença (GHOLAMI *et al.*, 2021).

Além desse fato, outros autores como Salinas *et al.* (2021) comenta que além das comorbidades, os pacientes que foram a óbito eram significativamente mais velhos e com maior propensão a apresentar maiores níveis de creatinina, albumina, LDH, PCR, tempo de protrombina e D-dímero. Os autores desse mesmo estudo, relatam que 100% dos pacientes acometidos pela COVID-19 que foram a óbito apresentaram LDH aumentado, e baixo valor da albumina durante o processo de admissão hospitalar.

Alguns autores relataram que as alterações dos parâmetros hematológicos presentes na tabela 1, como a presença da neutrofilia, estiveram presentes em maior porcentagem naqueles pacientes que foram a óbito (SALINAS *et al.*, 2021). Outro dado característico de um pior prognóstico em acometidos com a COVID-19, é a elevação de marcadores sugestivos de morte celular e lesão tecidual. Nesses pacientes, podem ser observados altos níveis de LDH, troponina e creatinina (CHRISTENSEN *et al.*, 2020).

Em crianças o processo infeccioso da COVID-19 foi um pouco diferente dos adultos. As comorbidades mais frequentes neste grupo são asma crônica, bronquiolite e outras doenças respiratórias agudas. Além disso, um estudo pediátrico na fase emergente da COVID-19 na Austrália constatou que a proporção de casos positivos confirmados para o SARS-Cov-2 era bem menor do que a proporção dada em adultos (IBRAHIM *et al.*, 2020).

Essa manifestação mais branda pode ser confirmada no estudo realizado por Saleh *et al.* (2021) que analisou um grupo de crianças, e relatou que os mesmos não apresentavam eventos trombóticos durante a etapa de admissão. Contudo, alguns pacientes que apresentaram valores aumentados de D-dímero ao longo do curso da doença, tiveram a necessidade de admissão na UTI pediátrica. Além disso, os autores constataram que ao contrário do que ocorre em pacientes adultos, não houve associação entre a idade ao diagnóstico, IMC e D-dímero. Ademais, enfatizam que não houveram mortes durante o período do estudo clínico, sugerindo um baixo índice de mortalidade nessa faixa etária.

Como já mencionado, a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes pediátricos, resulta em um curso clínico mais leve com menor relatos de hospitalização e raros encaminhamentos para a UTI. Contudo, a presença de comorbidades nesse grupo é o principal fator de preocupação (assim como em pacientes adultos), presumindo ser a problemática fundamental para o curso grave da doença (IBRAHIM *et al.*, 2020).

Nos parâmetros laboratoriais referente aos pacientes mais jovens, Oualha *et al.* (2020) identificou presença de neutrofilia, elevação da PCR, aumento da procalcitonina e linfopenia. Foi constatado também, que os resultados laboratoriais eram sugestivos de um quadro inflamatório subjacente com predisposição a eventos trombóticos, apresentando uma similaridade com os relatos em pacientes adultos.

Para Du *et al.* (2020), os resultados laboratoriais estavam majoritariamente dentro da normalidade, apresentando pequena proporção de linfopenia e eosinopenia. Além disso, foi observado nesse estudo que a maioria dos pacientes pediátricos que estavam infectados apresentavam forma assintomática da COVID-19 não apresentando gravidade. Porém, um baixo percentual com histórico de comorbidade apresentou diagnóstico de pneumonia. Apresentando também, níveis séricos elevados de procalcitonina e fosfatase alcalina.

Tendo em vista as tabelas acima, pode-se inferir que as principais alterações laboratoriais constatadas pelo autores em pacientes adultos, relatadas na tabela 1, foram: aumento da PCR, linfopenia, neutrofilia, diminuição da albumina, alteração no painel de coagulação (PTT, TTPa e D- dímero), trombocitopenia como consequência do coagulograma, e nos casos graves da doença tem-se o aumento da LDH, ALT e AST.

Já na tabela 2, os autores identificaram que o hemograma e perfil bioquímico não possuem alterações tão preocupantes no que diz respeito a pacientes pediátricos (com exceção dos casos mais graves da doença). Desse modo, as principais alterações laboratoriais relatadas foram: elevação da PCR, leucopenia associada à linfopenia, e leucocitose associada à neutrofilia. Além disso, relatam que a maioria desses pacientes não apresentam graves alterações bioquímicas nem alterações trombóticas.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises clínicas bem como sua interpretabilidade são um dos meios mais relevantes de diagnóstico complementar para a área médica. E com a pandemia da COVID-19, foi possível realizar ações de diagnóstico, controle e combate à doença, devido a presença dessas pesquisas laboratoriais.

Com base no que foi apresentado nos tópicos anteriores do presente trabalho, podemos inferir que a infecção por SARS-CoV-2 ainda é um assunto recente, com carência de informações e que precisa de mais atenção. Além do mais, faz-se necessário mais estudos sobre as alterações laboratoriais em pacientes pediátricos, pois essas evidências científicas servem de respaldo para uma melhor compreensão da COVID-19 e garantem melhoria nas estratégias de enfrentamento da doença. Desse modo, na apresentação dos resultados obtidos, foi possível observar que as alterações laboratoriais estão atreladas a diferentes fases da doença no organismo humano. Além disso, esses parâmetros podem servir de indicativos acerca do prognóstico de pacientes.

REFERÊNCIAS

AGRJ- Associação de Gastroenterologia do Rio de Janeiro. **Primeiras imagens do Sars-CoV-2 em ação revelam mecanismos usados para se espalhar pelo corpo.** 2020. Disponível em:

https://socgastro.org.br/novo/2020/06/primeiras-imagens-do-sars-cov-2-em-acao-rev

elam-mecanismos-usados-para-se-espalhar-pelo-corpo/ . Acesso em: 2 nov. 2022.

BASQUIERA A. *et al.* Clinical characteristics and evolution of hematological patients and COVID-19 in Argentina: a report from the Argentine Society of Hematology.

Medicina (B. Aires), v. 81, n. 4, p. 536-545, 2021.

BRANDÃO, S. C. S. *et al.* COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, 2020.

BRASIL- Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus.** 2022. Disponível em:

https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 2 nov. 2022.

CARELLI, G. *et al.* Laboratory markers in patients with COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2020.

CHRISTENSEN, B. *et al.* Hematology Laboratory Abnormalities in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Semin Thromb Hemost**, v.46, n. 7, p. 845-849, 2020.

CIOTTI, M. *et al.* The COVID-19 pandemic. **Critical Reviews in Laboratory Science**, England, v. 57, n. 6, p. 365-388, 2020.

DU, H. *et al.* Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 510-532, 2020.

GHOLAMI, B. *et al.* Clinical and Laboratory Predictors of Severity, Criticality, and Mortality in COVID-19: A Multisystem Disease. **Adv Exp Med Biol.**, v. 1318, p. 369-402, 2021.

GUAN, WEI-JIE *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The New England Journal Of Medicine**. Massachusetts, v. 382, p. 1708-1720, 2020.

HUANG, Y. *et al.* The associations between fasting plasma glucose levels and mortality of COVID-19 in patients without diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 169, p. 108448, 2020.

IBRAHIM, L. F. *et al.* SARS-CoV-2 testing and outcomes in the first 30 days after the first case of COVID-19 at an Australian children's hospital. **EMA**, v. 32, p. 801-808, 2020.

LAGADINOU, M. *et al.* Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters. **Le Infezioni in Medicina**, p. 89-95, 2020.

MITCHELL, W. B. *et al.* Children and young adults hospitalized for severe COVID-19 exhibit thrombotic coagulopathy. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 68, n. 7, 2021.

OMS- Organização Mundial de Saúde. **Por que o coronavírus agora se chama covid-19 e como esses nomes são criados?** Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-51469829>. Acesso em: 1 nov. 2022.

OUALHA, M. *et al.* Severe and fatal forms of COVID-19 in children. **Arch Pediatr**, v. 27, n. 5, p. 238-238, 2020.

SALEH, M. *et al.* Changes in Hematological, Clinical and Laboratory Parameters for Children with COVID-19: Single-Center Experience. **Journal Blood Medicine**, v. 12, p. 819-826, 2021.

SALINAS, M. *et al.* Laboratory parameters in patients with COVID-19 on first emergency admission is different in non-survivors: albumin and lactate dehydrogenase as risk factors. **Journal of Clinical Pathology**, v. 74, p. 673-675, 2021.

SHEKERDEMIAN, L. *et al.* Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 9, p. 868-873, 2020.

SILVA, G. F. R. *et al.* Comparação dos perfis bioquímicos e hematológicos de pacientes com COVID-19 em seus diferentes desfechos: alta hospitalar e óbito. **Research, Society and Development**, v.11, n. 2, 2022.

TAY, M. Z. *et al.* The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nat Rev Immunol**, v. 20, p. 363–374, 2020.

URBISTONDO, M. M. *et al.* Evolução da infecção por SARS-CoV-2 dependendo do estado metabólico anterior do paciente. **Nutrir hospital**, Madri, v. 38, p. 1068-1074, 2021.

WAN, S. *et al.* Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. **Journal of Medical Virology**, v. 92, p. 797-806, 2020.

YANG, A. *et al.* The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. **Elsevier Public Health Emergency Collection**, v. 84, p. 106504, 2020a.

YANG, A. *et al.* Infection with SARS-CoV-2 causes abnormal laboratory results of multiple organs in patients. **Aging (Albany NY)**, v.12, p. 10059-10069, jun. 2020b.

YAO, Q. *et al.* A retrospective study of risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in hospitalized adult patients. **Pol Arch Intern Med**, v. 130, n. 5, p. 390-399, 2020.

ZHANG, J. *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. **Allergy**, v. 75, n. 7, p. 1730-1741, 2020.