

HISTÓRICO E DIAGNÓSTICO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Nicole Anita Brito Madurro¹.

Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

<http://lattes.cnpq.br/3958847254720891>

RESUMO: A compreensão do histórico das pandemias causadas por vírus respiratórios e que assolaram a humanidade apresenta relevância para a contribuição em uma contenção de uma possível futura pandemia. O surto recente do novo coronavírus (COVID-19) no mundo e seu impacto potencialmente devastador sobre a saúde humana levaram a Organização Mundial da Saúde a declarar a pandemia COVID19 uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, sendo este o mais alto nível de alerta da Organização. O desenvolvimento de testes rápidos e de baixo custo para testagem em ampla escala para, por exemplo, vírus influenza, COVID-19, é de grande relevância para isolamento dos pacientes infectados, minimizando a propagação da doença, bem como para acompanhamento da evolução dos casos, prevenindo seu agravamento. Quanto menor o tempo de espera pelos resultados, maiores são as chances de controle da disseminação do vírus.

PALAVRAS-CHAVE: Pandemia. Influenza. SARS-CoV-2.

HISTORIC AND DIAGNOSIS OF RESPIRATORY VIRUSES

ABSTRACT: Understanding the history of pandemics caused by respiratory viruses that have ravaged humanity is important for helping to contain a possible future pandemic. The recent outbreak of the novel coronavirus (COVID-19) worldwide and its devastating environmental impact on human health led the World Health Organization to declare the COVID-19 pandemic a Public Health Emergency of International Concern, the Organization's highest level of alert. The development of rapid, low-cost tests for large-scale testing, for example, influenza virus, COVID-19, is of great importance for isolating of infected patients, minimizing the spread of the disease, as well as for monitoring the evolution of cases, preventing their worsening. The shorter the waiting time for results, the greater the chances of controlling the spread of the virus.

KEYWORDS: Pandemic. Influenza. SARS-CoV-2.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Doenças respiratórias podem ocasionar pneumonia aguda podendo levar a casos de insuficiência respiratória. Vírus respiratórios causam são conhecidas desde 1918 com o surgimento do vírus influenza A H1N1, conhecida como “gripe espanhola”, que levou a uma pandemia, onde cerca de 500 milhões de pessoas foram infectadas e 50 milhões de pessoas morreram durante esta pandemia (ABDELRAHMAN *et al.*, 2020).

Em 1957 ocorreu uma pandemia global, conhecida como “gripe asiática”, gripe A, cepa H2N2 IAV, onde os primeiros casos foram relatados em Guizhou e causada por uma cepa H2N2 IAV e resultou em aproximadamente 1,1 milhão de mortes em todo o mundo (Glezen. 1996)

Em 1968 foi descoberto a cepa H3N2 IAV, conhecida como “gripe de Hong Kong”, que resultou em cerca de ~1 milhão de mortes no mundo. Essa foi a terceira pandemia, levando mundialmente, a morte de cerca de ~1 milhão de pessoas.

Em 2009 surgiu a cepa H3N2 IAV, conhecida como gripe suína, sendo a quarta pandemia causada por vírus respiratório, que resultou em 151.700–575.400 mortes (ABDELRAHMAN *et al.*, 2020). O vírus influenza A e B são responsáveis por epidemias sazonais, sendo o vírus influenza A responsável pelas grandes pandemias.

Em 2019, na China, foram relatados casos de pneumonia de origem não conhecida que, posteriormente, foi identificado o novo coronavírus SARS-Cov-2, o vírus causador da COVID-19 (GONÇALVES; DO NASCIMENTO, 2020). Estudos previamente realizados indicam que o SARS-Cov-2 possa ser um vírus quimérico resultante entre um coronavírus desconhecido e um coronavírus de morcego (DUARTE, 2020).

A transmissão da COVID-19 se dá de pessoa para pessoa através de gotículas originárias da boca e nariz, provenientes de indivíduos infectados e/ou também através de superfícies contaminadas (GONÇALVES; DO NASCIMENTO, 2020). A incubação desse vírus ocorre em um tempo entre 3 a 14 dias, nesse período o paciente pode variar em assintomático, sintomas leves (tosse, febre, dores de cabeça e no corpo) e sintomas fatais (comprometimento das vias aéreas, infecção generalizada) (KANNAN, 2020).

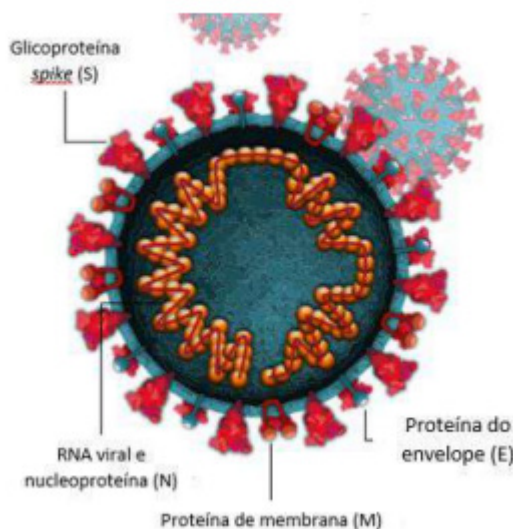
O número de casos elevou-se rapidamente, atingindo todos os continentes, causando um impacto em hospitais e Unidades Básicas de Atendimento a Saúde, lotando leitos em clínicas e hospitais, sendo mais letal em idosos e indivíduos que já possuía alguma morbidade (FREITAS *et al.*, 2020; AQUINO *et al.*, 2020; HAMMERSCHMIDT; SANTANA, 2020). Por conseguinte, em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou Pandemia a fim de conter maior propagação dessa infecção (AQUINO *et al.*, 2020; XAVIER *et al.*, 2020).

Para o controle da disseminação do SARS-CoV-2, a identificação e isolamento dos pacientes foram medidas necessárias. Houve um investimento maciço em pesquisas, afim de conter a pandemia, e uma preocupação voltada para medidas de contenção, desenvolvimento de vacinas, diagnóstico rápido e em testagem ampla (MAGNO *et al.*, 2020; MENEZES *et al.*, 2020).

Os sintomas observados por SARS-CoV-2 são febre, tosse, dispneia, entre outros, e, em casos mais graves, é necessário a admissão à unidade de terapia intensiva com ventilação mecânica (SEYEDALINAGHI *et al.*, 2021, GUAN *et al.*, 2020;). De acordo com o documento de atualização epidemiológica de COVID-19 da OMS publicado no dia 20 de agosto de 2021, são contabilizadas 4.400.284 mortes pela doença mundialmente, das quais, 50% dessas ocorreram no continente americano. O Brasil apresentou 571.662 mortes.

Conforme observado na Figura 1, o grupo dos coronavírus são compostos basicamente por: proteína do nucleocapsídeo (N) e spike (S), envelope (E), membrana (M). O genoma desses vírus é composto por fita simples de RNA com polaridade positiva ligado a unidades da proteína N, o qual o protege. Os coronavírus possuem envelopes lipídicos onde as proteínas E, M e S encontram-se ancoradas, sendo a presença de projeções proeminentes de trímeros da proteína S em formato de coroa, uma das características mais marcantes desse grupo viral (DÍAZCASTRILLÓN; TORO-MONTOYA, 2020; VELAVAN; MEYER, 2020).

Figura 1 – Estrutura geral de coronavírus.



Fonte: Adaptado de (DÍAZ-CASTRILLÓN; TORO-MONTOYA, 2020).

Para o vírus sincicial respiratório (VSR), a maior preocupação é em relação aos bebês e crianças, já que podem desenvolver a forma grave das doenças, bronquiolites e pneumonias em crianças menores de 2 anos de idade, especialmente em imunodeprimidos, com problema pulmonar congênito, dentre outros.

Com o uso das ferramentas de bioinformática, biologia moléculas e áreas afins, torna-se viável os testes (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) e outros testes de amplificação de ácidos nucleicos); e testes de detecção de antígenos (CDC, 2024) e imunofluorescência.

A reação em cadeia da polimerase quantitativa (RT-qPCR) ou RT-PCR é o padrão ouro para o diagnóstico de vírus respiratórios, onde pode ser usado amostras biológicas de sangue, swab nasofaringe ou saliva e não há necessidade de extração prévia do RNA do vírus, mas são de custo elevado e demorado. [DOMNICH](#) e colaboradores, 2020 propuseram o diagnóstico diferencial e rápido de SARS-CoV-2, influenza A/B e vírus sincicial respiratório usando RT-PCR.

Os testes rápidos em papel ou imunocromatografia, permite a detecção e diagnóstico rápido com baixo tempo de resposta, cerca de 30 minutos. Contribui diretamente para o paciente que necessita ser testado continuamente, e outro aspecto relevante é que pode ser

realizado o exame próximo ao profissional da Saúde, o que permite o início do tratamento mais cedo aumentando as chances de sucesso do tratamento.

Outra técnica conhecida como LAMP, amplificação isotérmica mediada por loop, permite resultados com alta sensibilidade e tempo rápido, além da melhor especificidade quando comparado as técnicas mencionadas acima, mas é de custo elevado, fornece falsos positivos, e os testes demandam pessoal treinado e equipamentos que não são portáteis.

Apesar de haver no mercado os kits disponíveis para alguns tipos de vírus respiratórios e em *point-of-care*, a possibilidade de realização do RT-PCR, é importante ressaltar que ambas os diagnósticos apresentam falsos positivos e/ou custo elevado e podem ficar confinados em ambientes laboratoriais. Com o avanço, nas últimas décadas da produção de novos materiais, torna-se viável a busca por novas metodologias diagnósticas.

A utilização de biossensores, de produção de baixo custo para teste rápido auxiliaria nas problemáticas supracitadas. Estes dispositivos unem a atividade específica de caráter biológico, que seja sensível a um analito e um transdutor, que por sua vez converte a resposta biológica em sinal elétrico. Para uma melhor resposta do biossensor, a sonda, elemento biológico que é imobilizado sobre uma plataforma necessita ser altamente seletiva. E por fim, o transdutor, que converte a ligação analito-bioreceptor em sinal elétrico para que possa ser detectado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças causadas por vírus respiratórios causam sintomas que podem ser mais brandos ou mais severos podendo apresentar letalidade. As pandemias causadas por esses vírus causaram impacto social, econômico alarmantes, sendo ainda necessário medidas de prevenção para possíveis novas pandemias. Ainda relevante é a tripledemia, ou seja, a circulação concomitante dos vírus influenza, Sars-CoV-2 Circulação e VSR (vírus sincicial respiratório) podendo sobrecarregar hospitais e promover isolamento social, devendo-se levar em consideração a possibilidade de mutação espontânea desses vírus.

Nesse contexto, o conhecimento e a abordagem utilizada em cada uma das pandemias promovidas, por exemplo, por vírus respiratórios e o avanço da tecnologia para o diagnóstico rápido *Point-of-Care* (POCT) é fundamental para frear o avanço e conter as pandemias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, ESTELA M. L.; SILVEIRA, ISMAEL HENRIQUE; PESCARINI, JULIA MOREIRA; *et al.* **Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. suppl 1, p. 2423–2446, 2020.

FREITAS, ANDRÉ RICARDO RIBAS; NAPIMOGA, MARCELO; DONALISIO, MARIA RITA; *et al.* **Assessing the severity of COVID-19.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 2, 2020.

GONÇALVES FERREIRA NETTO, Raimundo; DO NASCIMENTO CORRÊA, José Wilson. **Epidemiologia do surto de doença por coronavírus (covid-19). Desafios** - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins, v. 7, n. Especial-3, p. 18–25, 2020.

GLEZEN WP. **Emerging infections: pandemic influenza.** *Epidemiol Rev.* (1996) 18:64–76. 10.1093/oxfordjournals.epirev.a017917.

HAMMERSCHMIDT, Karina Silveira de Almeida ; SANTANA, Rosimere Ferreira. **SAÚDE DO IDOSO EM TEMPOS DE PANDEMIA COVID-19.** *Cogitare Enfermagem*, v. 25, 2020.

KANNAN, S. P. A. S. *et al.* **COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)-recent trends.** *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, v. 24, n. 4, p. 2006-2011, 2020.

MAGNO, LAIO; ROSSI, THAIS ARANHA; MENDONÇA-LIMA, FERNANDA WASHINGTON DE; *et al.* **Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 9, p. 3355–3364, 2020.

MENEZES, Mariane de Oliveira; ANDREUCCI, Carla Betina; NAKAMURA-PEREIRA, Marcos; *et al.* **Testagem universal de COVID-19 na população obstétrica: impactos para a saúde pública.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 8, 2020.

DUARTE P.M. COVID-19: **Origem do novo coronavírus/ COVID-19: Origin of the new coronavirus.** *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 2, p. 3585–3590, 2020.

SILVA, JULIANA HERRERO DA; OLIVEIRA, ELAINE CRISTINA DE; HATTORI, THALISE YURI; *et al.* **Descrição de um cluster da COVID-19: o isolamento e a testagem em assintomáticos como estratégias de prevenção da disseminação local em Mato Grosso,** 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 4, 2020.

XAVIER, ANALUCIA R.; SILVA, JONADAB S.; ALMEIDA, JOÃO PAULO C. L.; *et al.* **COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2020.

ZEINAB ABDELRAHMAN MENGYUAN LI , XIAOSHENG WANG **Comparative review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses** *Front Immunol*2020 Sep 11:11:552909, 2020.

SEYEDALINAGHI, S. *et al.* **Characterization of SARS-CoV-2 different variants and related morbidity and mortality: a systematic review.** *European Journal of Medical Research*, v. 26, 8 2021.

GUAN, W. *et al.* **Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China.** *medRxiv*, p. 2020.02.06.20020974, 2020.

DÍAZ-CASTRILLÓN, F. J.; TORO-MONTOYA, A. I. **SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia.** *Medicina y Laboratorio*, v. 24, n. 3, p. 183–205, 2020.

VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. **The COVID-19 epidemic.** *Tropical Medicine & International Health*, v. 25, n. 3, p. 278–280, 2020.

ZEINAB ABDELRAHMAN , MENGYUAN LI , XIAOSHENG WANG . **Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses.** *Front Immunol.* 11:11:552909, 2020.