

Avaliação da aplicação de biossensores no diagnóstico da Covid-19

Evaluation of the application of biosensors in the diagnosis of Covid-19

DOI:10.34119/bjhrv6n6-509

Recebimento dos originais: 17/11/2023

Aceitação para publicação: 21/12/2023

Bruno Eduardo Andrade de Souza Silva

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Unifavip, Wyden

Endereço: Av. Adjar da Silva Casé 800, Indianópolis, Caruaru - PE, CEP: 55002-970

E-mail: bruno.souuza5090@gmail.com

Cecília Oliveira Moitinho

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Unifavip, Wyden

Endereço: Av. Adjar da Silva Casé 800, Indianópolis, Caruaru - PE, CEP: 55002-970

E-mail: hvceciliasantana30@gmail.com

Geovanna Moraes de Deus Araújo

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Unifavip, Wyden

Endereço: Av. Adjar da Silva Casé 800, Indianópolis, Caruaru - PE, CEP: 55002-970

E-mail: ts.fa@hotmail.com

Bárbara Virgínia Mendonça da Silva

Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Instituição: Faculdade de Medicina do Sertão

Endereço: Avenida Osvaldo Cruz, 10017, São Cristóvão, Arcoverde - PE, CEP: 56512-670

E-mail: barbaravmsilva@hotmail.com

Thaise Gabriele da Silva Brito

Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Instituição: Centro Universitário Unifavip, Wyden

Endereço: Av. Adjar da Silva Casé 800, Indianópolis, Caruaru - PE, CEP: 55002-970

E-mail: thaise.gabrielle@gmail.com

Fernanda Miguel de Andrade

Doutora em Bioquímica e Fisiologia

Instituição: Faculdade de Medicina do Sertão

Endereço: Avenida Osvaldo Cruz, 10017, São Cristóvão, Arcoverde - PE, CEP: 56512-670

E-mail: fernanda.andrade@medicinadosertao.com.br

João Luiz Quirino da Silva Filho

Doutor em Inovação Terapêutica pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Instituição: Faculdade de Medicina do Sertão

Endereço: Avenida Osvaldo Cruz, 10017, São Cristóvão, Arcoverde - PE, CEP: 56512-670

E-mail: quirino.joaoluiz@gmail.com

Estefani Pontes Simão

Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Instituição: Centro Universitário Unifavip, Wyden
Endereço: Av. Adjar da Silva Casé 800, Indianópolis, Caruaru - PE, CEP: 55002-970
E-mail: estefanipontes@gmail.com

RESUMO

A pandemia do Covid-19 agravou o cenário da saúde pública durante período de 2020 a 2022, principalmente devido aos altos números de óbitos registrados mundialmente, diante desse cenário, o presente estudo apresenta os biossensores como um método diagnóstico aplicado para detecção do vírus da Covid-19, a fim de apresentar o funcionamento e a eficácia dos biossensores. Para tanto, foi necessário compreender seu funcionamento, destacando as suas aplicações no diagnóstico de doenças virais e da COVID-19. Realizou-se, então, uma revisão integrativa da literatura com delineamentos de levantamento e correlacional. Foram pesquisados para este estudo aproximadamente 409 artigos, porém foram utilizados apenas 27 artigos, que estão de acordo com os critérios escolhidos a partir do tema e dos objetivos da pesquisa. Dos dados coletados para o presente estudo foram analisados a eficácia dos biossensores estruturados em POC, RDT, nanobastões de ouro e grafeno, que apresentaram resultados satisfatórios através de testes com amostras de swab nasofaríngeo, soro sanguíneo e saliva. Dos biossensores relatados no estudo, os que apresentaram um LOD satisfatório foram: o biossensor eletroquímico LSG/AuNS utilizado para detecção da proteína spike SARS-CoV-2; Imunossensor baseado em anti-SARS-CoV-2; Biossensor óptico baseado na imobilização de ssDNA e o Genossensor eletroquímico caracterizado com grafeno baseado em um ssDNA para detecção do gene N. Diante disso, verificou-se que os biossensores possuem uma alta sensibilidade, especificidade, seletividade, análise em tempo real, e excelência na precisão dos resultados, sendo assim uma ferramenta útil para diagnóstico da Covid-19.

Palavras-chave: biossensores, Covid-19, pandemia, diagnóstico.

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic worsened the public health scenario during the period from 2020 to 2022, mainly due to the high number of deaths worldwide. Given this scenario, the present study presents biosensors as a diagnostic method applied to detect the Covid virus - 19, in order to present the functioning and effectiveness of biosensors. To do so, it was necessary to understand how it works, highlighting its applications in the diagnosis of viral diseases and COVID-19. An integrative literature review was then carried out with survey and correlational designs. Approximately 409 articles were researched for this study, but only 25 articles were used, which are in accordance with the criteria chosen based on the theme and objectives of the research. The data found for the present study analyzed the effectiveness of biosensors structured in POC, RDT, gold nanorods and graphene, which contained overwhelming results through tests with nasopharyngeal swab samples, blood serum and saliva. Of the biosensors reported in the study, those that showed an overwhelming LOD were: the LSG/AuNS electrochemical biosensor used for detection of the SARS-CoV-2 spike protein; based on anti-SARS-CoV-2 antibodies; the optics based on the immobilization of ssDNA and the electrochemical characterized with graphene based on an ssDNA for detection of the N gene. Therefore, we provide that the biosensors have high sensitivity, specificity, selectivity, real-time analysis, and excellence in precision of the results, thus being a useful tool for diagnosing Covid-19.

Keywords: biosensors, Covid-19, pandemic, diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

A definição de biossensor se dá por meio de um dispositivo analítico através do contato de um elemento biologicamente ativo ou componente com um transdutor físico-químico, apropriando de um sinal da proporção concentrada da substância alvo (MIRANDA et al., 2019). Esse dispositivo é formado por três partes: um elemento biológico (como anticorpos, enzimas, proteínas, ácidos nucleicos, organelas e células), um elemento sensor para aquisição final do tipo elétrico, óptico ou térmico, e um elemento para amplificação ou processamento de sinal (ZACARIAS, 2022). No ano de 1962 foi introduzido o desenvolvimento do biossensor de glicose oxidase, por Clark e Lyons. Com o avanço na aplicação de sensores e biossensores da saúde foram descritas e algumas comercializadas (KREJCOVA et al., 2015).

A utilização dessa tecnologia tem sido muito útil para os diagnósticos de várias doenças, como a Ebola, Hanseníase, Zika, Chikungunya, Hepatite B, H1N1, HIV, Influenza A, entre muitos outros (MIRANDA et al., 2019). Visando no aprimoramento do diagnóstico de doenças, os biossensores vieram para revolucionar o cenário. Pois, é uma evolução gerada pelo estudo avançado da nanotecnologia e que trouxe grandes benefícios na realização de testes para identificação de doenças, tendo alta sensibilidade, especificidade, seletividade, fácil manuseio, análise em tempo real, baixo custo, tempo de análise curto e excelência na precisão dos resultados (BALVEDI, 2015).

Os biossensores que utilizam nanomaterias, como nanotubos de carbono, demonstram avanço tecnológico específico para aplicação clínica no diagnóstico de doenças respiratórias transmitidas por vírus. A ligação entre o SWCNT (Nanotubos de carbono de parede única) e os biossensores auxiliaram para a melhora dos testes de diagnóstico de vírus, contribuindo assim, para uma rápida detecção e uma maior sensibilidade no diagnóstico. Na epidemia de gripe suína H1N1, o desenvolvimento de um biossensor eletroquímico, para a detecção precisa do vírus, otimizou o diagnóstico da doença que teve consequências drásticas para a saúde em seu auge no ano de 2009 (JUSTINO; ROCHA-SANTOS; DUARTE, 2013). Já a implantação da tecnologia dos biossensores LSPDR (Ressonância de plasmons de superfície localizada), em especial os nanobastões de ouro, foi primordial para o processo de biorreconhecimento do vírus causador da COVID (DIAS, 2022)

Em 2020, o mundo enfrentava uma onda de infecção viral (COVID-12), causada pelo vírus SARS-CoV-2 ainda desconhecido com um alto poder de disseminação e letalidade, causando a uma nova síndrome respiratória aguda grave (SILVA et al., 2021). Começou em dezembro de 2019, com uma epidemia na China, onde o vírus se disseminou e meses depois já começou a alcançar outros países, sendo o primeiro caso confirmado de Covid-19 no Brasil em

26 de fevereiro de 2020 (BARBOSA et al., 2022). Segundo a OPAS/OMS, o excesso de mortalidade associado à pandemia do COVID-19 foi de 14,9 milhões entre 2020 e 2021. (WERNECK; CARVALHO, 2020)

A transmissão apresentou-se acelerada através do menor contato com o paciente infectado sendo necessário implantar medidas para minimizar a disseminação da doença entre a população (GARCIA, 2020). Com o agravamento da pandemia no mundo, o vírus sofreu mutação ficando mais transmissível e letal, levando muitos pacientes a internação hospitalar precisando ser intubados e receber oxigênio via oral. Durante a pandemia, conforme progredia os estudos sobre o vírus, o desenvolvimento das vacinas, foram utilizados muitos tipos de diagnósticos nos laboratórios de análises clínicas, empregando como padrão ouro a reação em cadeia da transcrição da polimerase reversa em tempo real (RT-PCR), testes sorológicos, hemograma, proteína C reativa (PCR), dímero-D, teste de coagulação, lactato-desidrogenase (LD), ferritina e pró-calcitonina. (FIGUEIREDO; PAULA, 2022)

Sendo assim, a realização dos diagnósticos rápidos e precisos da COVID-19 foi uma estratégia bastante eficaz para um conhecimento da doença, permitindo as pesquisas para um tratamento (DIAS, 2022). Nesta situação foram analisados a eficácia dos biossensores através de seus parâmetros de confiabilidade. Os biossensores pelo seu rápido resultado para diagnóstico de doenças, foi uma das ferramentas desenvolvidas para enfrentar essa pandemia, que apresentou um aumento significativo de números de casos pelo mundo todo (DIAS, 2022).

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo da revisão da literatura descritiva e qualitativa, no qual seu papel é apresentar o funcionamento e a eficácia dos biossensores como método para identificar o vírus da SARS-COV-2. Com o intuito de contribuir para o avanço nos estudos sobre os biossensores para o diagnóstico de doenças virais, especificamente para a Covid-19.

A pesquisa foi feita no ano de 2023, mediante buscas em bancos de dados, plataformas científicas e sites governamentais, tais como: SciElo, Banco de dados, Organização Mundial da Saúde (OMS), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), com o propósito de identificar dados e artigos publicados no período de 2013 a 2023.

A busca nas fontes supracitas foi realizada tendo como termo as seguintes palavras-chave: Biossensor, Nanotecnologia, Diagnóstico, Aplicação, Covid-19 e Pandemia e utilizando o conector (AND). Nesse presente estudo foram incluídos artigos, dados e matérias publicadas nos idiomas português e inglês, com limitação de publicação anterior a 10 anos, que contém

título e resumo relacionados ao tema pesquisado “Avaliação da Aplicação dos Biossensores no Diagnóstico da Covid-19”. Posteriormente, foram pré-selecionados artigos com base da ação dos biossensores no diagnóstico de doenças, e dentre estes, foi realizado a leitura e análise dos resumos e resultados. Os artigos duplicados, artigos no período que antecede 10 anos, preprints e outros artigos com temas não relacionados ao propósito da pesquisa, como editoriais, relatos de casos, estudos de modelagem e análises que não apresentavam dados sobre biossensores e COVID-19 não foram incluídos na presente revisão literária.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa realizada teve como resultado a identificação de aproximadamente 409 artigos, porém foram utilizados 27 artigos, que estão de acordo com os critérios escolhidos a partir do tema e dos objetivos deste presente estudo. As informações coletadas dos artigos e fontes ESTEVÃO (2020), LIMA (2020), ALEEM et al. (2021), REINHARDT (2022), FIGUEIREDO et al. (2022) são iguais devido ao conteúdo acerca das características do vírus SARS-CoV-2, quanto a sua morfologia, transmissão, assim, tendo em vista o aprofundamento sobre a Covid-19, sendo ele um tipo de vírus zoonótico, com RNA do vírus de ordem Nidovirales da família Coronaviridae (ALEEM; SAMAD; VAQAR, 2021; ESTEVÃO, 2020; FIGUEIREDO; PAULA, 2022; LIMA, 2020; REINHARDT, 2022).

Os dados obtidos que vieram com base nos artigos WERNECK et al. (2020), GARCIA (2020), RACHE et al. (2020), CARTER et al. (2020), SILVA et al. (2021) associam diretamente a pandemia do Covid-19, com base nos números da propagação do vírus em termo mundial, que causou problemas na saúde pública, sobrecarga em hospitais, falta de oxigênio, aumento no número de óbitos, etc. Por ser um vírus de fácil e rápida transmissão, foi necessário obter medidas protetivas de âmbito privado e coletiva, como: o uso de máscaras, distanciamento social, aperfeiçoamento da higiene pessoal e social, além de que por ter pacientes que não desenvolveram sintomas, que acarretou no estudo para um diagnóstico rápido, abrindo espaço para a aplicação dos biossensores (CARTER et al., 2020; GARCIA, 2020; RACHE et al., 2020; WERNECK; CARVALHO, 2020).

A definição dos biossensores foram retratados nos artigos de MASCAGNI (2017), LUFT et al. (2013), BHALLA et al. (2016), AMARAL et al. (2022), YOJO (2022), JUSTINO et al. (2013) cuja a definição é mostrada como uma nanotecnologia que utiliza compostos biológicos com elementos de reconhecimento ligados a um sistema de detecção, transdução e aplicação do sistema na reação com o analito alvo. Esse dispositivo tem características como: o fácil manuseio, curto tempo de análise, sensibilidade e especificidade (AMARAL et al., 2022;

BHALLA; SINGH, 2016; JUSTINO; ROCHA-SANTOS; DUARTE, 2013; LUFT; FERREIRA, 2013; MASCAGNI, 2017; YOJO, 2022).

O assunto “Biossensores no diagnóstico de doenças virais” foi abordado nos artigos de ZACARIAS (2022), BALVEDI (2015), KREJCOVA et al. (2015), CAO et al. (2014), RIBEIRO (2019), MIRANDA et al. (2019) esses estudos visam abordar a funcionalidade dos biossensores no diagnóstico de doenças virais, em que a aplicação contribui na rápida detecção e precisa de agentes patogênicos (BALVEDI, 2015; CAO; SUN; GRATTAN, 2014; KREJCOVA et al., 2015; MIRANDA et al., 2019; RIBEIRO, 2019; ZACARIAS, 2022). Em adição, CAO et al. (2014), apresentou dados onde relata o aprimoramento dos biossensores ópticos que são baseados em SPR, que trouxe uma série de benefícios em comparação aos sensores convencionais, apresentando uma alta sensibilidade de acordo com o índice de refração, detecção em tempo real e método livre de marcadores (CAO; SUN; GRATTAN, 2014). Já LUFT et al. (2013) mostrou um dos principais fatores que afeta o desempenho do biossensor, que é a imobilização das biomoléculas, sendo ela uma técnica muito utilizada para a imobilização de proteínas baseada na atração bioquímica entre as espécies, com esse método, a proteína é fixa sobre a superfície do sensor, gerando sítios de ligação para ligação de proteínas (LUFT; FERREIRA, 2013).

Os dados obtidos a partir dos artigos de BEDUK et al. (2021), OLIVEIRA (2022), REGALA (2022), DIAS (2022) são similares por se tratar da mesma proposta de avaliar um biossensor capaz de diagnosticar a Covid-19 de maneira mais específica, seletiva e rápida análise da amostra (BEDUK et al., 2021; DIAS, 2022; OLIVEIRA, 2022; REGALA, 2022). Com base na pesquisa de BEDUK et al. (2021), nele é descrito um tipo de imunossensor eletroquímico LSG/AuNS utilizado para detecção da proteína spike SARS-CoV-2, caracterizado com multicamadas de grafeno com um LOD calculado como 3 e 8 ng/mL em soro negativo diluído a 10 e 25%, respectivamente (BEDUK et al., 2021).

DIAS (2022) apresentou um biossensor baseado em anticorpos anti-SARS-CoV-2. Utilizando amostra de swab nasofaríngeo e sendo capaz de identificar amostras de SARS-CoV-2 nas concentrações de 106 e 105 UFP/mL. A superfície dos nanobastões foi transformada com polietilenoimina e com anticorpos anti-SARSCoV-2 (0,25 µg/mL) e testados, posteriormente, contra diferentes concentrações do vírus. O biossensor apresentado foi capaz de diferenciar o vírus alvo do controle apenas em concentrações mais altas do vírus (106 UFP/ml). Foram analisadas diferenças na sensibilidade entre os testes diretos que utilizaram amostras distintas, e uma boa acurácia em amostras com valores altos de Ct (RT-PCR). Falta de sensibilidade nos

testes para detecção de anticorpos nos primeiros dias após a infecção, com valores crescentes na análise pós-infecção (DIAS, 2022).

OLIVEIRA (2022) apresentou uma plataforma DoC com base em um biossensor eletroquímico descartável, por meio do método de DLW de CO₂ aplicando um antígeno quimérico (QCOV-8) específico não marcado para vírus SARS-CoV-2. Utilizando soro sanguíneo humano reativo (R) e não-reativo (RN) para SARS-CoV-2 e com um baixo limite de detecção (LOD). Esse dispositivo proporcionou a detecção de imunoglobulinas anti-SARS-CoV-2 a partir de uma resposta eletroquímica. Os resultados demonstraram um bom desempenho na análise, exibindo sinais característicos e dependente da concentração com tempo de processamento de análise de 3 min (OLIVEIRA, 2022). Na tabela seguinte será descrito as características dos biossensores e seus respectivos materiais e limites de detecções para o diagnóstico da Covid-19 a partir de cada autor (REGALA, 2022).

Tabela 1- Análise da eficácia de cada biossensor

Autor	Biossensor	Material e limite de detecção (LOD)
(BEDUK et al., 2021)	Imunossensor eletroquímico LSG/AuNS para detecção da proteína spike SARS-CoV-2.	Proteína Spike/ O LOD foi calculado como 3 e 8 ng/mL em soro negativo diluído a 10 e 25%, respectivamente.
(DIAS, 2022)	Imunossensor baseado em Anticorpos anti-SARS-CoV-2.	Amostra de swab nasofaríngeo/ O biossensor apresentado foi capaz de detectar amostras de SARS-CoV-2 nas concentrações de 10 ⁶ e 10 ⁵ UFP/mL, mostrando deslocamentos da banda longitudinal de 29 nm e 20 nm, respectivamente.
(OLIVEIRA, 2022)	Biossensor óptico baseado na imobilização de ssDNA para detecção de SARS-CoV-2.	Soro sanguíneo humano reativo (R) e não-reativo (RN) para SARS-CoV-2/ Baixo limite de detecção (LOD)
(REGALA, 2022)	Biossensor eletroquímico caracterizado com grafeno baseado num sistema seletivo de cadeias simples de DNA (ssDNA), para detecção do gene N de SARS-CoV-2.	Amostras nasais e de saliva/ LOD de 0,8 pg/ml

Fonte: Autoria própria

REGALA (2022) apresentou um biossensor eletroquímico com caracterizado com grafeno, uma forma de carbono nanoestruturado, e com base num sistema seletivo de cadeias simples de DNA (ssDNA), para detecção do gene N de SARS-CoV-2. O DNA foi aprisionado à superfície do transdutor, e o sinal obtido foi amplificado e processado para uma fácil leitura do

sinal eletroquímico. A incorporação de nanopartículas de ouro (Au) elevou a sensibilidade do biossensor, que com um tempo de incubação inferior a 5 minutos, resultou em valores de 231 cópias/ μ L. O biossensor expôs uma boa seletividade, e LOD de 0,8 pg/ml, permitindo uma rápida detecção, simples e de baixo custo, sem necessidade de pré-preparação ou pré-tratamento da amostra.

4 CONCLUSÃO

O uso deste dispositivo teve sua importância valorizada na pandemia da Covid-19, em que foi preciso um avanço nos estudos para aprimorar essa nanotecnologia, pois seus benefícios foram essenciais para promover a melhora do cenário crítico durante a pandemia. De forma geral, novas pesquisas devem ser elaboradas para o desenvolvimento de um biossensor cada vez mais específico e sensível que analise adequadamente o campo de pesquisa, para serem utilizados no diagnóstico para COVID-19.

Neste trabalho foi fornecida uma visão geral dos estudos que relatam o uso de testes a partir de biossensores POC, RDT, nanobastões de ouro, DNA/RNA e grafeno para diagnosticar COVID-19, que de maneira geral, apresentaram bons valores de especificidade e seletividade. Foi apresentado um aumento no número de estudos e nos valores de sensibilidade, especificidade, acurácia e reação cruzada dos testes. Apesar desses aumentos, ainda são necessários mais estudos acerca de aperfeiçoar cada vez um bom diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- ALEEM, A.; AKBAR SAMAD, A. B.; SLENKER, A. K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033342/>>.
- AMARAL, E. M. F. et al. Electrochemical Sensors and Biosensors: Their Basic Working Principles and Some Applications. *Revista Virtual de Química*, 2022.
- BALVEDI, Renata Pereira Alves. Biossensores para detecção do vírus Epstein-Barr: diagnóstico de fisiopatologias. *Repositorio.ufu.br*, 2015.
- BARBOSA, C. G. et al. Obrigatoriedade da vacinação contra a Covid-19: supremacia do interesse público ou violação da liberdade individual? *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 4, p. 13413–13423, 28 jul. 2022.
- BEDUK, T. et al. Rapid Point-of-Care COVID-19 Diagnosis with a Gold-Nanoarchitecture-Assisted Laser-Scribed Graphene Biosensor. *Analytical Chemistry*, v. 93, n. 24, p. 8585–8594, 3 jun. 2021.
- BHALLA, P.; SINGH, N. Generalized Drude scattering rate from the memory function formalism: an independent verification of the Sharapov-Carbotte result. *The European Physical Journal B*, v. 89, n. 2, 1 fev. 2016.
- CAO, J.; SUN, T.; GRATAN, K. T. V. Gold nanorod-based localized surface plasmon resonance biosensors: A review. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 195, p. 332–351, maio 2014.
- CARTER, L. J. et al. Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. *ACS Central Science*, v. 6, n. 5, p. 591–605, 30 abr. 2020.
- DIAS, B. DE P. Diagnóstico de SARS-CoV-2: uma revisão sistemática e o desenvolvimento de um biossensor com nanobastões de ouro. *www.repositorio.ufop.br*, 2022.
- ESTEVIÃO, A. COVID -19. *Acta Radiológica Portuguesa*, v. 32, n. 1, p. 5–6, 1 abr. 2020.
- FIGUEIREDO, S. A. Diagnosis of COVID-19 in clinical analysis laboratories. 2022.
- GARCIA, L. P. Uso de máscara facial para limitar a transmissão da COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 2, 2020.
- JUSTINO, C. I. L.; ROCHA-SANTOS, T. A. P.; DUARTE, A. C. Biossensores com nanotubos de carbono para aplicações clínicas: avanços tecnológicos. *Revista Captar: Ciência e Ambiente para Todos*, v. 4, n. 1, p. 1–12, 1 jan. 2013.
- KREJCOVA, L. et al. Nanoscale virus biosensors: state of the art. *Nanobiosensors in Disease Diagnosis*, p. 47, ago. 2015.
- LIMA, C. M. A. DE O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiologia Brasileira*, v. 53, n. 2, p. V–VI, 1 abr. 2020.

LUFT, J. S.; FERREIRA, J. DESENVOLVIMENTO DE SUBSTRATO PLASMÔNICO PARA APLICAÇÃO EM BIOCENSORES. Disponível em: <https://cti.ufpel.edu.br/cic/arquivos/2013/CE_02624.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2023.

MASCAGNI, D. B. T. [UNESP. Biossensores de glicose baseados na imobilização da glicose oxidase em filmes finos de óxido de grafeno reduzido. repositorio.unesp.br, 24 abr. 2017.

MIRANDA, P. H. Q. et al. BIOCENSORES PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS CAUSADAS POR VÍRUS: UMA REVISÃO. Hegemonia: Revista de Ciências Sociais, n. 27, p. 22, 1 jan. 1970.

OLIVEIRA, M. E. Biossensor eletroquímico a base de grafeno induzido a laser para diagnóstico da COVID-19: detecção de anticorpos biomarcadores anti-SARS-CoV-2. Ufpel.edu.br, 2022.
RACHE, B. et al. Necessidades de Infraestrutura do SUS em Preparo ao COVID- 19: Leitos de UTI, Respiradores e Ocupação Hospitalar. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/NT3%20vFinal.pdf>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

REGALA, J. M. DE A. Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Estratégias analíticas com biossensores para detecção de vírus: SARS-CoV-2 e o diagnóstico da COVID-19”. Disponível em: <<https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/105778>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

REINHARDT, É. L. Transmissão da COVID-19: um breve reexame das vias de transmissão por gotículas e aerossóis. Revista Brasileira de Saúde Ocupacional, v. 47, 2022.

RIBEIRO, E. M. DE C. Desenvolvimento de biossensor para detecção direta de Flavivirus utilizando nanobastões de ouro. repositorio.ufop.br, 2019.

SILVA, R. B. DA et al. Por que a obesidade é um fator agravante para a COVID-19? / Why is obesity an aggravating factor for COVID-19? Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 6502–6517, 25 mar. 2021.

WERNECK, G. L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, n. 5, 2020.

YOJO, L. S. Optimization of a nanoribbon charge-based biosensor using gateless BESOI pMOSFET structure. Solid-State Electronics, v. 185, p. 108076, 1 nov. 2021.

ZACARIAS, I. Desenvolvimento de biossensor capacitivo para diagnóstico da dengue. repositorio.unesp.br, 20 jan. 2022.