

# ACHADOS LABORATORIAIS EM PACIENTES COM COVID-19

Clarissa Santana<sup>1</sup>

Otávio Dias Jr.<sup>2</sup>

## RESUMO

A COVID-19 é uma infecção causada pelo Corona Vírus SARs-CoV2, declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde no início de 2020. O diagnóstico desta nova infecção é um desafio já que, apesar de haver métodos diagnósticos específicos para o Corona Vírus, a rRT-PCR possui elevado custo ou demanda de mão de obra especializada e a sorologia apresenta um percentual elevado de falsos negativos (>25%). Alguns trabalhos já relacionam a capacidade preditiva de algumas alterações laboratoriais ao diagnóstico e progressão da infecção. Assim, compreender estas alterações laboratoriais pode contribuir para o diagnóstico, auxiliar no acompanhamento da evolução clínica de pacientes e fornecer informações preliminares sobre possíveis prognósticos. Realizamos revisão sistemática de literatura na base de dados PubMed englobando trabalhos publicados até junho de 2020, com as palavras-chave “COVID-19” e “laboratory abnormalities”. Dos 17 trabalhos encontrados, 13 foram incluídos nesta revisão. Foram relacionadas alterações hematológicas (leucócitos, linfócitos, neutrófilos, hemoglobina e plaquetas) e bioquímicas (PCR, ALT, AST, LDH, bilirrubina total; creatinina sérica, CK, albumina e procalcitonina). Estas alterações foram ainda correlacionadas com idade, hospitalização, severidade e mortalidade. Alterações nos níveis de procalcitonina, PCR e AST podem configurar preditores de severidade ou mortalidade.

**Palavras-chave:** Alterações laboratoriais; Parâmetros hematológicos; Parâmetros bioquímicos; COVID-19; SARs-CoV2.

## LABORATORY FINDINGS IN PATIENTS WITH COVID-19

### ABSTRACT

COVID-19 is an infection caused by the Corona Virus SARs-CoV2, declared a pandemic by the World Health Organization in early 2020. The diagnosis of this new infection is a challenge since although there are specific diagnostic methods for the Corona Virus, the rRT-PCR has a high cost or demand for specialized labor and serology has a high percentage of false negatives (>25%). Some studies already relate the predictive capacity of some laboratory alterations to the diagnosis and progression of the infection. Thus, understanding these laboratory changes can contribute to the diagnosis, assist in monitoring the clinical evolution of patients and provide preliminary information on possible prognosis. We conducted a systematic review of the literature in the

<sup>1</sup> Bióloga. Especialista em Análises Clínicas pela Faculdade Atualiza. E-mail: [clarissacunha2006@yahoo.com.br](mailto:clarissacunha2006@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Biomédico. Especialista em Análises Clínicas pela Faculdade Atualiza. E-mail: [otaviodiasjr@hotmail.com](mailto:otaviodiasjr@hotmail.com)

PubMed database of works published until June 2020 using the keywords “COVID-19” and “laboratory abnormalities”. Of the 17 papers found, 13 were included in this review. Hematological (leukocytes, lymphocytes, neutrophils, hemoglobin and platelets) and biochemical (CRP, ALT, AST, LDH, total bilirubin; serum creatinine, CK, albumin and procalcitonin) changes were related. These changes were also correlated with age, hospitalization, severity and mortality. Changes in the levels of procalcitonin, CRP and AST can be predictors of severity or mortality.

**Keywords:** Laboratory changes; Hematological parameters; Biochemical parameters; COVID-19; SARS-CoV-2.

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção emergente causada por um novo tipo de Corona Vírus, o SARs-CoV2 (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020), que foi identificada no final de 2019, na cidade de Wuhan, na China. Esse vírus é caracterizado por causar infecções em humanos, com elevada capacidade de transmissão e disseminação, comprometendo o trato respiratório e outros sistemas (OMS, 2020).

A partir da sua descoberta, a COVID-19 espalhou-se ao redor do mundo, afetando 213 países. Até os seis primeiros meses de 2020, infectou mais de 10 milhões de indivíduos e mais de 500 mil mortes (Johns Hopkins University – Coronavirus Resource Center, 2020; OMS, 2020), sendo declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020 (OPAS, 2020), quando a atenção mundial se voltou para o problema sanitário, econômico e social causado pela infecção.

Os indivíduos contaminados pelo novo vírus podem se apresentar assintomáticos ou com sintomatologia clínica que pode variar de grau leve a severo, este último representado pela Síndrome Respiratória Aguda Severa, SARS. (OMS, 2020; CORONAVIRIDAE STUDY GROUP OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 2020).

Entretanto, novas características clínicas da doença vêm sendo identificadas além daquelas relacionadas à injúria pulmonar, como o comprometimento cardíaco, intestinal, ocular e ainda

hematopoiético. (CHEUNG et al., 2020; HU et al, 2020; ZENG et al., 2020).

Entre os sintomas considerados característicos da doença estão a febre, dor de garganta, tosse, perda de olfato e paladar e dificuldade de respirar (SINGHAL, 2020).

Esses sintomas, contudo, são comuns a outras doenças bem estabelecidas. A testagem em massa, medida aconselhada pela OMS, apresenta-se como um grande desafio para os países afetados, que têm sua capacidade de resposta minimizada frente ao crescimento exponencial dos casos.

Adicionalmente, sabendo que é grande o número de indivíduos assintomáticos e que podem contribuir para a disseminação da doença, outros critérios estão sendo utilizados para a triagem. Eles visam à testagem e classificação dos casos suspeitos, de forma a auxiliar e dinamizar o diagnóstico, como histórico de viagens, áreas de transmissão local persistente ou contato com pacientes com histórico de viagens semelhante ou que tenham diagnóstico de COVID-19 confirmado. (BAJEMA et al., 2020).

A confirmação diagnóstica dos pacientes é outro desafio. O diagnóstico específico para a doença é realizado por testes moleculares em amostras coletadas por swab em orofaringe e nasofaringe, ou seja, através da detecção do material genético viral nestas amostras pela técnica de reação em cadeia de polimerase em tempo real (rRT-PCR). (TANG et al., 2020).

Há evidências de que o vírus pode ser detectado nas fezes e, em casos graves, até no sangue (SULLIVAN et al., 2020; WU et al., 2020), porém, essas amostras não configuram boa escolha pela baixa carga viral na maioria dos casos.

Infelizmente, ainda há escassez de insumos e testes comerciais disponíveis para a detecção da doença, sendo a alternativa mais viável e mais amplamente utilizada como ferramenta de diagnóstico o teste sorológico para a dosagem de imunoglobulinas (IgG e IgM). A variabilidade da sensibilidade e especificidade dos testes coloca em dúvida as estatísticas oficiais (RASHID et al., 2020).

Como consequência da infecção nos hospedeiros, as alterações clínico-laboratoriais encontradas em indivíduos portadores da COVID-19 não são bem delimitadas, com muitos trabalhos focados em técnicas que possibilitem alternativa e/ou confirmação diagnóstica da doença. (JIN et al., 2020; ZHANG et al., 2020a).

Entretanto, alguns trabalhos já relacionam a capacidade preditiva de alguns resultados laboratoriais quanto ao diagnóstico da infecção frente aos sintomas característicos já descritos até aqui. (POGGIALI et al., 2020).

Assim, compreender as alterações laboratoriais presentes em indivíduos afetados por esta doença apresenta-se como de fundamental importância, uma vez que podem contribuir para o diagnóstico, auxiliar no acompanhamento da evolução clínica de pacientes e fornecer informações preliminares sobre possíveis prognósticos, desta forma, dinamizando e agilizando os atendidos nos serviços de saúde.

Diante do exposto e cientes do escasso conhecimento a respeito deste novo vírus e sua implicação socioeconômica, política e sanitária nas comunidades humanas, entendemos que a sumarização das alterações laboratoriais presentes nos indivíduos doentes pode ajudar os profissionais de saúde no diagnóstico, acompanhamento e classificação

do estadiamento dos pacientes, na tomada de decisões quanto ao tratamento, bem como no conhecimento das necessidades assistenciais conforme a gravidade dos casos.

Assim, este trabalho objetivou realizar uma revisão da literatura acerca das alterações clínico-laboratoriais mais frequentes em pacientes infectados com o SARs-CoV2, sintomáticos ou não, de forma que possamos identificar padrões relacionados aos casos de COVID 19 e o prognóstico dos pacientes, podendo servir de auxílio no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes.

## 2 METODOLOGIA

A pesquisa consistiu em uma busca ativa de literatura na base internacional de artigos indexados do National Center for Biotechnology Information Search database (NCBI), PubMed. A busca foi realizada utilizando os termos-chave COVID-19 e *laboratory abnormalities*, conforme a seguinte estratégia de busca por operadores booleanos: *laboratory abnormalities* AND “COVID-19” NOT review NOT meta-analysis.

Foram incluídos artigos sem restrição de tempo na base de dados até o dia 28 de junho de 2020, que abordassem alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19 e excluídos os artigos de revisão e/ou metanálise e demais abordagens.

Os dados obtidos foram analisados e tratados com auxílio de ferramentas de informática, como Microsoft Excel, para a confecção de tabelas e cálculo de medidas de tendência central (moda e mediana), quando não fornecidas pelos artigos originalmente.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar pesquisas na base de dados utilizando as estratégias idealizadas, foram encontrados 17 artigos. Desses, 4 foram excluídos das análises: 2 deles por tratarem de revisão de literatura ou metanálise,

1 por não trazer informações mínimas que possibilitassem a análise e comparação e 1 por ter o acesso ao seu conteúdo completo inviabilizado na base de dados.

Assim, ao final, foram incluídos 13 artigos neste estudo que estão sumarizados na Tabela 01 juntamente com algumas características dos pacientes nessas análises.

**Tabela 01.** Sumário de dados demográficos dos pacientes avaliados nos artigos incluídos nesta revisão

Artigos/Autores	N	Idade		Sexo		País
		(mediana)	(intervalo)	M	F	
Aggrawal et al.	16	67	(38-95) <sup>c</sup>	12	4	USA
Bonatti et al.	144	*	-	96	48	Itália
Chen et al. (a)	203	54	(41-68) <sup>c</sup>	108	95	China
Chen et al. (b)	1590	-	-	904	686	China
Ben, L da et al.	5	46	(26-62) <sup>#</sup>	3	2	EUA
Lee et al.	98	72	(65-93) <sup>c</sup>	44	54	Coreia do Sul
Lei et al.	34	55	(21-84) <sup>c</sup>	14	20	China
Liu et al.	12	62,5	(10-72) <sup>#</sup>	8	4	China
Mohr-Sasson et al.	36	*	-	0	36	Israel
Poggiali et al.	123	63,1 <sup>*</sup>	(22-94) <sup>#</sup>	91	32	Itália
Rentsch et al.	585	66,1	(54-75) <sup>c</sup>	558	27	EUA
Wu et al.	157	7 <sup>*</sup>	(1,5-10) <sup>#</sup>	60	88	China
Zhang et al(a).	140	57	(25-87) <sup>c</sup>	71	69	China

**Fonte:** Os autores do artigo, 2020.

**\*média;** #valor mín. e valor máx.; M – masculino; F – feminino; (a) e (b) artigos distintos; cintervalo interquartil; \* Apresenta dados estratificados, inviabilizando o cálculo para a totalidade da amostra.

Observa-se que a maior parte dos indivíduos testados positivamente para COVID-19 analisados nestes estudos foi do sexo masculino (n = 1873), com faixa etária mediana em 8 dos 13 trabalhos acima dos 50 anos.

Embora a idade média de Chen e outros (2020b), considerando todos os participantes, não seja mencionada, ao se avaliar apenas os casos de óbito, a idade média apresentada foi de 69 anos.

Também em Bonatti e outros (2020), em ambos os grupos analisados, a idade mediana estava acima de 50. Estes dados corroboram os relatos de que a infecção apresenta quadros mais delicados – que, conseqüentemente, necessitam de mais cuidados médicos – em pacientes de tal faixa etária. (SHAHID, et al., 2020).

Entre os resultados laboratoriais relacionados, foram encontradas análises de parâmetros hemato-

lógicos, como contagem de leucócitos, linfócitos, neutrófilos, hemoglobina e plaquetas, além de bioquímicos, entre os quais, proteína C reativa (PCR), Alanina aminotransferase (ALT), Aspartato aminotransferase (AST), Desidrogenase láctica (LDH), bilirrubina total; creatinina sérica, creatina quinase sérica (CK), albumina e procalcitonina.

Algumas das correlações realizadas nos trabalhos incluíam comparações entre os resultados laboratoriais e a estratificação dos pacientes por faixa etária (CHEN et al., 2020a), desfecho de morte ou cura (BONETTI, et al., 2020; CHEN et al., 2020 a;b; LEE et al., 2020), ausência ou presença de gestação (MOHR-SASSON et al., 2020) e severidade, necessidade de ventilação mecânica ou cuidados de UTI (LEE et al., 2020; LEI t al., 2020; RENTSCH et al., 2020; ZHANG et al., 2020a).

Os achados hematológicos mais comuns encontrados, considerando a totalidade dos pacientes sem nenhuma estratificação, são a leucocitose (AGGARWAL et al., 2020; CHEN et al., 2020ab; LEE et al., 2020; LEI et al., 2020; POGGIALI et al., 2020) associada a um aumento do número de neutrófilos (CHEN et al., 2020a; LEE et al., 2020; POGGIALI et al., 2020).

Ao mesmo tempo, a linfopenia e trombocitopenia estão entre os resultados concordantes de pacientes positivos para o COVID-19 (AGGARWAL

et al., 2020; CHEN et al., 2020ab; LEE et al., 2020; LEI et al., 2020; LIU et al., 2020; POGGIALI et al., 2020; RENTSCH et al., 2020; TEZCAN et al., 2020; ZHANG et al., 2020a; WU et al. 2020).

Alguns outros resultados relatados foram valores aumentados para velocidade de hemossedimentação (VHS), conforme Chen et al. (2020a), eosinopenia em 52,9% dos pacientes avaliados por Zhang e outros (2020a), e uma redução global na contagem de linfócitos T CD8+, de acordo com Liu e colaboradores.

Considerando-se as avaliações bioquímicas, estão entre as alterações mais frequentes nos pacientes SARs-CoV2+ os níveis elevados de proteína C reativa na quase a totalidade dos casos, além do aumento de níveis de LDH, AST, ALT, creatinina sérica, creatina quinase e procalcitonina.

Ao mesmo tempo, foram encontradas reduções nas dosagens de albumina (hipoalbuminemia) na maior parte dos pacientes investigados.

Avaliações adicionais ainda apontam para uma tendência de aumento em dosagens de dímero D, ferritina, gamaglutamiltransferase (GGT), amiloide A e ureia sérica. Hiponatremia e hipocloremia também foram relacionados estatisticamente com a doença.

#### Quadro 1: Alterações (continua)

	Alterações
<i>Hematológicas</i>	aumento de leucócitos
	aumento de neutrófilos
	redução de linfócitos
	redução de plaquetas
<i>Bioquímicas</i>	aumento de ALT
	aumento de AST

**Quadro 1:** Alterações (conclusão)

	Alterações
<i>Bioquímicas</i>	aumento de LDH
	aumento de procalcitonina
	aumento de creatinina
	aumento de creatina quinase
	aumento de Proteína C Reativa
	redução de albumina
<i>Adicionais</i>	alteração em VHS
	redução de eosinófilos
	redução de CD8
	aumento de GGT
	aumento de dímero D
	aumento de ferritina
	aumento de amiloide A
	aumento de ureia
	hiponatremia
	hipocloremia

**Fonte:** Os autores do artigo, 2020.

Avaliando a presença das alterações conforme as estratificações e as comparações propostas e também os dados apresentados por Chen e outros (2020a), após estratificação dos pacientes por idade, aqueles com idade igual ou maior que 65 anos apresentaram maiores contagens de leucócitos e menor contagem de linfócitos, além de maiores dosagens de procalcitonina, de marcadores hepáticos, além de LDH e saturação de glicose em comparação com indivíduos mais jovens.

Já considerando o único trabalho que analisou especificamente pacientes pediátricos diagnosticados positivamente para SARs-CoV2, além das

alterações já citadas por outros trabalhos, os autores observaram um aumento de IL-10, C4 e NK, bem como redução de neutrófilos, basófilos e da razão neutrófilos/CD8 em pacientes moderados. (WU et al., 2020).

As alterações laboratoriais em gestantes diagnosticadas com COVID-19 também foram avaliadas. (MOHR-SASSON et al., 2020). Os autores notaram apenas uma redução da contagem relativa de linfócitos e uma redução na pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>) nas gestantes COVID-19+ em comparação com mulheres não gestantes de idade equivalente. Contudo, a redução na pCO<sub>2</sub> foi asso-

ciada pelos autores com a hiperventilação normalmente presente em gestantes.

Quando os indivíduos foram avaliados quanto ao desfecho pós-hospitalização, ou seja, ocorrência ou não de morte, Chen e outros (2020a) encontraram uma associação estatística entre níveis elevados de creatinina sérica e procalcitonina com o desfecho desfavorável da doença.

Os mesmos autores observaram ainda uma maior dosagem de proteína C reativa e LDH entre os pacientes que vieram a óbito pela doença. Tendência a menores valores de leucócitos, neutrófilos e linfócitos também foi observada, mas não de forma estatística.

De forma semelhante, Chen e outros (2020b) observaram, entre os pacientes fatais numa população chinesa, a ocorrência de linfopenia e aumento de marcadores hepáticos (ALT, AST, CK e bilirrubina), LDH, creatinina, dímero D e proteína C reativa.

Ainda, suas avaliações deram embasamento para a conclusão de que dosagens de procalcitonina acima de 0,5 ng/mL, bem como de AST maior que 40 U/L, podem ser preditoras de mortalidade entre esses pacientes.

Alterações semelhantes foram encontradas por Lee e outros (2020) em pacientes da Coreia do Sul, além de uma associação da mortalidade com altas dosagens de ureia sérica.

Ainda na comparação entre pacientes que receberam alta após cura da COVID-19, Bonatti e outros (2020) encontraram, para pacientes que vieram a óbito numa coorte italiana, maiores quantidades de glicose, AST, CK, LDH, ureia, creatinina, dímero D, proteína C reativa, ferritina, leucócitos e neutrófilos, redução de albumina, hemoglobina e linfócitos, além de alterações no tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de

protrombina e maiores dosagens de troponina I cardíaca ultrasensível.

Após análise univariada de cada um destes parâmetros, LDH, PCR, neutrófilos, linfócitos, leucócitos, albumina e tempo de tromboplastina parcial ativada apresentaram-se como preditores significantes de morte.

A respeito da severidade da doença, necessidade de ventilação mecânica ou cuidados de UTI, Rentsch e outros (2020) notaram que alterações em quaisquer dos parâmetros laboratoriais avaliados foram associadas com necessidade de hospitalização, especialmente aumento de marcadores hepáticos, redução de albumina e de parâmetros hematológicos como plaquetas, linfócitos e hemoglobina.

Aumento de procalcitonina, proteína C reativa e dímero D foi associado com morte por Zhang e outros (2020a), que ainda encontraram associação entre eosinopenia em ocorrência de linfopenia com o diagnóstico clínico e de imagem dos pacientes.

O tempo de hospitalização foi uma variável analisada por Tezcan e outros (2020) e, após análise multivariada, eles encontraram que valores de ferritina superiores a 300 mg/mL, redução de albumina a níveis abaixo de 3,5 g/L e de LDH superiores a 240 U/L foram associados positivamente à necessidade de tempo maior de hospitalização.

Maior quantidade de angiotensina II foi fortemente associada à carga viral e injúria pulmonar (LIU et al., 2020), LDH acima de 450 U/L e proteína C reativa acima de 11 mg/dL apresentaram alta sensibilidade e especificidade para predição de quadros moderados a graves (LEE et al., 2020; POGGIALI et al., 2020) e aumento de procalcitonina em pacientes diagnosticados com COVID-19 que necessitaram passar por procedimentos cirúrgicos também foi associado à necessidade de cuidados em terapia intensiva. (LEI et al., 2020).

**Quadro 2:** Alterações

	<b>Alterações</b>
<i>Idade &gt; 65 anos</i>	leucocitose
	linfopenia
	aumento de procalcitonina
	aumento de marcadores hepáticos
	aumento de LDH
	aumento de glicose sanguínea
<i>Maior tempo de hospitalização</i>	ferritina > 300 mg/mL
	hipoalbuminemia (< 3,5 g/L)
	LDH >240 U/L
<i>Severidade</i>	eosinopenia
	linfopenia
	aumento de marcadores hepáticos
	hipoalbuminemia
	plaquetopenia
	redução de hemoglobina
	aumento de angiotensina II
	aumento de LDH > 450 U/L
	proteína C reativa > 11 mg/dL
	aumento de procalcitonina
<i>Óbito</i>	linfopenia
	aumento de creatinina
	aumento de procalcitonina
	aumento de proteína C reativa
	aumento de LDH
	aumento de marcadores hepáticos
	aumento de dímero D
	alteração no tempo de tromboplastina parcial ativada
	aumento de glicose

**Fonte:** Os autores do artigo, 2020.

A relação entre alterações de exames laboratoriais no curso da infecção pelo SARs-CoV2 tem sido alvo de inúmeros trabalhos.

Em alguns casos, as alterações laboratoriais podem ser preditoras de eventos como gravidade, necessidade e tempo de internamento para a assistência aos doentes.

A busca por parâmetros que possam configurar preditores de severidade, em especial de mortalidade da COVID-19, tem sido objetivo de diferentes e revisões a exemplo das realizadas por Tian e outros (2020), Zhang e outros (2020b).

Zhang e outros (2020c) observaram uma relação positiva entre imagens de Chest CT de pacientes com COVID-19 e alterações em contagem de neutrófilos e leucócitos, níveis de proteína C reativa, procalcitonina e LDH, parâmetros encontrados também nesta revisão.

A contribuição do entendimento destas alterações pode significar uma intervenção mais precoce no tratamento destes pacientes e ainda ajudar na tomada de decisões.

## 4 CONCLUSÃO

Nesta revisão, encontramos, entre os achados mais frequentes, alterações hematológicas como a leucocitose, associada à neutrofilia, linfopenia e trombocitopenia; alterações bioquímicas como níveis elevados de proteína C reativa, aumento de níveis de LDH, AST, ALT, creatinina sérica, creatina quinase e procalcitonina, hipoalbuminemia, e ainda evidências de aumento em dosagens de dímero D, ferritina, GGT, amiloide A e ureia sérica.

A revisão encontrou que diferentes alterações laboratoriais podem ser associadas em relação à idade, ao tempo de hospitalização e à mortalidade, em que uma relação entre as alterações nos níveis de procalcitonina, PCR e AST pode configurar preditores de severidade ou mortalidade.

Entretanto, estudos ainda estão em andamento e são necessários para uma melhor compreensão desta doença.

## REFERÊNCIAS

AGGARWAL, S. et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. **Diagnosis**, v. 7, n. 2, p. 91-96, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7017962/>> Acesso em: 28 mar. 2020.

BAJEMA, K. J. et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus. United States, January 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. v. 69, n.6, p. 166-170, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7017962/>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

BEN, B. L. da et al. Kinetic patterns of liver enzyme elevation with COVID-19 in the USA. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. v. 32, n. 11, p. 1466-1469, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32501877/>>. Acesso em: 25 de abr. 2020.

BONETTI, G. et al. Laboratory predictors of death from coronavirus disease 2019 COVID-19) in the area of Valcamonica, Italy. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**. v. 58, n. 7, p. 1100-1105, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32573995/>> Acesso em: 28 mar. 2020

CHEN, T. et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. **TJ Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v.75, n. 9, p.1788-1795, 2020a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32279081/>>. Acesso em: 18 abr. 2020.

\_\_\_\_\_. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. **Chest**. v. 158, n. 1, p. 97-105, 2020b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304772/>>. Acesso em: 18 abr. 2020.

CHEUNG, K. S. et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. **Gastroenterology**. v.159, n.1, p. 81-95,

2020. Disponível em: <[https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30448-0/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30448-0/pdf)>. Acesso em: 26 abr. 2020.

CORONAVIRIDAE STUDY GROUP OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nat Microbiol.** v.5, n.4, p. 536-544, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095448/>>. Acesso em: 25 abr. 2020.

HU, K. et al. Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). Treasure Island (FL). **StatPearls Publishing**, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310553/>>. Acesso em: 25 abr. 2020.

JIN, Y. et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. **International Journal of Infectious Diseases.** v. 94, p. 49–52, 2020. Disponível em: <[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30198-3/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30198-3/pdf)>. Acesso em: 26 abr. 2020.

LEE, J. Y. et al. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea. **Journal of Korean Medical Science.** v. 35, n. 23, 2020. Disponível em: <[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30198-3/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30198-3/pdf)>. Acesso em: 26 abr. 2020.

LEI, S. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients under going surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. **EClinicalMedicine**, v. 5, n. 21, p. 100331, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292899/>>. Acesso em: 26 abr. 2020.

LIU, Y. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. **Science China - Life Sciences**, v. 63, n. 3, p. 364-774, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32048163/>>. Acesso em: 26 abr. 2020.

MOHR-SASSON, A. et al. Laboratory characteristics of pregnant compared to non-pregnant women infected with SARS-CoV-2. **Arch Gynecol Obstet.** v. 302, n.3, p. 629-634, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572616/>>. Acesso em: 26 abr. 2020.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2020. **Coronavirus disease (COVID-19): pandemic.** Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>>. Acesso em: 30 maio 2020.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. 2020. **Folha informativa: COVID-19** (doença causada pelo novo coronavírus). Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=-com\\_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875](https://www.paho.org/bra/index.php?option=-com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875)>. Acesso em: 30 maio 2020.

POGGIALI, E. et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in COVID-19 patients. **Clinica Chimica Acta.** n. 509, p.135-138, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531257/>>. Acesso em: 26 abr. 2020.

RASHID, Z. Z. et al. Diagnostic Performance of COVID-19 Serology Assays. **Malays J Pathol.** v. 42, n. 1, p.13-21, 2020. Disponível em: <<http://www.mjpath.org.my/2020/v42n1/COVID-19-serology.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

RENTSCH, C. T. et al. Covid-19 Testing, Hospital Admission, and Intensive Care Among 2,026,227 United States 2 Veterans Aged 54-75 Years. **MedRxiv.** 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276022/>>. Acesso em: 28 abr. 2020.

SHAHID, Z. et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. **J Am Geriatr Soc.** v. 68, n.5, p. 926-929, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262251/>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **Indian J. Pediatr.** v. 87, n. 4, p. 281-286, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266607/>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

SULLIVAN, P. S. et al. Detection of SARS-CoV-2 RNA and Antibodies in Diverse Samples: Protocol to Validate the Sufficiency of Provider-Observed, Home-Collected Blood, Saliva, and Oropharyngeal Samples. **JMIR Public Health Surveill.** v. 6, n. 2, p. 19054, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184968/>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

TANG, Y-W. et al. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. **J Clin Microbiol.** v. 58, n.6, p. 00512-20, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7269383/#lpo=1.85185>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

TEZCAN, M. E. Laboratory abnormalities related to prolonged hospitalization in COVID-19. **Infectious Disease.** v. 52, n. 9, p. 666-668, 2020. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32543300/>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

TIAN, W. et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **J Med Virol**. v. 92, n.10, p. 1875-1883, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280666/>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

WU, J. et al. Detection and Analysis of Nucleic Acid in Various Biological Samples of COVID-19 Patients. **Travel Med Infect Dis**. v.37, p. 101673, 2020b. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165102/>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

ZENG, J. et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. **Infection**. v. 48, n.5, p. 773-777, 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-020-01424-5>>. Acesso em: 26 abr. 2020

ZHANG, W. et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. **Emerg Microbes Infect**. v. 9, n. 1, p. 386-389, 2020a. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1729071>>. Acesso em: 26 abr. 2020.

\_\_\_\_\_. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): relationship between chest CT scores and laboratory parameters. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. v. 47. n. 9, p. 2083-2089, 2020b. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7215122/>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

\_\_\_\_\_. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan, China. **Allergy**, v. 75, n. 7, p. 1730-1741, 2020c. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>>. Acesso em: 24 abr. 2020.