

# COVID-19 no Brasil: Os Múltiplos Olhares da Ciência para Compreensão e Formas de Enfrentamento

Luís Paulo Souza e Souza (Organizador)





# COVID-19 no Brasil: Os Múltiplos Olhares da Ciência para Compreensão e Formas de Enfrentamento

Luís Paulo Souza e Souza (Organizador) **Editora Chefe** 

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa 2020 by Atena Editora Shutterstock Copyright © Atena Editora

Edição de Arte Copyright do Texto © 2020 Os autores

Luiza Alves Batista Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Revisão Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora

Os Autores pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

### **Conselho Editorial**

### Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva - Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior - Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho - Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes - Universidade Federal Fluminense

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa



- Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira Universidade Federal de Rondônia
- Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias Universidade Estácio de Sá
- Prof. Dr. Elson Ferreira Costa Universidade do Estado do Pará
- Prof. Dr. Eloi Martins Senhora Universidade Federal de Roraima
- Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira Universidade Estadual de Montes Claros
- Profa Dra Ivone Goulart Lopes Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
- Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira Universidade Católica do Salvador
- Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior Universidade Federal Fluminense
- Profa Dra Lina Maria Gonçalves Universidade Federal do Tocantins
- Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa Universidade Estadual de Montes Claros
- Profa Dra Natiéli Piovesan Instituto Federal do Rio Grande do Norte
- Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva Pontifícia Universidade Católica de Campinas
- Profa Dra Maria Luzia da Silva Santana Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
- Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Profa Dra Rita de Cássia da Silva Oliveira Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Prof. Dr. Rui Maia Diamantino Universidade Salvador
- Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior Universidade Federal do Oeste do Pará
- Profa Dra Vanessa Bordin Viera Universidade Federal de Campina Grande
- Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
- Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme Universidade Federal do Tocantins

### Ciências Agrárias e Multidisciplinar

- Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira Instituto Federal Goiano
- Profa Dra Carla Cristina Bauermann Brasil Universidade Federal de Santa Maria
- Prof. Dr. Antonio Pasqualetto Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- Prof. Dr. Cleberton Correia Santos Universidade Federal da Grande Dourados
- Profa Dra Daiane Garabeli Trojan Universidade Norte do Paraná
- Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva Universidade Federal Rural da Amazônia
- Prof. Dr. Écio Souza Diniz Universidade Federal de Viçosa
- Prof. Dr. Fábio Steiner Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
- Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos Universidade Federal do Ceará
- Profa Dra Girlene Santos de Souza Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- Prof. Dr. Jael Soares Batista Universidade Federal Rural do Semi-Árido
- Prof. Dr. Júlio César Ribeiro Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
- Profa Dra Lina Raquel Santos Araújo Universidade Estadual do Ceará
- Prof. Dr. Pedro Manuel Villa Universidade Federal de Viçosa
- Profa Dra Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos Universidade Federal do Maranhão
- Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza Universidade do Estado do Pará
- Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Talita de Santos Matos Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
- Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo Universidade Federal Rural do Semi-Árido
- Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior Universidade Federal de Alfenas

### Ciências Biológicas e da Saúde

- Prof. Dr. André Ribeiro da Silva Universidade de Brasília
- Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Anelise Levay Murari Universidade Federal de Pelotas
- Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto Universidade Federal de Goiás
- Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro



Prof. Dr. Edson da Silva - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco - Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida - Universidade Federal de Rondônia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo - Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos - Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior - Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Magnólia de Araújo Campos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa Dra Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federacl do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada - Universidade Estadual de Maringá

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho - Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profa Dra Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Vanessa Lima Gonçalves - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Dra Vanessa Bordin Viera - Universidade Federal de Campina Grande

### Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado - Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva - Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade - Universidade Federal de Goiás

Profa Dra Carmen Lúcia Voigt - Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos - Instituto Federal do Pará

Prof<sup>a</sup> Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas - Universidade Federal de Campina Grande

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques - Universidade Estadual de Maringá

Profa Dra Neiva Maria de Almeida - Universidade Federal da Paraíba

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa - Faculdade de Campo Limpo Paulista

### Linguística, Letras e Artes

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carolina Fernandes da Silva Mandaji - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará



Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli - Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck - Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profa Dra Miranilde Oliveira Neves - Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profa Dra Sheila Marta Carregosa Rocha - Universidade do Estado da Bahia

### Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira - Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Me. Adalberto Zorzo - Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza

Prof. Me. Adalto Moreira Braz - Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos - Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva - Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro - Centro Universitário Internacional

Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profa Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa - Universidade Federal do Maranhão

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andreza Lopes - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia

Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria - Polícia Militar de Minas Gerais

Prof. Me. Armando Dias Duarte - Universidade Federal de Pernambuco

Profa Ma. Bianca Camargo Martins - UniCesumar

Profa Ma. Carolina Shimomura Nanya - Universidade Federal de São Carlos

Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques - Faculdade de Música do Espírito Santo

Profa Dra Cláudia Taís Siqueira Cagliari - Centro Universitário Dinâmica das Cataratas

Prof. Me. Daniel da Silva Miranda - Universidade Federal do Pará

Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela Remião de Macedo - Universidade de Lisboa

Prof<sup>a</sup> Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas - Universidade Estadual de Goiás

Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro - Embrapa Agrobiologia

Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira - Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases

Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira - Faculdade Pitágoras de Londrina

Prof. Dr. Edwaldo Costa - Marinha do Brasil

Prof. Me. Eliel Constantino da Silva - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita

Prof. Me. Ernane Rosa Martins - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior - Prefeitura Municipal de São João do Piauí

Profa Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa - Centro Universitário Estácio Juiz de Fora

Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira - Prefeitura Municipal de Macaé

Prof. Me. Felipe da Costa Negrão - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Germana Ponce de Leon Ramírez - Centro Universitário Adventista de São Paulo

Prof. Me. Gevair Campos - Instituto Mineiro de Agropecuária

Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes - Universidade Norte do Paraná

Prof. Me. Gustavo Krahl - Universidade do Oeste de Santa Catarina

Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior - Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro

Prof<sup>a</sup> Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza



Prof<sup>a</sup> Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Me. Javier Antonio Albornoz - University of Miami and Miami Dade College

Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima - Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social

Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay

Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profa Dra Juliana Santana de Curcio - Universidade Federal de Goiás

Profa Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Dra Kamilly Souza do Vale - Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA

Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira - Universidade do Estado da Bahia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis

Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Ma. Lilian Coelho de Freitas - Instituto Federal do Pará

Profa Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros - Consórcio CEDERJ

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe

Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados

Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli - Universidade Estadual do Paraná

Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação - Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profa Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profa Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva - Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Rafael Henrique Silva - Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof<sup>a</sup> Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior - Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof<sup>a</sup> Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa - Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Prof<sup>a</sup> Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos - Faculdade Regional Jaguaribana

Profa Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel - Universidade Paulista



### COVID-19 no Brasil: os múltiplos olhares da ciência para compreensão e formas de enfrentamento

Editora Chefe: Profa Dra Antonella Carvalho de Oliveira

Bibliotecário Maurício Amormino Júnior

**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro **Edição de Arte:** Luiza Alves Batista

Revisão: Os Autores

Organizador: Luís Paulo Souza e Souza

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C873 COVID-19 no Brasil [recurso eletrônico] : os múltiplos olhares da ciência para compreensão e formas de enfrentamento 1 / Organizador Luís Paulo Souza e Souza. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF.

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-5706-267-8 DOI 10.22533/at.ed.678202608

1. COVID-19 – Brasil. 2. Pandemia. 3. Saúde. I. Souza, Luís Paulo Souza e.

CDD 614.51

Elaborado por Maurício Amormino Júnior | CRB6/2422

### Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil Telefone: +55 (42) 3323-5493 www.atenaeditora.com.br contato@atenaeditora.com.br



### **APRESENTAÇÃO**

O ano de 2020 iniciou marcado pela pandemia da COVID-19 [Coronavirus Disease 2019], cujo agente etiológico é o SARS-CoV-2. Desde a gripe espanhola, em meados de 1918, o mundo não vivia uma crise sanitária tão séria que impactasse profundamente todos os segmentos da sociedade. O SARS-CoV-2 trouxe múltiplos desafios, pois pouco se sabia sobre suas formas de propagação e ações no corpo humano, demandando intenso trabalho de Pesquisadores(as) na busca de alternativas para conter a propagação do vírus e de formas de tratamento dos casos.

No Brasil, a doença tem se apresentado de forma desfavorável, com elevadas taxas de contaminação e de mortalidade, colocando o país entre os mais atingidos. Em todas as regiões, populações têm sido acometidas, repercutindo impactos sociais, sanitários, econômicos e políticos. Por se tratar de uma doença nova, as lacunas de informação e conhecimento ainda são grandes, sendo que as evidências que vão sendo atualizadas quase que diariamente, a partir dos resultados das pesquisas. Por isso, as produções científicas são cruciais para melhor compreender a doença e seus efeitos, permitindo que se pense em soluções e formas para enfrentamento da pandemia, pautando-se na cientificidade. Reconhece-se que a COVID-19 é um evento complexo e que soluções mágicas não surgirão com um simples "estalar de dedos", contudo, mesmo diante desta complexidade e com os cortes de verbas e ataques de movimentos obscurantistas, os(as) Cientistas e as universidades brasileiras têm se destacado neste momento tão delicado ao desenvolverem desde pesquisas clínicas, epidemiológicas e teóricas até ações humanitária à população.

Reconhecendo que, para entender a pandemia e seus impactos reais e imaginários no Brasil, devemos partir de uma perspectiva realista e contextualizada, buscando referências conceituais, metodológicas e práticas, surge a proposta deste livro. A obra está dividida em três volumes, elencando-se resultados de investigações de diversas áreas, trazendo uma compreensão ampliada da doença a partir de dimensões que envolvem alterações moleculares e celulares de replicação do vírus; lesões metabólicas que afetam órgãos e sistemas corporais; quadros sintomáticos; alternativas terapêuticas; efeitos biopsicossociais nas populações afetadas; análise das relações das sociedades nas esferas culturais e simbólicas; e algumas análises por regiões.

Destaca-se que esta obra não esgota a discussão da temática [e nem foi pensada com esta intenção], contudo, avança ao permitir que os conhecimentos aqui apresentados possam se somar às informações já existentes sobre a doença. Este material é uma rica produção, com dados produzidos de forma árdua e rápida por diversos(as) Pesquisadores(as) de regiões diferentes do Brasil.

Sabemos o quão importante é a divulgação científica e, por isso, é preciso evidenciar a qualidade da estrutura da Atena Editora, que oferece uma plataforma consolidada e

confiável para os(as) Pesquisadores(as) divulgarem suas pesquisas e para que os(as) leitores(as) tenham acesso facilitado à obra, trazendo esclarecimentos de questões importantes para avançarmos no enfrentamento da COVID-19 no país.

Luís Paulo Souza e Souza

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 11
ANÁLISE SITUACIONAL DA COVID-19 NO BRASIL E NOS TRÊS MAIORES ALCANCES DO MUNDO
Bruna Furtado Sena de Queiroz Jaiane Oliveira Costa Andreza Moita Morais Kamila Cristiane de Oliveira Silva Taciany Alves Batista Lemos Cynthia Araújo Frota Kamille Regina Costa de Carvalho Maria dos Milagres Santos da Costa Samuel Oliveira da Vera Anderson da Silva Sousa Enewton Eneas De Carvalho Maria de Jesus Lopes Mousinho Neiva  DOI 10.22533/at.ed.6782026081
CAPÍTULO 211
FISIOPATOLOGIA DA INFECÇÃO PELA SARS-COV-2: UMA REVISÃO DE LITERATURA VOLTADA PARA A CLÍNICA  Thalita Albuquerque Ferreira Santos Larissa da Costa Veloso Thauragra Lindena Silva Veloso
Thaynara Lindoso Silva Veloso  DOI 10.22533/at.ed.6782026082
CAPÍTULO 3
COM ÊNFASE NA COVID-19: UMA ANÁLISE DE LITERATURA  Gabrielle Costa Sousa Antonio Carlos Pereira de Oliveira Darllan Damasceno Fontenele Samara Sousa de Pinho Katriane Carvalho da Silva Ana Patrícia de Oliveira André Luis Fernandes Lopes Gabriella Pacheco  DOI 10.22533/at.ed.6782026083
CAPÍTULO 432
ESTUDO PARA O DESENVOLVIMENTO DE UM SWAB DE DESIGN DE CÓDIGO ABERTO POR MANUFATURA ADITIVA: DESIGN E TESTES PRELIMINARES  João Pedro Inácio Varela Alex Ferreira de Lima Ygor Cândido Moraes de Lucena Vanderlino Barbosa Sena Júnior Wanderley Ferreira de Amorim Júnior  DOI 10.22533/at.ed.6782026084
CAPÍTULO 552
A VITAMINA B12 PODE SER UMA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DE COVID-19?*
Monyck Jeane dos Santos Lopes
DOI 10.22533/at.ed.6782026085

CAPÍTULO 661
COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES INFECTADOS POR SARS-CoV-2 (COVID-19)
Josiane Lopes
DOI 10.22533/at.ed.6782026086
CAPÍTULO 7
NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19
Miguel Moni Guerra Cunha da Câmara
Caroline Sousa Araujo Bruna Luanna Silva Lima
Gabriel Lara Vasques
DOI 10.22533/at.ed.6782026087
CAPÍTULO 877
CARACTERIZAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS PROVOCADAS PELO NOVO CORONAVÍRUS SARS-COV-2: UMA REVISÃO
Wellington Manoel da Silva
Maria Eduarda da Silva
Willaine Balbino de Santana Silva
Taysa do Nascimento Silva Jessika Luana da Silva Albuquerque
Claudiane dos Santos da Silva Santana
Nayara Ranielli da Costa
Talita Rafaela da Cunha Nascimento José Erivaldo Gonçalves
Décio Henrique Araújo Salvador de Mello
Joseane da Silva Ferreira
Maria Angélica Álvares de Freitas
DOI 10.22533/at.ed.6782026088
CAPÍTULO 982
PATOGÊNESE DO SISTEMA CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM COVID-19
Amanda Albuquerque Cabral
Cícero Eduardo Gonçalves Lemos Elisberto Nogueira de Souza
Larissa Rodrigues Mota
Marcos Ryan Barbosa Rodrigues
Ramierson Macedo Lima Maria do Socorro Vieira Gadelha
DOI 10.22533/at.ed.6782026089
CAPÍTULO 1093
USO DE TERMOGRAFIA POR INFRAVERMELHO NA DETECÇÃO DE FEBRE E TRIAGEM PARA O COVID-19: FUNDAMENTOS, PROCEDIMENTOS E BOAS PRÁTICAS
Gabriela Di Lorenzo Garcia Scherer
Bárbara Adelmann de Lima Carolina Siciliani Aranchipe
Cecília Gatti Wolff
Eduarda Herscovitz Jaeger
Giovana Berger de Oliveira Miriam Viviane Baron
Thomas Miliou
Bartira Ercília Pinheiro da Costa
DOI 10 22533/at ed 67820260810

CAPÍTULO 11105
USO DE AZITROMICINA EM ASSOCIAÇÃO COM HIDROXICLOROQUINA NO DESFECHO DO PACIENTE COM COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Dante Oliveira de Assis Ana Beatriz Godinho Resende Clarissa Macedo Cavalcante Castro Laíse Carvalho Pereira Buriti
Larissa Carvalho Pereira Buriti Laryssa Maria Martins Morais Letícia Moreira Fernandes
Lucas Ravy Pereira Gomes de Souza Matheus Rodrigues de Souza Renata Esteves Frota
Rômulo José de Gouveia Filho
DOI 10.22533/at.ed.67820260811
CAPÍTULO 12
ESTUDO DO USO DE HIDROXOCLOROQUINA NO TRATAMENTO DE DOENÇA INFECCIOSA POR CORONAVÍRUS
Nathalia Pedrina Costa Paula Mendes da Silva Viviane Gadret Bório Conceição
DOI 10.22533/at.ed.67820260812
CAPÍTULO 13
A INFLUÊNCIA DA VACINA BACILLE CALMETTE-GUÉRIN (BCG) NO CURSO DA INFECÇÃO POR
CORONAVÍRUS, UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA  Anna Júllya Alemida da Silva Oliveira
Hyanka Kelvia Santos França Ivan Victor Torres Vieira
Luana Cajado Lima de Oliveira  DOI 10.22533/at.ed.67820260813
CAPÍTULO 14
POSSÍVEIS ALVOS ANTIVIRAIS DAS SAPONINAS FRENTE A COVID-19
Irineu Ferreira da Silva Neto Annalu Moreira Aguiar
Fernando Gomes Figueredo
Bruna Isabella Ferreira Cazé Inácia Bruna Leite
Maria Nathalya Costa Souza
Rafael da Silva Lima
Elizângela de Andrade dos Santos Luana Ribeiro de Souza
Emmanuelle Lira Cariry
Bruno Vieira Cariry
DOI 10.22533/at.ed.67820260814
CAPÍTULO 15147
O SURTO PANDÊMICO E A TRANSMISSBILIDADE DO CORONAVIRUS E SEU ALTO INDICE DE MORTALIDADE
Naciney Braga Rezak
DOI 10.22533/at.ed.67820260815

CAPÍTULO 16
SARS-COV-2 E DENGUE: RISCO DE COINFECÇÃO E CORRELAÇÕES CLÍNICAS EM ÁREAS ENDÊMICAS
Bruna Silveira Barroso Milena Maria Felipe Girão Naara de Paiva Coelho Yuri Mota do Nascimento Myrna Marcionila Xenofonte Rodrigues Arian Santos Figueiredo Maria do Socorro Vieira Gadelha
DOI 10.22533/at.ed.67820260816
CAPÍTULO 17165
INTERIORIZAÇÃO DA COVID-19: ANÁLISE DA VARIAÇÃO DAS TAXAS DE INCIDÊNCIA NOS MUNICÍPIOS DO ESTADO DO AMAZONAS, BRASIL
Lucas Vitor de Carvalho Sousa Luís Paulo Souza e Souza Cléber Araújo Gomes Daiane Nascimento de Castro Mayline Menezes da Mata Juliberta Alves de Macêdo
DOI 10.22533/at.ed.67820260817
SOBRE O ORGANIZADOR178
ÍNDICE REMISSIVO179

## **CAPÍTULO 3**

## MAPEAMENTO CIENTÍFICO DOS TESTES MOLECULARES PARA O DIAGNÓSTICO DE CORONAVIROSES, COM ÊNFASE NA COVID-19: UMA ANÁLISE DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2020

Data de submissão: 08/06/2020

**Gabrielle Costa Sousa** 

Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/6377406126234700

Antonio Carlos Pereira de Oliveira

Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/1016080384143966

Darllan Damasceno Fontenele

Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/2140730862429039

Samara Sousa de Pinho

Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/3994419821854715

Katriane Carvalho da Silva

Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/6871483096007238

Ana Patrícia de Oliveira

Universidade Federal do Piauí

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/3576851106155472

André Luis Fernandes Lopes

Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Parnaíba - PI

http://lattes.cnpq.br/1319606567182092

Gabriella Pacheco

Universidade Federal do Piauí

Parnaíba - PI

https://orcid.org/0000-0001-9042-8251?lang=pt

RESUMO: Em dezembro de 2019, foram relatados alguns casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na China. Investigações subsequentes indicaram tratar-se de um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) responsável por causar a doença COVID-19. Em virtude da pandemia de SARS-CoV-2, o método de detecção de ácido nucléico viral por Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa em tempo real (RT-PCR) foi um dos métodos mais rapidamente estabelecidos para o diagnóstico laboratorial. No entanto, tratase de um método que apresenta limitações. Diante desse contexto, o presente estudo objetivou realizar um levantamento de artigos direcionados para os diferentes métodos moleculares utilizados para detecção do novo

coronavírus. O levantamento científico foi realizado utilizando palavras-chave gerais e específicas nos bancos de dados PubMed (Public MEDLINE), Scopus, Web of Science e SciELO (Scientific Electronic Library Online). A partir do levantamento científico, obtivemos números consideráveis de artigos tendo como tema o diagnóstico da emergente COVID-19. O banco Scopus destacou-se, com 48,37%, seguido pela Web of Science com 29,79% e PubMed com 21,34%. Por outro lado, o banco de dados SciELO apresentou menos de 1% de artigos depositados. Através dos resultados, percebe-se que os estudos estão voltados para a determinação de novos métodos moleculares de forma que possam atuar na otimização do diagnóstico já clinicamente realizado por meio da RT-PCR.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2. COVID-2019. Detecção molecular. RT-PCR.

# SCIENTIFIC MAPPING OF MOLECULAR TESTS FOR DIAGNOSIS OF CORONAVIROSIS, WITH EMPHASIS ON COVID-19: AN ANALYSIS OF ARTICLES

ABSTRACT: In December 2019, some cases of pneumonia of unknown etiology were reported in the city of Wuhan, China. Subsequent investigations have indicated that it is a new coronavirus, called SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) responsible for causing COVID disease 19. Due to the SARS-CoV-2 pandemic, the method of detecting viral nucleic acid by Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) was one of the most rapidly established methods for laboratory diagnosis. However, it is a method that has limitations. Given this context, the present study aimed to conduct a survey of articles directed to the different molecular methods used to detect the new coronavirus. The scientific survey was carried out using general and specific keywords in the PubMed (Public MEDLINE), Scopus, Web of Science and SciELO (Scientific Electronic Library Online) databases. From the scientific survey, we obtained considerable numbers of articles on the diagnosis of the emerging COVID-19. The Scopus bank stood out, with 48.37%, followed by Web of Science with 29.79% and PubMed with 21.34%. On the other hand, the SciELO database presented less than 1% of articles deposited. Through the results, it can be seen that the studies are focused on the determination of new molecular methods so that they can act in the optimization of the diagnosis already clinically made through RT-PCR.

**KEYWORDS**: SARS-CoV-2. COVID-2019. Molecular detection. RT-PCR.

### 1 I INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, foram relatados na cidade de Wuhan, na China alguns casos de pneumonia de etiologia desconhecida e em janeiro de 2020 uma análise profunda de sequenciamento de amostras do trato respiratório indicou tratar-se de um novo coronavírus, que então foi denominado como *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* 2 (SARS-CoV-2) e a enfermidade causada pelo vírus foi chamada de COVID-19 (*Coronavirus disease* 2019) (WU et al., 2020; ZHOU et al., 2020). A sintomatologia

apresentada pela COVID-19 está relacionada ao estado imune dos infectados, que podem ser isentos de sintomas ou apresentá-los de forma leve a grave. As manifestações clínicas incluem febre, tosse, falta de ar e em estados mais graves falhas de múltiplos órgãos como pulmão, coração e fígado (WANG et al., 2020).

O vírus SARS-CoV-2, apresenta uma alta transmissibilidade que se dá através de contato via gotículas respiratórias geradas pela tosse e espirros ou pelo contato com superfícies contaminadas (LAI et al., 2020). Os números de infectados aumentam em proporções alarmantes e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), desde o primeiro caso identificado de COVID-19 em dezembro de 2019 até 04 de junho de 2020 foram confirmados no mundo 6.416.828 casos e 382.867 mortes (WHO, 2020). Entre as principais prioridades que facilitem intervenções de saúde pública para reduzir o avanço da pandemia está o diagnóstico laboratorial confiável, visto que, é utilizado como um indicador de isolamento, alta ou transferência dos pacientes diagnosticados com a COVID-19 (LI et al., 2020).

A detecção do ácido nucleico viral por reação em cadeia da polimerase via transcrição reversa (RT-PCR) atualmente é considerado padrão ouro para diagnóstico do SARS-CoV-2 em amostras respiratórias de pacientes com suspeita de COVID-19 (DASHRAATH et al., 2020). No entanto, para um diagnóstico confiável por RT-PCR algumas condições como os tipos de amostra, estágio da infecção, a habilidade durante a coleta, transporte de amostras e o desempenho dos kits podem influenciar na sensibilidade desse teste, assim como em atrasos no diagnóstico e consequentemente no tratamento (ZHAO et al., 2020).

A busca por um método de detecção sensível, reprodutível, preciso e rápido para a COVID-19 é crucial para reduzir a transmissão comunitária, iniciar o rastreamento de infectados e fornecer tratamento oportuno (HE et al., 2020). Diante disso, objetiva-se com este trabalho realizar uma prospecção científica, verificando artigos que abordem os testes moleculares para diagnóstico de coronaviroses com ênfase na COVID-19 e avaliar suas potencialidades e eficácia.

### 2 I METODOLOGIA

Para realização da presente prospecção científica, buscamos artigos acerca do diagnóstico do novo coronavírus. O levantamento científico foi realizado nos principais bancos de dados, sendo eles o PubMed (*Public MEDLINE*), Scopus, Web of Science e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). Visando uma pesquisa completa, utilizamos palavras-chave direcionadas para o diagnóstico abrangente ("diagnosing", "diagnostic", "diagnosis" e "identification kits markers") e o diagnóstico específico ("molecular" e "assay"), sendo este último para atingir o objetivo do estudo. O levantamento dos artigos foi realizado no mês de abril de 2020, especificamente até a data 22/04/2020. Adotamos

critérios de inclusão para a contagem final dos artigos, entrando na contagem apenas os artigos experimentais, deixando assim de fora da contagem os artigos de revisão e experimentais que não tratassem do diagnóstico. Outro critério para contagem foi a linguagem, considerando-se apenas o inglês e o português. As palavras-chave seguiram o padrão da linguagem do banco de dados. Os dados foram agrupados e tabulados em planilhas do Excel. A figura abaixo evidencia como se realizou a pesquisa (Figura 1).

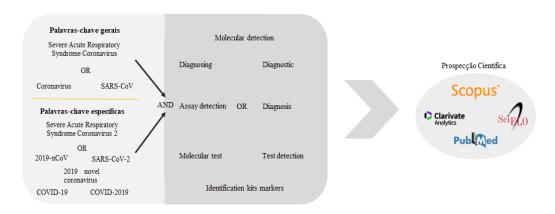


Figura 1 - Fluxograma metodológico.

Fonte: Autoria própria (2020).

### **3 I RESULTADOS**

A partir do levantamento científico obtivemos números expressivos relacionados ao surto de SARS que emergiu na China no ano de 2002 e números consideráveis de artigos tendo como o tema o diagnóstico da emergente COVID-19 (Tabela 1).

		Plataformas			
Palavras chave	Descritores	PubMed	Scopus	Web of Science	SciELO
"Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus" OR "SARS- CoV" OR "Coronavirus"	AND Diagnosing	47	60	53	24
	AND Diagnosis	1042	2033	1.259	24
	AND Diagnostic	668	1668	910	24
	AND Identification kits markers	0	0	0	0
	AND assay AND detection	458	1191	792	0
	AND test AND detection	245	928	732	3
	AND molecular AND detection	231	836	399	2
	AND molecular AND test	70	591	397	0

"Severe Acute	AND Diagnosing	17	7	5	0
Respiratory Syndrome	AND Diagnosis	374	173	93	0
Coronavirus-2"	AND Diagnostic	145	121	40	0
OR "SARS-	AND Identification kits markers	0	0	0	0
COV-2" OR "2019 novel coronavirus" OR "COVID-19" OR "2019- nCoV" OR "COVID-2019"	AND assay AND detection	23	11	11	0
	AND test AND detection	36	25	16	0
	AND molecular AND detection	15	11	6	0
	AND molecular AND test	13	14	10	0

Tabela 1- Quantidade de artigos encontrados.

Fonte: Autoria própria (2020).

O banco *Scopus* apresentou um maior número de artigos com 48,37%, seguido pela *Web of Science* com 29,79% e pelo PubMed com 21,34%. O banco de dados SciELO apresentou menos de 1% de artigos depositados (0,48%) (Tabela 1).

Após uma análise mais profunda adotando os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos foram encontrados 48 artigos relacionados aos testes diagnósticos da COVID-19, sendo que, apenas 34 artigos abordavam o teste molecular. É possível observar na figura 2 os principais tipos de amostras utilizadas para diagnosticar a COVID-19 por meio dos testes moleculares, obtidos através das informações disponibilizadas pelos 34 artigos.

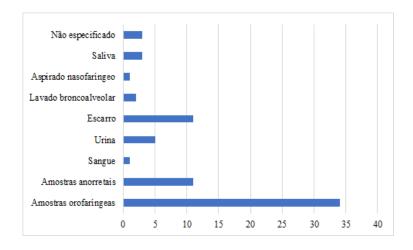


Figura 2 – Tipos de amostras utilizadas nos testes moleculares para o diagnóstico da COVID-19.

Fonte: Autoria própria (2020).

Desse modo, na prospecção dos artigos científicos disponíveis até a data, observouse uma maior utilização de amostras orofaríngeas, seguida de amostras de escarro e amostras anorretais para detecção por ensaios moleculares.

Para a realização da posterior discussão foram selecionados 24 artigos.

### 4 I DISCUSSÃO

A PCR para transcrição reversa (RT-PCR) é um método relativamente rápido e fácil de ser realizado, constituindo o padrão-ouro para o diagnóstico de SARS-CoV-2 na China e no mundo. No entanto, apesar das vantagens, a RT-PCR apresenta limitações especialmente na análise de amostras com baixa carga viral, devido ao estágio inicial da doença. Por vezes, acaba gerando resultados falso-negativos, além disso, uma coleta incorreta das amostras pode limitar a utilidade do teste. A precisão do diagnóstico também pode ser afetada em virtude da qualidade e sensibilidade dos kits de detecção e das soluções de preservação de diferentes empresas, gerando possíveis resultados falso-negativos (GUO et al., 2020; LV et., 2020; PAN et al., 2020a; 2020b).

A figura 3 abaixo demonstra o infográfico realizado a partir dos principais resultados obtidos através da reunião de informações sobre testes moleculares presentes nos artigos.

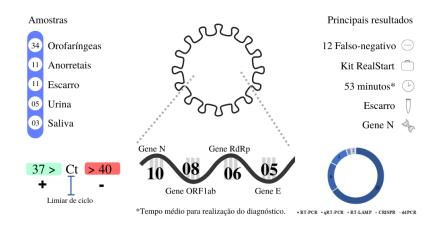


Figura 3 - Infográfico agrupando os principais resultados dos testes moleculares obtidos pelos estudos. Fonte: Autoria própria (2020).

Ao realizar o levantamento nas bases de dados, observou-se que dos 34 artigos, 12 (35,29%) relataram a ocorrência de resultados falso-positivos e/ou falso-negativos. Número esse preocupante, pois um diagnóstico falso-negativo pode causar sérias consequências, uma vez que pacientes infectados podem disseminar a infecção, o que dificulta os esforços em conter a propagação do vírus (PARK et al., 2020; YAN et al., 2020; PFEFFERLE et al., 2020; LU et al., 2020). No teste de PCR, utiliza-se o valor do limiar de ciclo (Ct) para definir se a amostra ao ser testada é positiva ou negativa. Alguns estudos definiram o valor de Ct menor que 37 como positivo para o SARS-CoV-2 (LIN et al., 2020; LV et al., 2020; LIU et al., 2020). Yan e colaboradores (2020) consideraram positivas as amostras com Ct menor que 38. Para amostras negativas, a maioria dos estudos consideraram Ct maior que 40 (LIN et al., 2020; CHEN et al., 2020; LV et al., 2020; LIU et al., 2020). Na Figura 3, podemos observar a média encontrada para o limiar de ciclo.

Li e colaboradores (2020) relataram uma taxa considerável de falso-negativo. Inicialmente, 384 pacientes foram negativos no método de RT-PCR. No entanto, ao refazer o teste 48 casos (12,5%) foram positivos para COVID-19. Em estudo semelhante foi analisada a ocorrência do SARS-CoV-2 em amostras fecais de três crianças positivas para COVID-19. Os autores destacaram que as amostras do esfregaço da garganta tornaram-se negativas por volta do décimo dia após o diagnóstico. Em contrapartida, após a alta os três pacientes testaram positivo para amostras fecais, podendo assim, transmitir o vírus via fecal-oral (ZHANG et al., 2020).

A partir do levantamento, observa-se que os autores divergem quanto ao tipo de amostra mais eficaz para o diagnóstico. Essa divergência ocorre principalmente devido a carga viral presente nessas amostras, que pode variar ao decorrer do período de infecção e proliferação do patógeno (GUO et al., 2020; YU et al., 2020). Desse modo, é de suma importância estudos que investiguem a carga viral presente nas diversas amostras utilizadas para diagnóstico da COVID-19 a fim de confirmar qual a mais sensível para os ensaios laboratoriais. Como mencionado anteriormente, as amostras retiradas da região orofaríngea se destacaram nos estudos levantados (Figura 3). No entanto, em estudo realizado por Lv e colaboradores (2020), o resultado da RT-PCR para essas amostras apresentaram-se negativos nas duas primeiras semanas da infecção e na quarta semana após o diagnóstico, com a positividade do teste apenas no décimo sexto dia.

Esses resultados corroboram com os achados obtidos por Hase e colaboradores (2020), no qual os testes de PCR utilizando escarro testaram positivo apesar de todos os resultados utilizando swab da garganta persistirem negativos durante o avanço do quadro do paciente. Yu e colaboradores (2020) investigaram a carga viral presente no escarro, no swab da garganta e swab nasal e verificaram que o escarro apresentou um valor bem superior quando comparado as outras duas amostras (Figura 3). Em outro estudo foi realizado RT-PCR seriada durante alguns dias no intuito de mapear a carga viral das amostras ao decorrer da infecção do paciente. O escarro possuiu uma redução gradual, enquanto os swabs nasofaríngeos apresentaram uma queda brusca e desaparecimento da carga viral por volta do sétimo dia. Estudos também recomendam a utilização do escarro como opção para maior precisão no diagnóstico devido sua alta sensibilidade e a coleta ser menos invasiva que as demais amostras (CALY et al., 2020; LIN et al., 2020).

A saliva também surge como uma recente alternativa não invasiva para o diagnóstico. To e colaboradores (2020) detectaram a presença do SARS-CoV-2 em amostras de saliva de 11 pacientes (91,7%). Os resultados divergiram, pois apesar de 5 amostras testarem positivo nos primeiros dias, 1 paciente persistiu negativo no mesmo período. No entanto, 1 dos pacientes testou positivo duas semanas depois da internação. Esses resultados sugerem novos estudos para corroborar a eficácia do diagnóstico por meio da saliva, bem como o mapeamento da carga viral para evitar a ocorrência de falso-negativo.

Poucos estudos demonstraram quantitativamente a precisão e a sensibilidade dos

26

testes, dos 34 artigos levantados, apenas 11 relataram a precisão do diagnóstico. Esses dados podem estar relacionados com os genes utilizados como alvo do diagnóstico, bem como os primers e kits para PCR. Os genes N e ORF1ab foram os principais alvos para a realização dos testes, seguido pelos genes RdRp, E, S e ORF1b (Figura 3). Chu e colaboradores (2020) sugerem que a amplificação do gene N é 10 vezes mais sensível que o gene ORF1b para o diagnóstico da COVID-19. Este último gene foi pouco utilizado nos estudos levantados, divergindo na sua eficiência de detecção. Xie e colaboradores (2020) concluíram que a proporção de detecção de ácido nucleico viral para esse gene foi de 47,4% para os casos suspeitos. Em contrapartida, para a PCR realizada no gene E, os resultados apontam para uma alta especificidade dentro do gênero Betacoronavírus, com 95% de detecção e limite de detecção (LOD) de aproximadamente 689 cópias por mL (PFEFFERLE et al., 2020). Em seus estudos, Chan e colaboradores (2020) desenvolveram novos ensaios de RT-PCR em tempo real visando a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp)/helicase (Hel), pico (S) e nucleocapsídeo (N) da SARS-CoV-2. Os resultados demonstraram que o teste COVID-19-RdRp/Hel é altamente sensível e específico, o pode ajudar a melhorar o diagnóstico laboratorial da COVID-19.

Corman e colaboradores (2020) utilizam a tecnologia de ácido nucleico sintético para o diagnóstico do novo coronavírus. No teste foi realizado o ensaio nos genes E, N e RdRp (*RNA-dependent RNA polymerase*). Este último com duas sondas distintas onde uma reagia simultaneamente com SARS-CoV e o SARS-CoV-2, e a outra sonda reagia apenas com o SARS-CoV-2. Essa distinção entre as sondas possibilitou o diagnóstico diferencial entres os dois vírus, visto que o teste detectou apenas transcritos para a COVID-19. Konrad e colaboradores (2020), sugerem uma atualização no método. Em seu estudo, o kit RealStar apresentou bons resultados e não demonstrou sinais inespecíficos para o gene E. Com a adição do kit, os autores pretendem aumentar a sensibilidade no diagnóstico, melhorando sua eficácia (Figura 3).

Em estudo semelhante, Pfefferle e colaboradores (2020) propõe um teste molecular de fácil manuseio que utiliza uma plataforma de alto rendimento, o canal aberto (canal utilitário) do sistema cobas 6800. As amostras clínicas são preparadas e inseridas diretamente no sistema cobas 6800 e desse modo, nenhuma outra etapa manual é necessária durante o fluxo de trabalho, o que reduz o tempo de diagnóstico de 74 minutos para 14 minutos. Os autores não detectaram nenhum resultado falso-negativo e o teste apresentou uma alta taxa de especificidade para o SARS-CoV-2, com 95% de probabilidade de sucesso.

Broughton e colaboradores (2020) propõe uma alternativa no diagnóstico que baseiase na utilização da amplificação isotérmica mediada por alça de transcrição reversa (RT-LAMP) associado ao ensaio baseado em CRISPR- Cas12. O teste de endonuclease de DNA direcionada ao *CRISPR trans reporter* (DETECTR) focou nos genes E e N, apresentando-se mais rápido que o teste padrão de RT-PCR, com o resultado disponível em 45 minutos, sendo os 30 minutos iniciais correspondentes ao tempo de reação da amostra. Outro ponto positivo da RT - LAMP/ Cas12 DETECTR em relação a RT-PCR é de que o teste não necessita de uma infraestrutura própria e robusta, sendo mais rentável financeiramente. O LOD, fator que interfere diretamente na detecção do patógeno, é maior quando comparado ao teste padrão.

Oteste de RT-LAMP surge como uma atrativa alternativa no diagnóstico. Caracterizada como um ensaio colorimétrico, a reação acontece durante 50 minutos a 63°, com o tempo para corte visual de 40 minutos. Yan e colaboradores (2020) concluíram que o teste apresentou 100% de sensibilidade, além de não apresentar reatividade cruzada com outros patógenos confirmando assim, a alta especificidade. Em seu estudo, Lu e colaboradores (2020) encontraram uma sensibilidade de 30 cópias por reação. Esse valor equipara aos números encontrados no teste convencional de PCR. Semelhante ao ensaio DETECTR, a RT-LAMP não necessita de uma maquinaria sofisticada ou qualificação para manuseio o que a torna uma opção viável para detecção do SARS-CoV-2 (PARK et al., 2020). Para o tempo de diagnóstico, 15 artigos detalharam a temperatura e o tempo de cada etapa do ensaio de PCR, no entanto, não houve um consenso. Assim, decidiu-se por realizar uma média de tempo no intuito de visualizar o tempo de diagnóstico para a COVID-19. Como mostrado na Figura 3, obtivemos 53 minutos como tempo necessário para realização da ciclagem de RT-PCR, RT-LAMP, qRT-PCR, ddPCR e CRISPR.

Na ausência de materiais e kits para extração de ácido nucleico viral das amostras, Fomsgaard e Rosenstierne (2020) apresentam uma alternativa para o diagnóstico do SARS-CoV-2. As amostras foram submetidas a quatro processos térmicos diferentes, em que o aquecimento a 98° por 5 minutos demonstrou melhores índices de sensibilidade (97,4%), especificidade (100%) e precisão (98,3%). Entretanto, o aquecimento reduziu a quantidade detectável da carga viral. Como mencionado anteriormente, a carga viral reduzida pode aumentar a probabilidade de resultados falso-negativo. Para minimizar o problema os autores sugerem que o diagnóstico seja feito em duplicatas. Nesse sentido, Pan e colaboradores (2020a) realizaram um estudo para investigar a relação entre temperatura utilizada para a inativação do patógeno e carga viral. No estudo, observouse que o aquecimento da amostra resultou em aumento substancial do valor de Ct (ciclo limiar) e as amostras, inicialmente positivas, apresentaram-se negativas após a inativação. Através dos resultados obtidos, os autores sugerem a utilização de inativadores químicos, como lise à base de guanidínio que atua promovendo a inativação viral por meio da destruição química da proteína viral (BURTON et al., 2017) e pode possibilitar melhores taxas de desempenho e detecção de ensaios do que a inativação térmica.

Yu e colaboradores (2020) propôs a utilização da reação em cadeia da polimerase digital (ddPCR) em situações na qual as amostras possuem um baixo valor de carga viral. Comparando os resultados com a RT-PCR, os autores concluíram que a ddPCR foi igualmente precisa e confiável, pois a nível quantitativo, de 161 amostras negativas no teste da RT-PCR, 157 também foram negativas na ddPCR. No entanto, 4 amostras

28

inicialmente negativas foram positivas no teste de ddPCR, sugerindo que esse último possui uma acertabilidade maior nas amostras com baixa carga viral. Apesar de possuir uma acertabilidade superior, esse ensaio foi realizado apenas por 1 estudo (Figura 3). Diante dos resultados encontrados no estudo, ressalta-se a importância do desenvolvimento e/ ou utilização de técnicas adicionais de diagnóstico para a detecção de SARS-CoV-2 que possa suprir a falta de diagnóstico dos casos suspeitos de ácidos nucléicos negativos, que de outra forma seriam descartados.

### **5 I CONCLUSÃO**

Os resultados expostos no presente trabalho apontam que os métodos moleculares como a RT-PCR têm desempenhado um papel importante no diagnóstico clínico da COVID-19. No entanto, alguns estudos mostram limitações quanto a utilização desse método no que diz respeito à sua sensibilidade e tempo de realização. Desse modo, os autores alertam sobre as tomadas de decisões a partir de resultados provenientes da RT-PCR em virtude da ocorrência de falso-negativos, o que dificulta os esforços em conter a disseminação do vírus. Diante disso, estudos já vêm sendo realizados na busca por testes moleculares que promovam uma detecção mais rápida, simples e sensível dos pacientes suspeitos e que possam atuar de forma complementar ao teste de RT-PCR clinicamente utilizado para a COVID-19. Dessa forma, para os próximos meses aguarda-se um crescimento em publicações de artigos relacionados a novos métodos de diagnóstico para a COVID-19.

### **REFERÊNCIAS**

BROUGHTON, J. P. *et al.* **CRISPR–Cas12-based detection of SARS-CoV-2**. Nature Biotechnology, 2020. DOI: 10.1038/s41587-020-0513-4.

BURTON, J. E. *et al.* The effect of a non-denaturing detergent and a guanidinium-based inactivation agent on the viability of Ebola virus in mock clinical serum samples. Journal of virological methods, v. 250, p. 34-40, 2017. DOI: 10.1016/j.jviromet.2017.09.020.

CALY, L. *et al.* Isolation and rapid sharing of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) from the first patient diagnosed with COVID-19 in Australia. Medical Journal of Australia, p. 1-4, 2020. DOI: 10.5694/mja2.50569.

CHAN, J. F. W. *et al.* Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-PCR assay validated in vitro and with clinical specimens. Journal of Clinical Microbiology, v. 58, n. 5, p. 1-10, 2020. DOI: 10.1128/JCM.00310-20.

CHEN, X. et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAaemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. Clinical Infectious Diseases, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa449.

CHU, D. K. W. *et al.* **Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia**. Clinical chemistry, v. 66, n. 4, p. 549-555, 2020. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa029.

29

- CORMAN, V. M. *et al.* **Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR**. Eurosurveillance, v. 25, n. 3, p. 1-8, 2020. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
- DASHRAATH, P. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 222, n. 6, p. 521-531, 2020. DOI:10.1016/j.ajog.2020.03.021.
- FOMSGAARD, A. S.; ROSENSTIERNE, M. W. An alternative workflow for molecular detection of SARS-CoV-2–escape from the NA extraction kit-shortage, Copenhagen, Denmark, March 2020. Eurosurveillance, v. 25, n. 14, p. 2000398, 2020. DOI: 10.1101/2020.03.27.20044495.
- GUO, L. *et al.* **Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19)**. Clinical Infectious Diseases, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa310.
- HASE, R. *et al.* A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs. Infectious Diseases, v. 52, n. 6, p. 423-426, 2020. DOI:10.1080/23744 235.2020.1744711.
- HE, J. L. *et al.* Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected **2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China**. Respiratory Medicine, [S.I.], v. 168, p. 105980, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105980.
- KONRAD, R. *et al.* **Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020**. Eurosurveillance, v. 25, n. 9, p. 2000173, 2020. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000173.
- LAI, C. C. *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. International Journal of Antimicrobial Agents, v. 55, n. 3, p. 105924, 2020. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
- LI, Y. et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. Journal of Medical Virology, p. 1-6, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25786.
- LIN, C. *et al.* Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in **52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19)**. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), p. 1-6, 2020. DOI: 10.1515/cclm-2020-0187.
- LIU, R. *et al.* Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. Clinica Chimica Acta, v. 505, p. 172-175, 2020. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.009.
- LU, R. *et al.* Development of a Novel Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Virologica Sinica, 2020. DOI: 10.1007/s12250-020-00218-1.
- LV, D. F. *et al.* Dynamic change process of target genes by RT-PCR testing of SARS-Cov-2 during the course of a Coronavirus Disease 2019 patient. Clinica Chimica Acta, v. 506, p. 172-175, 2020. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.032.
- PAN, Y. *et al.* Potential false-negative nucleic acid testing results for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from thermal inactivation of samples with low viral loads. Clinical Chemistry, p. 1-8, 2020a. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa091.
- PAN, Y. et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. Journal of Infection, 2020b. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.051.
- PARK, G. S. *et al.* **Development of Reverse Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) Assays Targeting SARS-CoV-2**. The Journal of Molecular Diagnostics, 2020. DOI: 10.1016/j. jmoldx.2020.03.006.

- PFEFFERLE, S. *et al.* Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. Eurosurveillance, v. 25, n. 9, p. 2000152, 2020. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000152.
- TO, K. K. W. *et al.* Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clinical Infectious Diseases, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa149/5734265.
- WANG, C. *et al.* The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. Journal of medical virology, v. 92, n. 6, p. 667-674, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25762.
- WHO World Health Organization. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report 136. 04 June 2020**. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200604-covid-19-sitrep-136.pdf. Acesso em: 04 de jun. 2020.
- WU, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature, v. 579, p. 265–269, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3.
- XIE, C. *et al.* Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. International Journal of Infectious Diseases, v. 93, p. 264-267, 2020. DOI: 10.1016/j. ijid.2020.02.050.
- YAN, C. *et al.* **Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay**. Clinical Microbiology and Infection, 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.001.
- YU, F. *et al.* **Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients**. Clinical Infectious Diseases, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa345.
- ZHANG, T. *et al.* Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. Journal of Medical Virology, p. 1-6, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25795.
- ZHAO, J. *et al.* **Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019**. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, p. 1–22, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa344.
- ZHOU, P. *et al.* **A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin**. Nature, v. 579, p. 270-273, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.

### **ÍNDICE REMISSIVO**

### Α

Amazonas 5, 6, 13, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

Antivirais 12, 8, 89, 95, 117, 119, 121, 131, 132, 134, 137, 140, 141, 142, 160

Azitromicina 12, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 117, 119, 120, 160

В

Betacoronavírus 11, 12, 14, 27, 136, 154

Brasil 2, 5, 6, 8, 10, 13, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 51, 61, 62, 73, 95, 99, 100, 101, 102, 112, 114, 116, 121, 151, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 175, 176

C

Câmera termográfica 93, 98, 99

Ciência 2, 3, 4, 5, 7, 6, 161, 176

Cloroquina 68, 89, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 160

Cobalamina 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

Coinfecção 13, 151, 152, 153, 157, 161

Compostos fitoquímicos 132, 134

Coronavírus 11, 12, 2, 9, 11, 12, 14, 18, 20, 21, 22, 27, 33, 49, 51, 52, 60, 61, 62, 64, 66, 68, 76, 79, 81, 82, 83, 91, 93, 94, 100, 101, 104, 106, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 125, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 161, 166, 172, 173, 175, 177

COVID-19 2, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 37, 38, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 136, 137, 141, 142, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

D

Design de código aberto 10, 32, 34

Detecção molecular 21

```
Ε
```

Emergência em Saúde Pública 166

Epidemiologia 1, 147, 155, 162, 165, 176, 177

F

Farmácia 112, 131

Fisiopatologia 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 58, 60, 62, 63, 83, 84

Н

Hidroxicloroquina 12, 68, 87, 89, 104, 105, 106, 107, 110, 112, 113, 115, 117, 118, 119, 120, 121, 160

Incidência 13, 86, 136, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173

Infecções por Coronavirus 11, 12

Infectividade 84, 148

L

Letalidade 6, 7, 114, 133, 146, 147, 148, 149

M

Manifestações cutâneas 77, 79

Manifestações neurológicas 60, 64, 65, 66

Medicina 49, 50, 58, 76, 81, 92, 124, 131, 144, 151, 158, 162, 164, 177

Metil-12 51

Metilcobalamina 51, 52, 53, 55, 56, 57

Mortalidade 8, 12, 4, 12, 18, 83, 85, 89, 94, 104, 105, 106, 107, 110, 111, 126, 129, 146, 149, 166, 173

P

Pandemia 8, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 20, 22, 51, 53, 57, 61, 67, 69, 70, 71, 79, 81, 83, 89, 91, 93, 94, 98, 101, 114, 116, 124, 125, 126, 128, 132, 134, 136, 137, 143, 147, 151, 152, 153, 162, 166, 173, 174, 175, 176

R

RT-PCR 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 157, 159

S

Saponinas 12, 131, 132, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145

SARS-CoV-2 8, 11, 2, 3, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 52, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 71, 72, 73, 75, 77, 78, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 89, 90, 93, 94, 95, 106, 107, 110, 112, 113, 114, 115, 117, 119, 120, 122, 123, 128, 129, 130, 144, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 160, 161, 165, 166, 167

Saúde Coletiva 131, 176, 177

Saúde Pública 1, 2, 6, 7, 9, 10, 22, 33, 50, 61, 96, 104, 106, 114, 131, 133, 134, 135, 144, 157, 161, 166, 175, 176, 177

Síndrome Respiratória Aguda Grave 33, 61, 62, 76, 77, 78, 112, 114, 136, 147, 152 Sistema cardíaco 82, 89 SWAB 10, 32, 36, 37, 42, 46, 48, 49, 50

Т

Testes de manuseio 32, 35, 40, 43, 49

Testes moleculares 10, 20, 22, 24, 25, 29, 33

Transmissibilidade 2, 3, 22, 104, 106, 146, 148, 149

V

Vigilância Epidemiológica 122



# COVID-19 no Brasil: Os Múltiplos Olhares da Ciência para Compreensão e Formas de Enfrentamento

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora 6

www.facebook.com/atenaeditora.com.br





# COVID-19 no Brasil: Os Múltiplos Olhares da Ciência para Compreensão e Formas de Enfrentamento

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora 6

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

