

IMPLEMENTAÇÃO DO NÚCLEO DE APOIO À DETECÇÃO E PESQUISA CLÍNICA DA COVID-19 NO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

Implementation of the Support Center for COVID-19 Detection and Clinical Research in the Hospital Naval Marcílio Dias

Thaís Chrispim de Souza Carvalho Giangiarulo¹, Jéssica da Silva Oliveira², Raissa Mirella dos Santos Cunha da Costa³, Sâmila Natiane Ferreira⁴, Juliana Aparecida Souza da Paz⁵, Eduardo Siqueira⁶, Marlon Daniel Lima Tonin⁷, Tailah Bernardo de Almeida⁸, Marcelo Leal Gregório⁹, Shana Priscila Coutinho Barroso¹⁰

Resumo: A Organização Mundial da Saúde decretou a pandemia de COVID-19 em março de 2020. O primeiro caso registrado da doença no Brasil ocorreu em 26 de fevereiro; posteriormente, o Laboratório de Biologia Molecular (LBM) do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) iniciou a realização de seus primeiros exames moleculares para detecção do novo vírus. Este trabalho apresenta um panorama dos resultados da implementação do Núcleo de Apoio à Detecção e Pesquisa Clínica da COVID-19 (NADPC-COVID-19) no IPB/HNMD, com propósito de munir a Marinha

Abstract: The World Health Organization declared coronavirus disease 2019 (COVID-19) a pandemic in March 2020. The first documented case of the disease in Brazil occurred on February 26; later, the Molecular Biological Laboratory (*Laboratório de Biologia Molecular* — LBM) of the Biomedical Research Institute (*Instituto de Pesquisas Biomédicas* — IPB)/Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) carried out its first molecular tests to detect the new virus. This paper presents an overview of the implementation of the Support Center for COVID-19 Detection and Clinical Research (*Núcleo de Apoio à Detecção e Pesquisa Clínica da*

1. Técnica em Biotecnologia do Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: thaishgiangiarulo@gmail.com

2. Bióloga do Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: jessica.oliveira.bio@gmail.com

3. Bióloga do Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: raissam.bio@gmail.com

4. Biomédica do Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: samilanatianeferreira@gmail.com

5. Bióloga do Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: jupazz@gmail.com

6. Engenheiro de Produção do Laboratório de Bioanálises, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: eduardo.siqueira@marinha.mil.br

7. Farmacêutico e Bioquímico do Laboratório de Bioanálises, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: marlon.tonin@marinha.mil.br

8. Bióloga do Departamento de Biotecnologia Marinha, Instituto de Estudos do Mar Almirante Paulo Moreira – Arraial do Cabo, RJ – Brasil. E-mail: tailah.almeida@marinha.mil.br

9. Médico, Esp. Encarregado do Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: leal.gregorio@marinha.mil.br

10. Bióloga, Encarregada do Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Hospital Naval Marcílio Dias – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: shana.barroso@marinha.mil.br

do Brasil (MB) com capital humano e infraestrutura para apoio ao diagnóstico e promoção de descobertas científicas geradoras de novos conhecimentos e tecnologias. Os desafios enfrentados nesta pesquisa englobaram o remodelamento do espaço existente, a aquisição de novos conhecimentos, insumos e equipamentos, a incorporação e o adestramento de militares e civis, de acordo com as normas de biossegurança. Durante esse período, foram processadas em torno de 6 mil amostras e os resultados foram liberados em prazo máximo de 24 h. Além de terem sido desenvolvidas pesquisas em parceria com renomadas instituições científicas. A implementação do NADPC representou a independência do HNMD no padrão ouro de diagnóstico para COVID-19 em tempos duros. A estrutura atual do LBM deixa um legado à MB, que agora possui um robusto espaço de saber em biologia molecular e virologia. Alinhada à missão da Força, foi construída uma estrutura ágil com capacidade de minimizar possíveis danos decorrentes de ameaças biológicas. Visto isso, este trabalho objetivou contribuir com diagnóstico, pesquisa de alto nível e defesa da Pátria.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. PCR. Novo coronavírus. Pandemia.

COVID-19 — NADPC-COVID-19) in the IPB/HNMD, aimed at supplying the Brazilian Navy (*Marinha do Brasil* — MB) with human capital and infrastructure to support the diagnostic process and promote scientific discoveries that can generate new knowledge and technologies. The challenges faced in this research included remodeling the existing space; acquiring new knowledge, materials, and equipment; and recruiting and training military and civilian personnel, according to biosafety standards. Over this period, approximately 6 thousand samples were processed, and results were delivered within 24 h. In addition, studies have been developed in partnership with renowned scientific institutions. The implementation of the NADPC represented the HNMD independence as to the gold standard for COVID-19 diagnosis in difficult times. The current LBM structure leaves a legacy to MB, which now has a robust knowledge space in molecular biology and virology. In line with the mission of the Navy Force, an efficient structure was built to minimize possible damage from biological threats. Thus, this study aimed to contribute to the diagnostic process, high-level research, and defense of our homeland.

Keywords: SARS-CoV-2. PCR. Novel coronavirus. Pandemic.

1. INTRODUÇÃO

“O Brasil espera que cada um cumpra o seu dever.”
(Almirante Barroso)

A atual pandemia foi inicialmente reportada na cidade chinesa de Wuhan (província de Hubei) (WANG et al., 2020), e sua rápida disseminação para 25 outros países (CDC, 2020) resultou na declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, em 30 de janeiro de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2020c). Isso ocorreu apenas um mês após o primeiro caso relatado em 31 de dezembro de 2019. Em 11 de março de 2020, a OMS declarou a COVID-19 como uma pandemia (WHO, 2020b).

O agente causador da COVID-19 é o SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), que pertence à família *Coronaviridae*, caracterizada por agrupar vírus envelopados de RNA fita simples. Outros vírus da mesma família já haviam revelado a capacidade de gerar alta mortalidade em razão de mutações em seu material genético (CONTINI et al., 2020).

Os coronavírus apresentam ampla distribuição, podendo ser encontrados em seres humanos, outros mamíferos e aves,

causando doenças respiratórias, digestivas, hepáticas e distúrbios do sistema nervoso (SU et al., 2020). No início de fevereiro de 2020, o Laboratório de Biologia Molecular (LBM) do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), diante da iminência da chegada do vírus ao Brasil, adotou um conjunto de ações para tornar-se capaz de receber amostras de pacientes e atuar na área de diagnóstico pela primeira vez na história do IPB.

Logo após o primeiro caso registrado de COVID-19 no Brasil, no dia 26 de fevereiro de 2020, o LBM começou a realizar seus primeiros diagnósticos. Dessa forma, foi executada uma rápida e efetiva transformação de um jovem laboratório de pesquisa em um laboratório de diagnóstico, pesquisa translacional e divulgação científica, possibilitando a implementação do plano de ação contra COVID-19 delineado em fevereiro.

O RT-qPCR é o recurso mais acurado para o diagnóstico do novo coronavírus. Os outros testes disponíveis no mercado são testes indicativos, não sendo recomendados para a confirmação da doença (XAVIER et al., 2020; WHO, 2020a).

Decerto a dedicação na resolução de todas as dificuldades oriundas da pandemia colocou a Família Naval em local

privilegiado quanto à agilidade e à precisão nos diagnósticos da COVID-19.

Este trabalho apresenta um panorama da implementação do Núcleo de Apoio à Detecção e Pesquisa Clínica da COVID-19 (NADPC-COVID-19) durante o maior desafio da saúde pública mundial no século XXI.

2. OBJETIVO

Implementar o NADPC-COVID-19 no HNMD visando munir o LBM/IPB de uma estrutura ágil, com capital humano e infraestrutura, para a detecção do novo coronavírus e a promoção de descobertas científicas geradoras de novos conhecimentos e tecnologias, com a finalidade maior de minimizar os danos decorrentes da atual pandemia na Família Naval.

3. METODOLOGIA

A adequação do espaço já existente e a implementação do NADPC foram realizadas de forma gradativa e sistêmica, com a participação dos militares e das civis do LBM, além do apoio do Laboratório de Biologia Celular (LBC), confeccionando os *kits* para coleta para secreções respiratórias, e das praças do IPB, auxiliando com as atividades administrativas. Além disso, dois militares do Laboratório de Bioanálises foram deslocados para o LBM e uma militar geneticista foi destacada por quatro meses do Instituto de Estudos do Mar Almirante Paulo Moreira (IEAPM).

As etapas foram desenvolvidas de acordo com o exposto no Quadro 1.

3.1. APRESENTAÇÃO, APROVAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DO PLANO DO NÚCLEO DE APOIO À DETECÇÃO E PESQUISA CLÍNICA

Diante da emergência em relação ao SARS-CoV-2, o HNMD se deparou com a necessidade de se preparar para a demanda de diagnósticos. A apresentação do plano foi realizada em uma reunião entre as autoridades competentes, em que os itens necessários para a implementação do NADPC foram expostos e aprovados.

Quadro 1. Etapas de implementação do Núcleo de Apoio à Detecção e Pesquisa Clínica da COVID-19 no Hospital Naval Marcílio Dias.

Etapas	Descrição
1	Apresentação e aprovação do plano de implementação do NADPC
2	Adaptação da infraestrutura laboratorial para recebimento de amostras
3	Capacitação da equipe inicial (duas militares e uma civil)
4	Padronização dos procedimentos laboratoriais
5	Captação e treinamento da nova equipe (dois militares e três civis)
6	Formação de uma rede colaborativa de pesquisadores*
7	Criação de um ambiente multiusuário para pesquisa clínica*

NADPC: Núcleo de Apoio à Detecção e Pesquisa Clínica; *em andamento.

3.2. ADAPTAÇÃO DA INFRAESTRUTURA LABORATORIAL PARA RECEBIMENTO DE AMOSTRAS

Para o início da rotina em diagnóstico, o laboratório realizou a aquisição de alguns equipamentos adequados à manipulação de vírus: uma cabine de segurança biológica, um novo termociclador e insumos necessários para a realização das etapas do teste. Para crescimento da produtividade, também se passou a utilizar dois extratores automáticos de RNA viral. Ademais, a estrutura física do laboratório foi alterada para se adequar às novas regras de biossegurança que foram impostas pela situação.

3.3. CAPACITAÇÃO DE EQUIPE

Toda a equipe do LBM foi adestrada durante a implementação da nova rotina de diagnósticos do setor. Os treinamentos foram realizados em parceria com as empresas fabricantes dos novos equipamentos, com o Laboratório de Virologia Molecular da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), que tem como responsável o Prof. Dr. Almicar Tanuri, e com o Dr. Thiago Moreno, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Durante os adestramentos, os tópicos de biologia molecular relacionados ao diagnóstico do SARS-CoV-2 foram

abordados, desde conceitos, detalhes técnicos até a capacitação para interpretação dos resultados.

3.4. PADRONIZAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

O diagnóstico molecular (RT-qPCR) da COVID é baseado na detecção do ácido nucleico viral. Para tal, são necessárias etapas de coleta de secreções respiratórias, extração do material genético, amplificação dos alvos virais via RT-qPCR, e interpretação e liberação dos resultados. Esse teste é considerado o padrão ouro para diagnóstico do vírus SARS-CoV-2 e o recomendado pela OMS (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020; WHO, 2020a).

Os procedimentos operacionais do laboratório foram elaborados de acordo com o preconizado nacional e internacionalmente, adequando-se como roteiro de trabalho para garantir que as tarefas fossem executadas a contento. Os protocolos técnicos foram padronizados de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC, 2020b).

Na Figura 1, é possível observar o fluxo de trabalho estabelecido a fim de otimizar a rotina, desde a coleta até a liberação dos resultados.

O material é coletado pela equipe de enfermagem do HNMD. As amostras são trazidas em lotes ao IPB, que faz o cadastro do material. O material é direcionado ao LBM codificado para que não ocorra identificação direta do paciente. A amostra é processada, tendo início a extração do RNA viral. Durante a extração automática, os reagentes para a realização do RT-qPCR começam a ser preparados a fim de otimizar o processo. Ao término da extração, o RNAv é adicionado a

um conjunto de reagentes e levado ao termociclador, onde ocorre a reação que identificará o material genético viral. Os espectros gerados são analisados e o resultado é liberado.

3.5. ESTRUTURAÇÃO DA NOVA EQUIPE

Para suprir a grande demanda, três civis com qualificação técnica na área de biologia molecular foram incorporadas à equipe. Além disso, dois militares do Laboratório de Bioanálises/IPB e uma militar do IEAPM foram destacados.

A equipe original do LBM era composta de duas militares (uma bióloga virologista e uma técnica em análises clínicas, também bióloga) e uma civil técnica em biotecnologia.

4. RESULTADOS

Uma pandemia viral oferece grandes questões em todos os setores, com destaque para as áreas da saúde, diagnóstico e produção de insumos hospitalares e laboratoriais. O desafio do LBM englobou remodelar um laboratório, ocupar outras áreas do instituto, adquirir novos insumos e equipamentos, incorporar e adestrar mão de obra, treinar outros militares para receber e cadastrar e amostrar, além de agir devidamente de acordo com os manuais nacionais e internacionais de biossegurança, em curtíssimo período.

O teste molecular foi realizado inicialmente em pacientes com suspeita de COVID-19 que foram internados ou atendidos na emergência do HNMD. Nos últimos três meses, a realização do teste foi ampliada para recém-natos, gestantes, pacientes de pré-operatório e militares que irão realizar missões nacionais e internacionais.

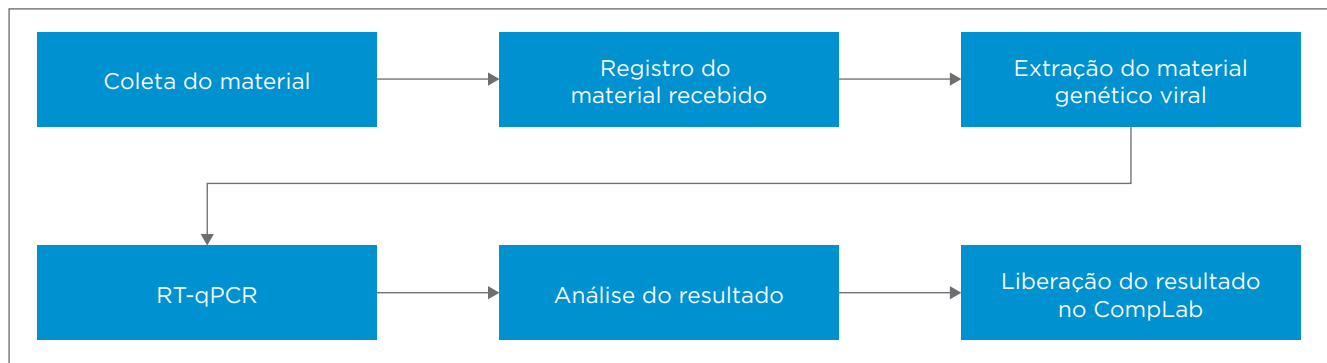


Figura 1. Fluxo de trabalho para a detecção do SARS-CoV-2.

Toda a equipe do IPB foi mobilizada para contribuir com a nova atividade de diagnóstico. O LBM foi o responsável pelo adestramento dos militares do instituto e do LBC, que colabora com a confecção dos *kits* para coleta no HNMD até o presente momento.

De março até o mês corrente, foram realizados aproximadamente 6 mil exames para detecção do material genético viral. Desses, 5.533 tiveram finalidade de diagnóstico para pacientes internados e ambulatoriais; 364 foram de amostras exclusivamente destinadas a pesquisas; 251, de pacientes de pré-operatório; 99, de militares com embarque previsto para missões pela Marinha do Brasil (MB); e 92, de recém-nascidos. A Figura 2 mostra o número de exames e resultados obtidos em 29 semanas de trabalho.

A semana 1 no gráfico refere-se à segunda semana de março de 2020 (equivalente à 11ª semana epidemiológica desse mesmo ano), e a semana 29, à segunda semana de setembro (39ª semana epidemiológica).

O LBM atingiu uma média de 193 exames realizados por semana, chegando ao número máximo de 318 amostras, das quais 228 apresentaram resultado positivo. Os resultados são liberados majoritariamente em um período mínimo de 6 horas e máximo de 24 horas, o que demonstra a presteza

alcançada na liberação dos exames. Os laboratórios nacionais de grande porte possuíam prazo médio de quatro dias úteis (A+ MEDICINA DIAGNÓSTICA, 2020). O curto tempo no diagnóstico de pacientes com viroses respiratórias é essencial para o controle da disseminação da doença.

Do total de 99 militares com previsão de embarque em missão, 4 apresentaram resultado positivo. Assim como os militares em missão, os pacientes de pré-operatório submetidos ao exame de RT-qPCR não apresentavam nenhum tipo de sintoma. No entanto, entre os 251 pacientes testados, 10 apresentaram resultado positivo. Essas detecções possibilitaram a diminuição da transmissão da doença dentro do HNMD, uma vez que as medidas de segurança e isolamento puderam ser adotadas para esses pacientes assintomáticos.

No pico da pandemia no Rio de Janeiro, o laboratório particular que apoia o HNMD em exames laboratoriais suspendeu o recebimento de amostras para detecção do novo vírus, o que evidencia a importância estratégica da independência do HNMD em técnicas que são o “estado da arte” para detecção de vírus e outros patógenos.

Atualmente, o HNMD conta com capital humano, conhecimento e infraestrutura — em franco desenvolvimento

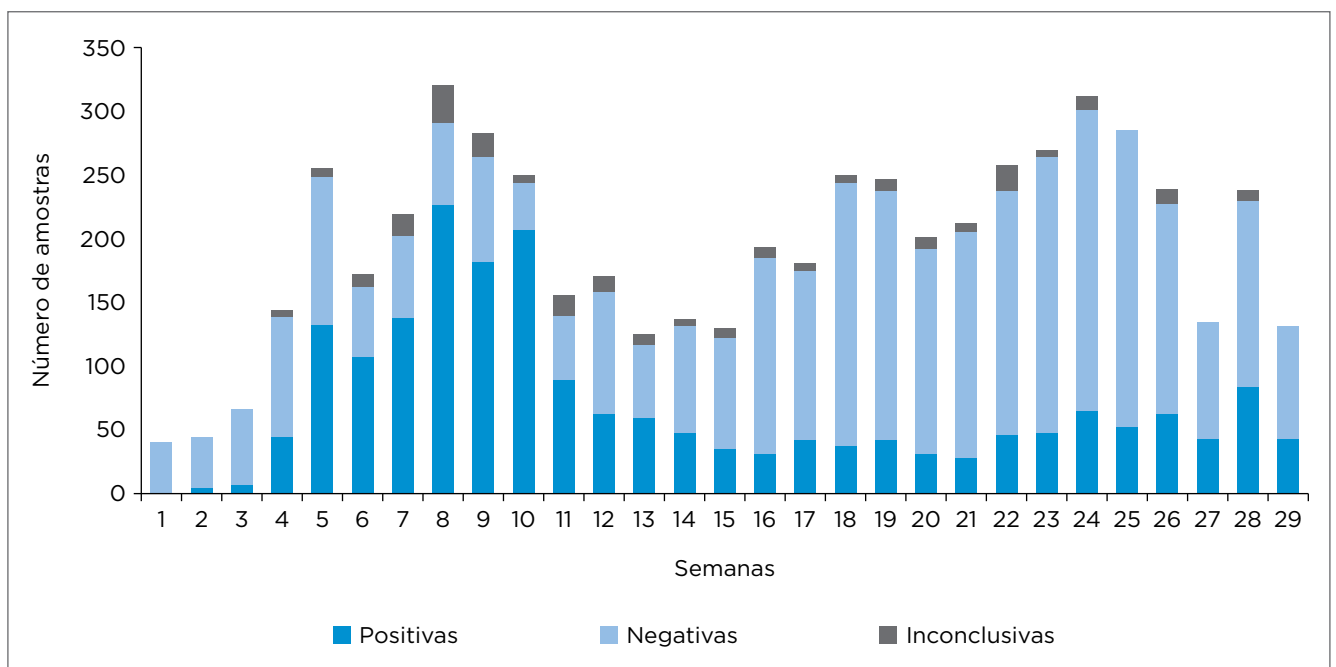


Figura 2. RT-qPCRs realizados e seus respectivos resultados.

— para a detecção de agentes virais em diferentes amostras biológicas em algumas horas.

As expectativas quanto ao sucesso da missão foram superadas. A equipe envolvida não só cooperou com a operação “Grande Muralha”, na missão de prover a mais moderna técnica de diagnóstico molecular para o SARS-CoV-2, como está colaborando ativamente na geração de novos conhecimentos e tecnologia no que tange à COVID-19.

Com coesão e capacidade técnica, chegou-se à margem de 6 mil testes realizados no período de 6 meses e foram estabelecidas parcerias ativas com setores do próprio hospital (clínica de anestesia, clínica de pediatria/UTI Neonatal, divisão de doenças infectoparasitárias) e com 8 laboratórios de centros de excelência em pesquisa, diagnóstico, divulgação científica e metrologia, localizados no Instituto de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO), na UFRJ, na Fiocruz, na Universidade Federal Fluminense (UFF) e no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ).

Submetemos e tivemos aprovação de cinco projetos ao sistema CEP/CONEP (Comitês de Ética em Pesquisa da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa). Recursos externos foram captados para a realização de pesquisas (emenda parlamentar e FAPERJ) e, atualmente, a equipe envolvida participa de 12 projetos relacionados à COVID, que envolvem pesquisa básica, pesquisa clínica, epidemiologia e geração de novo produto para laboratórios de diagnóstico. Algumas dessas linhas de pesquisa estão ligadas a dissertações e teses de três militares e três civis do HNMD, que, por incentivo do LBM, estão fazendo seleção ou realizando mestrado e doutorado em instituições públicas renomadas do Rio de Janeiro.

O LBM também atuou na linha da prevenção da doença produzindo conteúdo de divulgação científica. Visando compartilhar informações seguras a respeito do SARS-CoV-2 e esclarecer militares e civis sobre como se proteger do novo vírus, foram realizadas duas palestras, três entrevistas para sítios especializados em informação em saúde, e escritas duas notas para o sítio do Saúde Naval e um artigo para a *Revista do Clube Militar*. Além disso, foi prestada consultoria a um laboratório da UFRJ que também precisou se adaptar e adquirir insumos para diagnóstico.

Como resultado das pesquisas e colaborações, quatro artigos foram publicados em revistas científicas internacionais, dois em revistas nacionais, quatro estão em processo de submissão e seis em fase de manuscrito. Outrossim, depositamos

em bancos de genoma duas sequências virais isoladas em nossos pacientes.

5. CONCLUSÕES

O presente trabalho apresentou um panorama da implementação do NADPC-COVID-19 no LBM/IPB/HNMD diante do cenário da pandemia. A missão da equipe integrou a ampla mobilização do HNMD em resposta à pandemia do novo coronavírus.

A implementação do NADPC-COVID-19 no HNMD representou a independência do hospital no padrão ouro de diagnóstico para COVID-19 em tempos duros. Em menos de um mês, foram realizadas a adaptação do espaço laboratorial, a compra de equipamentos, a captação e o treinamento de pessoal, para que as necessidades da Família Naval fossem atendidas.

A soma de esforços e saberes foi fundamental para que este trabalho pudesse ser realizado com sucesso. A despeito da tormenta que se apresentou na saúde pública mundial, o grupo se manteve forte e coeso, sempre pronto para o cumprimento das missões.

A estrutura atual do LBM deixa um legado à MB, que agora possui um robusto espaço de saber em biologia molecular e virologia. Alinhado à missão da Força, construiu-se uma estrutura ágil com capacidade de minimizar possíveis danos decorrentes de ameaças biológicas. Assim, todos os envolvidos neste projeto estão preparados para contribuir com o diagnóstico, a pesquisa de alto nível e a defesa da Pátria.

AGRADECIMENTOS

O LBM/IPB agradece ao Diretor de Saúde da Marinha, Contra-Almirante (Md) Luiz Cláudio Barbedo Fróes; ao Diretor do HNMD, Contra-Almirante (Md) Humberto Giovanni Canfora Mies; ao Encarregado do IPB, CMG (Md) Marcelo Leal Gregório; à equipe do IPB, especialmente ao 2ºSG-EF Reginaldo Silva de Oliveira, ao 2ºSG-EF Bruno de Lima Miranda, ao 2ºSG-EF Klibson Vital Kruta; ao Prof. Dr. Almicar Tanuri e à Dra. Diana Mariani, do Laboratório de Virologia Molecular do Instituto de Biologia da UFRJ; e aos usuários do Sistema de Saúde da Marinha, o suporte e a confiança em nossa equipe para o desempenho dessa valorosa missão.

REFERÊNCIAS

- A+MEDICINA DIAGNÓSTICA. *Exames para diagnóstico da Covid-19 estão disponíveis na a+.* Disponível em: <https://www.amaissaude.com.br/pr/noticias/exames-para-diagnostico-da-covid-19-estao-disponiveis-na-amais/>. Acesso em: 29 set. 2020.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Coronavirus Disease 2019: COVID-19 World Map Global COVID-19.* Centers for Disease Control and Prevention; 2020a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/global-covid-19/index.html>. Acesso em: 11 ago. 2020.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel.* Centers for Disease Control and Prevention, 2020b. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/134922/download>. Acesso em: 4 mar. 2020.
- CONTINI, C.; NUZZO, M.; BARP, N.; BONAZZA, A.; GIORGIO, R.; TOGNON, M.; RUBINO, S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *Journal of Infection in Developing Countries*, v. 14, n. 3, p. 254-264, 2020. <https://doi.org/10.3855/jidc.12671>
- SU, L.; MA, X.; YU, H.; ZHANG, Z.; BIAN, P.; HAN, Y.; SUN, J.; LIU, Y.; YANG, C.; GENG, J.; ZHANG, Z.; GAI, Z. The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China - the character of children with COVID-19. *Emerging Microbes & Infections*, v. 9, n. 1, p. 707-713, 2020. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483>
- TAHAMTAN, A.L.; ARDEBILI, A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, v. 20, p. 1-2, 2020. <https://dx.doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437>
- WANG, C.; HORBY, P.W.; HAYDEN, F.G.; GAO, G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, v. 395, n. 10223, p. 470-473, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-1.* Genebra: WHO, 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>. Acesso em: 29 set. 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Coronavirus disease 2019 situation report 51.* Genebra: WHO, 11 março 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: 10 ago. 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV).* Genebra: WHO, 2020c. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Acesso em: 22 set. 2020.
- XAVIER, A.R.; SILVA, J.S.; ALMEIDA, J.P.F.; CONCEIÇÃO, J.F.F.; LACERDA, G.S.; KANAAN, S. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 56, p. 1-9, 2020. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>