

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

ESTELA AGDA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS NO CENÁRIO
DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS**

**PATOS DE MINAS
2022**

ESTELA AGDA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS NO CENÁRIO
DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade Patos de Minas,
como requisito parcial para a conclusão
de Graduação **em Biomedicina**.

Orientadora: Dra. Lorena Caixeta

**PATOS DE MINAS
2022**



Faculdade Patos de Minas
Curso de Bacharelado em Biomedicina

**ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR
ESTELA AGDA SILVA
COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO
DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central (*online*), a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

**a IMPORTÂNCIA DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS NO CENÁRIO DA
PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS**

Concluída a exposição, os examinadores arguiram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

ESTELA AGDA SILVA

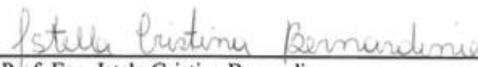
foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em segunda-feira, 28 de novembro de 2022



Dra. Lorena Caixeta Gomes
Orientador(a)

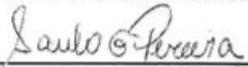
Prof. M.e. Alex Rodrigo Borges
Examinador(a) 1



Prof. Esp. Istela Cristina Bernardino
Examinador(a) 2



Profa. Dra. Lorena Gomes Caixeta
Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina



Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira
Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina

Agradeço primeiramente a Deus e a Nossa senhora Aparecida por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho , pela minha vida , e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização desde trabalho . Aos meus familiares por todo apoio e pela ajuda , que muito contribuíram para a realização desde trabalho .

A IMPORTÂNCIA DOS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS NO CENÁRIO DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS

THE IMPORTANCE OF CLINICAL ANALYSIS LABORATORIES IN THE PANDEMIC SCENARIO OF THE NEW CORONAVIRUS

Estela Agda Silva

Dr. Lorena Gomes Caixeta

RESUMO

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo caracterizar e discutir sobre os laboratórios clínicos no novo cenário do coronavírus, nos aspectos clínicos, sorológicos e moleculares. Desde de 2019, o mundo vem enfrentando grandes desafios na saúde, devido a pandemia iniciada a princípio com um surto na China, muitos esforços foram feitos em uma guerra no combate a COVID-19, seu agente etiológico o SARs-CoV-2 foi identificado e estudos e pesquisas foram feitas para o desenvolvimento de vacinas e de drogas que combatam a ação do vírus, sua disseminação é rápida, sendo a transmissão feita de forma direta de pessoas para pessoas por meio de secreções respiratórias como gotículas de espirros ou aerossóis, mas também indireta por meio do fômite. Seus sintomas podem variar como os de um leve resfriado até insuficiência respiratória, problemas cardíacos, no sistema digestivo e no sistema nervoso central. A Organização Mundial da Saúde recomenda o distanciamento social e higiene pessoal como melhor forma de prevenção.

Palavras chave: COVID-19, SARs-CoV-2, diagnóstico clínico, laboratorial.

ABSTRACT

This bibliographic review aims to characterize and discuss clinical laboratories in the new scenario of the coronavirus, in clinical, serological and molecular aspects. Since 2019, the world has been facing major health challenges, due to the pandemic that started at first with an outbreak in China, many efforts were made in a war to combat COVID-19, its etiological agent SARs-CoV-2 was identified and studies and research have been carried out for the development of vaccines and drugs that combat the action of the virus, its dissemination is fast, and the transmission is made directly from people to people through respiratory secretions such as sneezing droplets or aerosols, but also through fomite, its symptoms can range from a mild cold to respiratory failure, heart, digestive and central nervous system problems. The World Health Organization recommends social distancing and personal hygiene as the best form of prevention.

Keywords: COVID-19, SARs-CoV-2, clinical diagnosis, laboratory.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença respiratória que teve os seus primeiros casos em 2019 registrado na China, é tem como agente etiológico e o Coronavírus SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave), que recebeu o essa denominação por ser uma síndrome respiratória aguda grave, a qual foi dado inicio nos casos atuais embora já tenham surgido outros surtos relacionados ao coronavírus, e existam varias espécies semelhantes, o vírus causador da pandemia atual, provocou uma crise na saúde mundial e um novo agente da família coronavírus (NCoV), o SARS-CoV-2 (MIRANDA *et al.*, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em 30 de janeiro de 2020 estado de emergência da saúde pública de interesse internacional, até então o surto de COVID-19 . Posteriormente em 11 de março foi considerado epidemia, também declarado pandemia mundial (BRASIL ,OMS ,2020).O primeiro caso de COVID-19 no Brasil teve inicio no dia 26 de fevereiro de 2020, através de um paulistano recém chegado da Itália. Após 11 dias do primeiro caso foram confirmados 25 contaminados (MACEDO *et al.*, 2020 ,OMS, 2020).

Há muitas especulações sobre o surgimento do novo coronavírus e de como pode ter chegado ao ser humano. Entretanto as mais aceitas são de que tenha ocorrido uma infecção de um animal contaminado consumido na China ou através do contato com morcegos que são hospedeiros naturais do coronavírus, assim infectando de maneira zoonótica (CDC, 2020). O Coronavírus faz parte de uma grande família com milhares de agentes etiológicos este que já são vírus conhecidos pelo meio científico e que estão há muito tempo em circulação geralmente causando doenças apenas leves e moderadas (MORALES, 2020) .

A COVID-19 foi transmitida inicialmente pelo contato direto de pessoa a pessoa, principalmente por gotículas, meio fômite e falta de conhecimento sobre a história natural da doença (CARVALHO *et al* , 2020) .

Por ser uma doença de transmissão fácil, devido ao numero limitado de leitos em hospitais , provocou grande preocupação nos órgãos de saúde, buscando assim um atraso na curva epidemiológica da doença, relacionada a taxa de transmissão por contato social é uma consequência da sobrecarga nos hospitais, muitos dos pacientes são monitorados em casa (ALMEIDA *et al* , 2020).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa com busca sistemática cujo foco foi a busca por publicações que relatam a eficácia dos laboratórios clínicos no diagnóstico e tratamento do novo coronavírus, onde foram utilizados artigos científicos disponíveis nas seguintes bases de dados: Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Utilizou-se também a estratégia de busca manual em listas de referências dos artigos selecionados pela base de dados, com o objetivo de identificar artigos elegíveis e que poderiam não ter sido recuperados pela estratégia de busca. Os seguintes descritores, em língua inglesa, portuguesa e espanhola foram considerados: “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “2019nCoV”. Os artigos incluídos no estudo foram publicados entre janeiro e novembro de 2020, selecionados de acordo com o seu grau de relevância para a proposta dessa revisão. Como critério de exclusão, optou-se por evitar artigos repetidos, que não estivessem disponíveis na íntegra online, que ferissem os direitos humanos, que fossem de origem duvidosa ou que não se adequassem à temática do trabalho de revisão.

No total foram encontrados 559 artigos na base de dados do Google Acadêmico; SciELO: 11 de acordo com os critérios para a exclusão foram selecionados 23, após a leitura e avaliação minuciosa restaram 13 estudos.

2 CORONAVÍRUS: VISÃO GERAL

O coronavírus é um RNA-vírus conhecido por causar uma síndrome respiratória, foi isolado pela primeira vez em 1937, porém foi descrito somente em 1965. Os principais causadores da infecção em seres humanos são os SARS-CoV e os MERS-CoV. Causam uma síndrome respiratória aguda (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente médio (MERS, 2020, LIMA, 2020).

O Sars-cov-2 é um novo vírus que causa graves problemas respiratórios, que podem levar a síndrome respiratória aguda grave e pode ocasionar a morte, mais incidente em pessoas idosas, porém há vários casos registrados de mortes entre adultos e jovens. Causada pelo SARS-CoV-2, a COVID-19 é uma doença de quadro clínico variável, podendo apresentar de forma assintomática e pode ir a quadros

graves levando a óbito . Segundo a OMS, 80% dos paciente contaminados podem ser assintomáticos ou apresentarem poucos sintomas, e cerca de 20% dos casos necessitam de atendimento hospitalar (BRASIL, 2020).

Os primeiros casos de infecção pelo novo coronavírus foram identificados em dezembro de 2019, após um surto de pneumonias de causa desconhecida na cidade de Wuhan, na China, e então foi identificado a COVID-19 (coronavirus disease - 2019). Em 11 de março de 2020 essa patologia foi declarada como uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), tendo rápida disseminação e contágio (WHO, 2020).

Os sintomas da COVID-19 podem variar desde a perda de paladar e olfato, um resfriado comum com sintomas gripais, á uma evolução para um quadro respiratório agudo caracterizado por febre associada a dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, e até mesmo uma pneumonia severa que pode levar o paciente ao óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020,WHO,2020)

Vale salientar que algumas atitudes são fundamentais para evitar a disseminação como o uso de mascarar e evitar circular nas ruas ou em ambientes com grandes concentrações de pessoas. De acordo com estudos epidemiológicos, a transmissão de COVID-19 ocorre pelo contato com superfícies contaminadas ou com pessoas contaminadas e o tempo de incubação para esse vírus pode ser ate de 14 dias (DIAS *et al.*,2020).

A infecção por COVID-19 apresenta três estágios de acordo com a evolução dos sintomas o que favorece a utilização de diferentes métodos de diagnósticos.

A imagem a seguir mostra os três estágios da COVID -19, desde a infecção até a melhora dos sintomas:

- No primeiro estágio há incubação assintomática com ou sem vírus detectável
- No segundo estágio é o período sintomático não grave e com a presença do vírus.
- No último estágio á carga viral estará alta e o paciente apresenta sintomas respiratórios graves (LIPPI; SIMUNDIC; PLEBANI, 2020).

Figura 1 - O gráfico mostra os períodos do vírus desde a infecção até a melhora dos sintomas.

Fonte: Lippi *et al.*, 2020

DADOS DE MORTALIDADE E CURA NO BRASIL :

Estes são os dados de mortalidade e cura do COVID-19 em 2020, 2021 e 2022 no Brasil :

De 26 de fevereiro a 05 de dezembro de 2020 foram confirmados 6.577.177 casos e 176.628 óbitos por COVID-19 no Brasil. O maior registo no numero de novos casos (69.074 casos) e de novos óbitos (1.595 óbitos) ocorreu no dia 29 de julho. E cerca de 2.039.447 pessoas recuperadas da COVID-19.

No ano de 2021 foram confirmados 252.976.666 casos de COVID-19 e 412.880 óbitos por COVID-19.

No ano de 2022 ate o momento foram confirmados 30.399.004 casos de COVID-19 e 663.111 óbitos. E cerca de 29.480.998 pessoas recuperadas da COVID-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

2.2 O PAPEL DO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS NA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS :

Oliveira (2020) nos da uma ideia sobre a contribuição dos laboratórios de análises clínicas na pandemia. Destaca-se que a COVID-19 pôs em evidência o papel central que as análises clínicas desempenham na prestação de cuidados na saúde, intervindo no diagnóstico inicial da infecção viral. Essas observações foram feitas em Portugal mas também se aplicam também no Brasil e ainda destaca a participação dos profissionais de saúde em outros momentos além da testagem, como no monitoramento sorológico da população afetada, no acompanhamento e na análise bioquímica de amostra de pacientes hospitalizados.

Estamos vivendo um cenário de crise mundial causada pelo novo COVID-19, onde temos a necessidade de informações atualizadas, Lippi e Plebani (2020), falam

da medicina laboratorial que se destaca cada vez mais, e seu desempenho fundamental no enfrentamento da COVID-19.

De acordo com Xavier (2020) a análise laboratorial tem um papel fundamental na coleta, no diagnóstico, e no processamento de material biológico, na avaliação do acompanhamento do caso e na previsão do prognóstico dos pacientes com COVID-19, estes se tornam indispensáveis para um sistema de saúde eficiente no cenário pandêmico.

2.3 TESTES LABORATORIAIS PARA DETECTAR A COVID-19

De acordo com Magalhães (2020), os testes mais utilizados para diagnóstico da COVID-19 são: Testes de biologia molecular RT-PCR, que detecta RNA viral que é o mais indicado para a confirmação do COVID-19: Testes de antígeno que detectam proteínas, tais como as proteínas na superfície do vírus que apresenta menor sensibilidade que o teste de biologia molecular, e os Testes sorológicos que vão detectar os anticorpos (IgA, IgG, IgM), que são produzidos pelo sistema imunológico do indivíduo e não são recomendados para o diagnósticos de novos casos.

2.3.1 TESTES DE BIOLOGIA MOLECULAR

A metodologia baseada na reação em cadeia polimerase com transcrição reversa com reação de amplificação em tempo real (RT-PCR em tempo real ou RT-qPCR) e a melhor para a detecção do vírus SARS- COV-2. Essa técnica é possível de identificação do RNA viral. Os genes que identificam são N, E, S e RdRP, de acordo com o protocolo recomendado pela Organização Pan-americana da Saúde (OPAS/OMS), e a maioria dos países estão utilizando. A confirmação laboratorial dependia da detecção de dois marcadores genéticos, mas com a alta circulação do vírus, a confirmação pode ser de um único marcador genético. O gene E é o que tem maior sensibilidade então o ministério da saúde recomenda que ele seja o alvo. (SILVA *et al.* 2020)

Xavier (2020), ressalta a indicação do Ministério da Saúde do Brasil para que a técnica seja realizada entre o terceiro e o nono dia após o início dos sintomas, nesse período é possível encontrar a carga viral maior. A coleta de amostras pode ser considerada até o décimo dia, mas nos informa que a partir do sétimo dia a positividade do teste começa a cair. O teste de biologia molecular por ter uma

grande identificação no começo da infecção e o ideal para indicar quem fica no isolamento para evitar disseminação do vírus.

Apesar de ser um teste considerado mais eficaz para a detecção, deve-se ter em mente que um resultado negativo em RT-PCR não poderá destacar totalmente a possibilidade da infecção pelo COVID-19, sendo observado que estes resultados sejam associados com os sintomas clínicos, o histórico do paciente e informações epidemiológicas da região. Caso o paciente ainda apresente altas chances de infecção e necessário que se realize outro teste com amostras diferentes (PAVÃO *et al.* 2020).

Figura 2: Carga viral estimada pelo método RT-PCR e as fases de desenvolvimento da Covid-19.

Fonte: Lippi *et al.*, 2020 e Pavão *et al.*, 2020

2.2.3 TESTE DE DETECÇÃO DE ANTÍGENO

Durante a pandemia foram desenvolvidos vários tipos de testes, mas a instituição de saúde nem sempre os adotam para identificação de novos casos. A detecção de antígenos do SARS-COV-2, Magalhães (2020) e Oliveira (2020) destacam a metodologia de identificação, realizada por meio da detecção das proteínas virais em amostras que são coletadas no trato respiratório superior do paciente com os sintomas da infecção do novo coronavírus. O teste não é utilizado como padrão de diagnóstico da COVID -19, mas a sensibilidade é menor que os testes de biologia molecular, com variação da sua carga viral. Nesse caso, na fase inicial, a probabilidade de identificação do RNA viral por RT-PCR tem maior possibilidade de sucesso que a detecção da presença de uma proteína do SARS-CoV-2, pois suas performances de carga viral são baixas e não são recomendadas pelas autoridades da saúde.

2.2.4 TESTE SOROLÓGICO:

Os testes sorológicos não são utilizados como padrão de diagnóstico da COVID-19, caracterizando como um método mais simples, Sousa *et al.* (2020), nos enfatiza que o método vai detectar anticorpos específicos do sistema imunológico humano contra o vírus SARS-COV-2 ou irá detectar um antígeno do novo coronavírus. O exame é realizado por uma amostra de sangue do paciente, o material será processado em um laboratório e realizara-se a extração do soro podendo ser uma forma mais eficaz ou pode ser usada de forma natural. Os testes sorológicos são de maior sensibilidade, por isso devem ser feito dez dias após apresentação dos sintomas, o que justifica a produção de anticorpos no organismo e ocorrerá depois de um período mínimo após a exposição ao vírus, porém a resposta imune varia de cada individuo .

Vários são os ensaios para detecção rápida e qualitativa de anticorpos, e existem atualmente quatro tipos principais de técnicas sorológicas para o diagnóstico da COVID-19 disponíveis no Brasil.

Tabela 1: Tipos principais de técnicas sorológicas para diagnóstico da COVID-19 no Brasil :

Fonte: DASA,2020

A pesquisa da Imunoglobulina A (IgA) se da pelo fato que a IgA, no caso da COVID-19, tem uma grande taxa de positividade mais precoce. O segundo exame e realizado em duas etapas (anticorpos totais e, quando positivo, realiza-se o IgM/IgG). Foi desenhado para se obter a maior acurácia e também diferenciar os tipos de imunoglobulina em casos de COVID-19 (DASA , 2020)

Dias (2020) comenta sobre a fase aguda da doença, na qual ainda não é possível a detecção dos anticorpos neutralizados, a detecção do IgA ainda está mais sensível que o anticorpo IgM conforme veremos na tabela 2. Dias acredita que os pacientes infectados mantêm os seus níveis de IgG por duas semanas.

Tabela 2 : A detecção do IgA ainda está mais sensível que o anticorpo IgM como veremos na tabela a seguir :

Fonte: DIAS *et al.*,2020

Alguns estudos feitos recentemente, sugerem que a maioria dos pacientes contaminados pelo novo vírus do coronavírus começam a produzir anticorpos após 7 a 11 dias após a exposição, mas alguns pacientes podem produzir anticorpos antes desse tempo. Então os testes de RT-PCR não devem ser utilizados de forma unitária para o diagnóstico do paciente (PAVÃO *et;al* 2020).

Tabela 3 : Se percebe-se a interpretação dos resultados dos exames sorológicos e RT-PCR:

Fonte: DASA, 2020

3.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que os laboratórios desempenham uma função crucial para o combate do novo coronavírus . Mesmo com todas as limitações que o segmento da área da saúde enfrenta rotineiramente, em relação aos profissionais da saúde, que muitas das vezes são desvalorizados, esses profissionais precisam enfrentar os riscos de contaminação e a grande falta de recursos para fazerem o acompanhamento da melhor maneira possível a demanda das testagem nós diagnóstico e na produção de resultados à frente da pandemia .

Testes de laboratórios têm função importantíssima no novo cenário de enfrentamento da pandemia do coronavírus , eles são responsáveis pelo diagnóstico dos pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 . O combate á COVID-19 revelou uma grande fragilidade nos sistemas de saúde que por outro lado incentivou a realização de pesquisas que poderão contribuir para o combate dessa patologia .

O sistema de saúde do Brasil não está preparado para combater uma ameaça como está que os atingiu, mostrando a grande necessidade de investimento da criação de mais laboratórios, adquirir tecnologias avançadas, no treinamento e na capacitação de profissionais para atuarem a frente ao cenários e futuros surtos emergentes na saúde , incentivando maiores pesquisas para que no futuro não não sejam impactados como a SARS-CoV-2 revelou nos seus resultados desastrosos referentes à morbimortalidade mundial . As consequência pandêmicas evidenciaram

a necessidade de investimento na ciência e na saúde, planejamento e prevenção quanto as potenciais mutações do SARS-CoV-2, formas com maior potencial de virulência do novo coronavírus, nos antecipando e controlando um possível novo crescimento da curva epidêmica. Exames de imagem, anamnese, histórico de exposição do paciente com pessoas infectadas e avaliação clínica ajudam no diagnóstico, mas o padrão ouro para a detecção do SARS-COV-2 e diagnóstico da COVID-19 é o teste laboratorial RT-PCR por biologia molecular, além deste, os testes sorológicos e também testes rápidos ajudam no diagnóstico, evidenciam a importância das análises clínicas e estudos científicos laboratoriais para minimização da letalidade, controle do crescimento do número de casos e planejamento quanto às medidas tomadas pelos órgãos de saúde para conter o novo coronavírus, a benefício da saúde da humanidade. Diante da emergência da pandemia por SARS-CoV 2, a qual demanda medidas resolutivas de detecção precoce e de terapêutica, é fundamental a garantia de testes com níveis aceitáveis de acurácia, sensibilidade e especificidade. Assim sendo, permanece recomendável que o teste RT-PCR seja executado nas primeiras semana de manifestação dos sintomas, entre o terceiro e o sétimo dias. Por outro lado, os testes rápidos sorológicos disponíveis devem ser realizados a partir da segunda semana, tendo em vista o tempo de maturação das células imunológicas do corpo. Para ampliar a margem de detecção do vírus, é necessária a realização dos dois testes, em seus períodos mais propícios de constatação, afim de ampliar o espectro diagnóstico. Por fim, também é essencial o aperfeiçoamento científico dos testes sorológicos de identificação precoce da doença, por ELISA, de anticorpos específicos das proteínas de superfície viral.

REFERÊNCIAS

- CARVALHO, A. P. C. et al. Novo coronavírus (COVID-19). **Sociedade Brasileira de Pediatria**. Departamento Científico de Infectologia (2019-2021).
- ALMEIDA, A. C et al., Monitoramento da Covid-19 e geração de alertas de aumento da taxa de transmissão.DA COVID, **Relatorio Força-Tarefa de Modelagem da Covid-19**, 2020.
- CDC. **Coronavírus Disease 2019** (COVID-19).
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/steps-when-sick.html>.

DE SOUSA, Fabiana Cristina Belchior et al. **Protocolos utilizados para diagnóstico de COVID-19**. REVISTA DA FAESF, v. 4, 2020.

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, 2020 Abr-Jun;9(2):XX-XX. Disponível em: http://www.abennacional.org.br/site/wp-content/uploads/2020/05/Journal_Infection_Control.pdf.

Lima CMAO. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). (Editorial) **Radiol Bras** 2020 Mar/Abr

Lippi G, Simundic AM, Plebani M. **Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19)**. Clin Chem Lab Med. 2020;58(7):1070-1076. doi:10.1515/cclm-2020-0285. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>.

LIPPI, Giuseppe; PLEBANI, Mario. Resiliência dos laboratórios clínicos durante a pandemia de coronavírus 2019 (Covid-19). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020.

MACEDO, Y *et al.* COVID-19 NO BRASIL: o que se espera para população subalternizada?. **Revista Encantar-Educação, Cultura e Sociedade**. v. 2, p. 01-10, 2020.

MACEDO, Y.; ORNELLAS, J.; DO BOMFIM, H. COVID-19 NO BRASIL: o que se espera para população subalternizada?. **Revista Encantar-Educação, Cultura e Sociedade**, v. 2, 20

MAGALHÃES, Sónia. SARS-CoV-2: Diagnóstico Laboratorial. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 9, n. 1, p. 32-37, 2020.

MORALES, A. J. et al. **Genomic Epidemiology and its importance in the study of the COVID-19 pandemic**. Infez Med. 2020 Ahead of print Jun 1;28(2):139-142.

MINISTERIO DA SAÚDE: **Organização Pan-Americana da Saúde**

MIRANDA, W *et al.* Relatório técnico preliminar de acompanhamento das ocorrências de COVID-19 no estado do Pará. **Órgane científico da amazônia**, 2020

MORALES, A. J. *et al.* **Genomic Epidemiology and its importance in the study of the COVID-19 pandemic**. Infez Med. 2020 Ahead of print Jun 1;28(2):139-142.
OMS. **Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases**. 2020j.

MORALES, A. J. et al. **Genomic Epidemiology and its importance in the study of the COVID-19 pandemic**. Infez Med. 2020 Ahead of print Jun 1;28(2):139-142.
Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para o novo coronavírus (2019 nCov). **Ministério da saúde**, 1ª ed. Brasília-DF, 2020.

OLIVEIRA, Jorge Nunes. O Laboratório de Análises Clínicas na Pandemia COVID-19. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, v. 12, n. 1-2, p. 56-60, 2020.

Pavão AL, Janotti L, Moura ML, Gouvêa C, Graboiset V. Considerações sobre o diagnóstico laboratorial da Covid-19 no Brasil. **Observatório Covid-19 Fiocruz**, 2020. Nota técnica. 20p. Disponível em:
<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/42557>

Silva SJRD, Silva C, Guarines K, et al. Clinical and Laboratory Diagnosis of SARS-CoV-2, **the Virus Causing COVID-19** [published online ahead of print, 2020 Aug 4]. *ACS Infect Dis*. 2020;10.1021/acsinfecdis.0c00274. doi:10.1021/acsinfecdis.0c00274

VIEIRA, Luisane Maria Falci; EMERY, Eduardo; ANDRIOLO, Adagmar. **COVID-Diagnóstico Laboratorial para Clínicos**, 2020.

XAVIER, Analucia R. et al . COVID-19: Manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 56, e3232020, 2020 .

VIEIRA, Luisane Maria Falci; EMERY, Eduardo; ANDRIOLO, Adagmar. **COVID-Diagnóstico Laboratorial para Clínicos**, 2020.

WHO. Global research on coronavirus disease (COVID-19). **World Health Organization**, mar./2020.