

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: PANDEMIA DE COVID-19



VOLUME 2

**Organizadora:
Solranny Carla Cavalcante Costa e Silva**

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: PANDEMIA DE COVID-19



VOLUME 2

**Organizadora:
Solranny Carla Cavalcante Costa e Silva**

Editora Omnis Scientia

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: PANDEMIA DE COVID-19

Volume 2

2ª Edição

TRIUNFO – PE

2021

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador (a)

Dra. Solranny Carla Cavalcante Costa e Silva

Conselho Editorial

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancalone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Editores de Área – Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistentes Editoriais

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

Imagem de Capa

Freepik

Edição de Arte

Leandro José Dionísio

Revisão

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são
de responsabilidade exclusiva dos autores.**

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

S255 Saúde pública no século XXI [livro eletrônico] : pandemia de covid-19: volume 2 / Organizadora Solranny Carla Cavalcante Costa e Silva. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2021.
128 p. : il.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-88958-29-2

DOI 10.47094/978-65-88958-29-2

1. Covid-19. 2. Coronavírus. 3. Isolamento social. 4. Pandemia.
5. Saúde pública. I. Silva, Solranny Carla Cavalcante Costa e.

CDD 616.203

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

O final do ano de 2019 foi marcado pelo surgimento do vírus SARS-CoV-2, causador da Covid-19. Vírus este com alta transmissibilidade e que logo se tornaria um caso de emergência em saúde pública mundial, levando a uma crise sanitária que vem gerando impactos tanto na gestão em saúde quanto na economia.

Travou-se uma corrida contra o tempo para se descobrir um tratamento eficaz, para se desenvolver uma vacina e para conter a disseminação do vírus tentando-se minimizar os impactos negativos sobre a economia. Uma das medidas de contenção utilizadas foi o isolamento social, o fechamento de estabelecimentos comerciais considerados não essenciais e a adoção de medidas de segurança como o uso de máscaras e de álcool em gel para higienização das mãos. No entanto, os estudos abordados neste livro mostram que os impactos da pandemia sobre a população ultrapassam aqueles relacionados ao número de infectados e de óbitos.

O presente livro traz estudos que buscam analisar ações de gestão em saúde para o enfrentamento à Covid-19 bem como os impactos dessas ações na saúde das pessoas que vão para além da infecção pelo SARS-Cov-2.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo I, intitulado “A PANDEMIA DA COVID-19: UM ANALISADOR DA GESTÃO EM SAÚDE NO BRASIL E NA FRANÇA”.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	10
A PANDEMIA DA COVID-19: UM ANALISADOR DA GESTÃO EM SAÚDE NO BRASIL E NA FRANÇA	
Fabiana Ribeiro Santana	
Cinira Magali Fortuna	
Maristel Silva Kasper	
Karen da Silva Santos	
Simone Santana da Silva	
José Renato Gatto Júnior	
Catherine Aubouin	
Gilles Monceau	
DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/10-26	
CAPÍTULO 2.....	27
GESTÃO EM SAÚDE E A COVID-19: ADEQUAÇÃO TÉCNICA PROTOCOLAR, ESTRUTURAL E LOGÍSTICA NA ATENÇÃO BÁSICA	
Heron Vasconcelos Nascimento	
Claudia Feio da Maia Lima	
DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/27-37	
CAPÍTULO 3.....	38
REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE VIA TRANSCRIPTASE REVERSA (RT-PCR) APLICADA AO DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DURANTE A PANDEMIA EM LABORATÓRIO DE SAÚDE PÚBLICA	
Andréia Moreira dos Santos Carmo	
Ivana Barros de Campos	
Maria Cecília Cergole Novella	
Elaine Cristina de Mattos	
Daniela Rodrigues Colpas	
Itatiana Rodart	
Flavia de Carvalho	
Valéria dos Santos Cândido	
Akemi Oshiro Guirelli	
Roberta Thomaz dos Santos Marques	
Vilma dos Santos Menezes Gaiotto Daros	
DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/38-52	
CAPÍTULO 4.....	53

REPOSICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA COVID-19

Edmilson Clarindo de Siqueira

José Adonias Alves de França

Rosenilda Clarindo de Siqueira

DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/53-65

CAPÍTULO 5.....66

A INTERNET COMO TECNOLOGIA FACILITADORA DA PROPAGAÇÃO DOS CONHECIMENTOS ACERCA DA COVID-19

Victorugo Guedes Alencar Correia

Heidy Priscilla Velôso

Marcos Renato de Oliveira

DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/66-78

CAPÍTULO 6.....79

IMPACTO DA PANDEMIA DO SARS-CoV2 NAS INTERNAÇÕES POR DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATÓRIO NO BRASIL

Vítor da Silva Dias

Ivler Lucas de Brito

Rodolfo Lima Araújo

DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/79-87

CAPÍTULO 7.....88

IMPACTOS DA PANDEMIA POR COVID-19 NA SAÚDE MENTAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

Fernanda Barbosa da Silva

Maria Antônia Rodrigues da Silva Lima

Samuell Ozório Almeida

Alice de Sousa Ventura

Rafael Carvalho Pires da Silva

Felipe de Sousa Moreiras

Janaina Maria dos Santos Francisco de Paula

Jardeliny Corrêa da Penha

Isaura Danielli Borges de Sousa

Giovanna de Oliveira Libório Dourado

DOI: 10.47094/978-65-88958-29-2/88-96

CAPÍTULO 8.....97

IMPACTO DA COVID-19 NA POPULAÇÃO IDOSA

Steffany Larissa Galdino Galisa

Adriana Raquel Araújo Pereira Soares

Radmila Raianni Alves Ribeiro

Maria do Carmo Guimarães Porto

Fábio Rodrigo Araújo Pereira

Thaynara Teodosio Bezerra

Isabella Rolim de Brito

Valeska Luna de Carvalho

DOI: [10.47094/978-65-88958-29-2/97-105](https://doi.org/10.47094/978-65-88958-29-2/97-105)

CAPÍTULO 9.....106

AVALIAÇÃO DO BEM-ESTAR PSICOLÓGICO E DAS DIMENSÕES PSICOEMOCIONAIS
DOS MILITARES FRENTE À PANDEMIA DO COVID-19

Juliana Campelo Lima Mororó

Fernanda Jorge Magalhães

Karla Maria Carneiro Rolim

Anna Karynne Melo

Mirna Albuquerque Frota

DOI: [10.47094/978-65-88958-29-2/106-116](https://doi.org/10.47094/978-65-88958-29-2/106-116)

CAPÍTULO 10.....117

COVID-19: OS IMPACTOS NAS BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO DE ALIMENTOS EM
RESTAURANTES TIPO SELF-SERVICE

Sandra Regina de Souza Dutra

Gabriel Domingos Carvalho

Flávia Regina Spago

Monique Lopes Ribeiro

DOI: [10.47094/978-65-88958-29-2/117-125](https://doi.org/10.47094/978-65-88958-29-2/117-125)

REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE VIA TRANSCRIPTASE REVERSA (RT-PCR) APLICADA AO DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DURANTE A PANDEMIA EM LABORATÓRIO DE SAÚDE PÚBLICA

Andréia Moreira dos Santos Carmo¹;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0002-0602-4623

Ivana Barros de Campos²;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0003-0334-0572

Maria Cecília Cergole Novella³;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0001-9671-825X

Elaine Cristina de Mattos⁴;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0002-1052-8883

Daniela Rodrigues Colpas⁵;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0002-5901-2095

Itatiana Rodart⁶;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0001-8370-9303

Flavia de Carvalho⁷;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0002-1278-2703

Valéria dos Santos Cândido⁸;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0002-1922-4771

Akemi Oshiro Guirelli⁹;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0003-4518-6518

Roberta Thomaz dos Santos Marques¹⁰;

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0003-0896-208X

Vilma dos Santos Menezes Gaiotto Daros¹¹.

Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP.
ORCID ID 0000-0001-8359-0111

RESUMO: Introdução: O novo coronavírus, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), causador da *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19), foi descoberto em Wuhan, China em dezembro de 2019. A Organização Mundial da Saúde declarou pandemia em março de 2020. Diferentes laboratórios desenvolveram protocolos, utilizando a tecnologia de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) a partir de raspado de nasofaringe e orofaringe. **Objetivo:** Este capítulo tem como objetivo apresentar os resultados das análises realizadas para diagnóstico de COVID-19 no CLR Santo André, bem como relatar as adequações metodológicas na condução da rotina laboratorial. **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo dos resultados dos exames de diagnóstico para COVID-19 realizados no CLR Santo André, no período de abril de 2020 a fevereiro de 2021, utilizando dados compilados do sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). No período do estudo foram utilizados 3 diferentes protocolos de reações de RT-PCR para detecção de SARS-CoV-2. **Resultados:** Foram recepcionadas 60.885 amostras de pacientes suspeitos de COVID-19. Do total de amostras recebidas, 33,56% foram positivas para SARS-CoV-2, 0,14% apresentaram resultados inconclusivos e 66,30% foram negativas. Mensalmente foram recebidas em média 6.670 amostras que apresentaram positividade de 35,96%. A utilização do protocolo de RT-PCR multiplex, bem como a aplicação da técnica automatizada de extração promoveram maior agilidade na execução dos testes e liberação de resultados. **Conclusão:** O ensaio RT-PCR continuará sendo uma ferramenta central para diagnosticar a doença, entretanto, seria conveniente a validação de outras metodologias, que permitam a agilidade na identificação de pacientes infectados.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por coronavírus. Pandemias. Reação em Cadeia da Polimerase Via Transcriptase Reversa.

POLYMERASE CHAIN REACTION VIA REVERSE TRANSCRIPTASE (RT-PCR) APPLIED TO COVID-19 DIAGNOSIS DURING PANDEMIC IN PUBLIC HEALTH LABORATORY

ABSTRACT: Introduction: The new coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which causes Coronavirus Disease-2019 (COVID-19), was discovered in Wuhan, China in December 2019. The World Health Organization declared a pandemic in March 2020. Different laboratories developed protocols, using reverse transcription technology followed by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) from the nasopharynx and oropharynx swab. **Objective:** This chapter aims to present the results of the analyzes carried out for the diagnosis of COVID-19 at CLR Santo André, as well as to report the methodological adjustments in the conduct of the laboratory routine. **Methodology:** A descriptive study of the results of the diagnostic tests for COVID-19 carried out at the CLR Santo André, from April 2020 to February 2021, was carried out, using data compiled from the Laboratory Environment Manager (GAL) system. During the study period, 3 different RT-PCR reaction protocols were used to detect SARS-CoV-2. **Results:** 60.885 samples of patients suspected of COVID-19 were received. Of the total samples received, 33,56% were positive for SARS-CoV-2, 0,14% showed inconclusive results and 66,30% were negative. On average, 6,670 samples were received on average, with a positive result of 35,96%. The use of the multiplex RT-PCR

protocol, as well as the application of the automated extraction technique, promoted greater agility in the execution of tests and release of results. **Conclusion:** The RT-PCR assay will continue to be a central tool to diagnose the disease, however, it would be convenient to validate other methodologies, which allow the agility in the identification of infected patients.

KEY-WORDS: Coronavirus Infections. Pandemics. Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foi descoberto um novo coronavírus causador de uma doença respiratória similar à pneumonia em Wuhan, China (ZHU *et al.*, 2020). Em janeiro de 2020, os dados de sequenciamento foram disponibilizados para a comunidade científica (WHO, 2020a) e com base na filogenia e taxonomia, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus nomeou o novo vírus como *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), causador de uma doença de grande complexidade intitulada *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) (CSG, 2020).

SARS-CoV-2 pode afetar os pulmões dos indivíduos acometidos pelo vírus, com possibilidade de evoluir para uma Síndrome Respiratória Aguda Grave - SRAG (CHU *et al.*, 2020). Como uma doença infecciosa respiratória, o vírus se espalha principalmente através do trato respiratório por meio de gotículas de secreções respiratórias. A pneumonia apresenta-se como um quadro clínico que pode ser indistinguível de outras pneumonias virais. Dessa forma, é importante que diversos vírus causadores de pneumonia (influenza, parainfluenza, adenovírus, vírus sincicial respiratório, rinovírus, etc.) sejam incluídos no diagnóstico diferencial da COVID-19 ou para a detecção de uma possível coinfeção (LAI *et al.*, 2020).

Estudos também demonstraram que os coronavírus humanos podem acometer funções neurológicas e entram no cérebro a partir da circulação sistêmica ou através de conexões sinápticas e disseminação neuronal retrógrada (HELMS *et al.*, 2020; HON *et al.*, 2003; MAO *et al.*, 2020). Apesar de ainda serem necessários mais estudos, SARS-CoV-2 tem a capacidade de infectar o epitélio intestinal humano com implicações importantes na transmissão fecal-oral (XIAO *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020). Adicionalmente, há relatos de comprometimento renal caracterizado por proteinúria, hematúria, insuficiência renal aguda à falência de múltiplos órgãos (MARTINEZ-ROJAS *et al.*, 2020; MATTOS *et al.*, 2020).

Na ausência de tratamentos terapêuticos específicos, morosidade em relação à vacinação e devido ao elevado potencial de infectividade do SARS-CoV-2, estratégias de saúde pública são cruciais para mitigar a pandemia e, dessa forma, o diagnóstico da doença em estágio inicial é essencial, objetivando isolar imediatamente as pessoas infectadas da população saudável (PETRILLO *et al.*, 2020; REIJNS *et al.*, 2020).

Diferentes laboratórios desenvolveram protocolos de detecção molecular, utilizando a tecnologia de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) em tempo real (CDC, 2020a; CORMAN *et al.*, 2020). Com isso, é possível detectar a presença do RNA viral no indivíduo ainda na fase inicial da doença, auxiliando no diagnóstico para melhor conduta médica, bem como nas intervenções de saúde pública necessárias.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a RT-PCR como principal técnica (padrão

ouro) para diagnóstico laboratorial e essencial no contexto atual da pandemia (WHO, 2020b).

Os protocolos de RT-PCR basicamente consistem em uma única reação (*one-step*) a transcrição do RNA viral em uma molécula de DNA complementar (cDNA), devido à presença da enzima transcriptase reversa, e a reação de amplificação do gene alvo utilizando *primers* (iniciadores) específicos. Depois a detecção ocorre através do sistema conhecido como *TaqMan*, em que sondas específicas, que contém fluoróforos na sua extremidade 5' e um supressor (*quencher*) na extremidade 3', se ligam ao gene alvo, e então a atividade exonuclease da enzima *Taq* polimerase degrada as sondas aneladas ao DNA molde, liberando assim o fluoróforo de seu supressor. Com isso, há um aumento da fluorescência à medida que ocorre a amplificação do fragmento de interesse e esta fluorescência é detectada pelo equipamento (ESBIN *et al.*, 2020).

Inicialmente, os alvos utilizados na confecção de kits para detecção de SARS-CoV-2 foram: o gene RdRP gene (*RNA-dependent RNA polymerase gene*) dentro da região ORF1ab (*open reading frame*), o gene E gene (*envelope protein gene*), e o gene N (*nucleocapsid protein gene*) (UDUGAMA *et al.*, 2020). O protocolo desenvolvido pelo laboratório do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), aprovado para uso emergencial em fevereiro/2020, com posteriores revisões (CDC, 2020a), padronizou a detecção dos genes N1, N2 e N3, em que cada reação utilizava uma sonda específica ligada ao fluoróforo 6-carboxifluoresceína (FAM). Posteriormente, eles removeram o gene N3 do painel, ficando apenas os outros dois, mais o controle positivo, totalizando, portanto, três reações de RT-PCR para cada amostra de paciente suspeito de COVID-19 (CDC, 2020b). Esse controle positivo também é aplicado em diferentes protocolos de diagnóstico que utilizam a técnica de PCR, e consiste na amplificação e detecção do gene humano RNase P (RP) como controle da qualidade das amostras e do procedimento de extração do material genético, que precede a PCR (CORMAN *et al.*, 2020).

O outro laboratório que desenvolveu um protocolo amplamente utilizado na produção de kits comerciais é o Charité, Alemanha, onde foi padronizado um protocolo para detecção dos genes E, RdRp e N, e que também usa o fluoróforo FAM, portanto, sendo necessário a execução de reações individuais para cada gene alvo, além do controle positivo RP (CORMAN *et al.*, 2020).

Para ampliar o número de genes avaliados em uma mesma reação, pode-se adotar a estratégia *multiplex*. Nesta abordagem está presente um par de *primers*, além de uma sonda específica, para cada gene alvo a ser avaliado, sendo que as sondas precisam estar ligadas a fluoróforos diferentes, e estes não podem ter espectros de emissão que se intercalem, para não comprometer a interpretação dos resultados. A reação *multiplex*, apesar de ideal, apresenta maior custo com sondas específicas diferentes e maior tempo e gasto na sua padronização. Em face da rápida disseminação de SARS-CoV-2, não houve tempo hábil para padronização dessas estratégias *multiplex* num primeiro momento. Por isso, inicialmente diferentes laboratórios de saúde pública adotaram o protocolo de mais de uma reação por paciente, ocasionando aumento no consumo de insumos para a PCR, que estão cada vez mais escassos com o avanço da pandemia (CORMAN *et al.*, 2020; PETRILLO *et al.*, 2020; REIJNS *et al.*, 2020).

Para diagnóstico de COVID-19 são coletadas amostras de secreção nasofaríngea (nariz e garganta combinados) com *swabs* de fibra sintética (rayon) com haste de plástico, sendo o melhor momento para a coleta entre o 3º e 7º dia a partir do início dos sintomas (MS, 2020).

Em pacientes hospitalizados, o Ministério da Saúde recomenda a coleta de lavado

broncoalveolar, aspirado traqueal, aspirado naso ou orofaringe como amostra preferencial ao *swab*. O processo de coleta dessas amostras clínicas é menos passível de erros que a coleta de *swab* favorecendo assim, resultados com maior acurácia para RT-PCR (MS, 2020).

Devido à escassez mundial de insumos relacionados à assistência e ao diagnóstico laboratorial da COVID-19, diversas são as dificuldades relatadas pelos profissionais da saúde quanto à realização dos procedimentos. No Brasil não tem sido diferente e inúmeros são os relatos de falta de *swab* para a coleta de amostras de trato respiratório superior para diagnóstico da COVID-19. Seguindo as recomendações da OMS e do CDC, a Coordenação-Geral de Laboratórios de saúde pública recomenda a utilização de um *swab* para as duas narinas (MS, 2020).

Profissionais de saúde devem utilizar Equipamentos de Proteção Individual (EPI) no atendimento de pacientes, que incluem máscara tipo N95, avental e luvas descartáveis e protetor facial ou óculos, especialmente nos procedimentos que podem gerar aerossol, que é o caso da coleta de amostras de secreção nasofaríngea (SBI, 2020).

O Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Santo André (CLR Santo André), como laboratório central de saúde pública (LACEN), é responsável pelos testes laboratoriais de diversas doenças de notificação compulsória para a vigilância epidemiológica. Durante a pandemia este laboratório foi incluído na plataforma do diagnóstico de SARS-CoV-2 criada pelo governo do estado de São Paulo.

Este capítulo tem como objetivo apresentar os resultados das análises realizadas para diagnóstico de COVID-19 no CLR Santo André, bem como relatar as adequações metodológicas na condução da rotina laboratorial.

METODOLOGIA

O presente capítulo trata de um estudo descritivo dos resultados dos exames de diagnóstico para COVID-19 realizados no CLR Santo André, no período de abril de 2020 a fevereiro de 2021. Os dados foram compilados do sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), plataforma nacional de banco de dados de resultados de diagnóstico laboratorial de várias doenças de notificação compulsória e de análise de água para consumo humano. Nesta plataforma, foram selecionados os campos: código do exame “Vírus Respiratório” e o período de 16/04/2020 a 01/02/2021. Os dados foram exportados e analisados em Excel e gráficos foram confeccionados com auxílio do software GraphPad Prism.

No período do estudo foram utilizados diferentes protocolos de reações de RT-PCR para detecção de SARS-CoV-2, de acordo com os kits fornecidos (Tabela 1).

Tabela 1 – Protocolos utilizados na rotina diagnóstica para COVID-19 no CLR Santo André, no período de abril/2020 a fevereiro/2021

Período	Protocolo	Kit		
		Extração	RT-PCR	Genes alvo
abril a julho 2020	1	<i>Biogene</i> (Quibasa, Brasil)	<i>SARS-CoV-2 (E)</i> (Biomanguinhos, Brasil)	<i>E</i> e <i>RP^a</i>

agosto a novembro 2020	2	<i>QuickExtract DNA Extraction Solution</i> (Lucigen, EUA) <i>EXTRACTA kit – DNA e RNA</i>	kit de <i>primers</i> IDT (EUA) e de enzima <i>GoTaq Probe 1- Step RT-qPCR System</i> (Promega, EUA)	<i>N1, N2 e RP^b</i>
dezembro 2020 a fevereiro 2021	3	<i>Viral</i> ; equipamento <i>EXTRACTA 32</i> (Loccus, Brasil)	<i>Allplex 2019-nCov Assay</i> (Seegene, Coreia do Sul)	<i>E, N e RP^a</i>

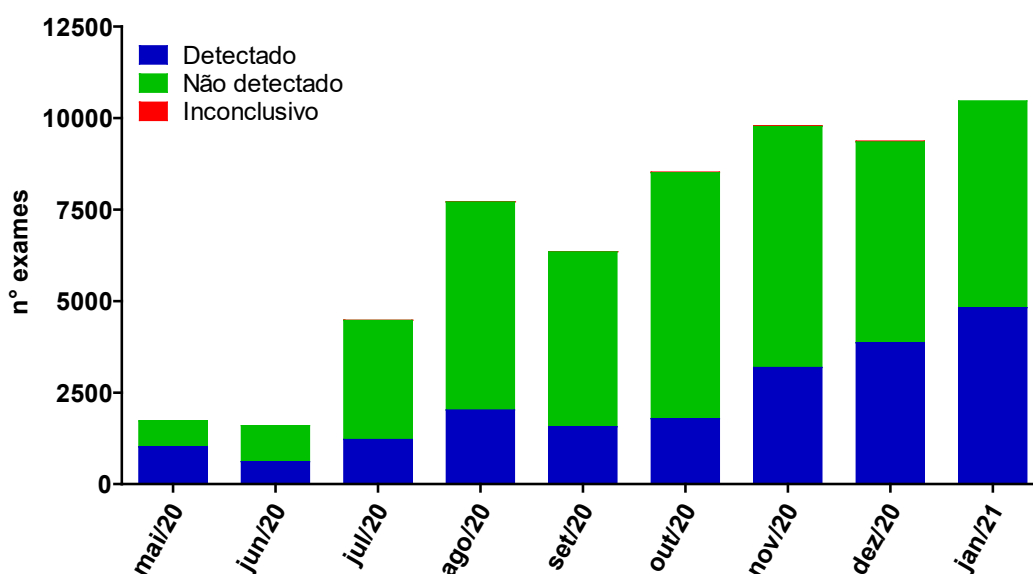
Legenda: a - CORMAN *et al.*, 2020; b - CDC, 2020a; 2020b

Uma parte dos exames recepcionados no CLR Santo André foi realizada por laboratórios da plataforma estadual de diagnóstico, que também adotaram kits similares que empregam o protocolo do laboratório Charité (CORMAN *et al.*, 2020). Todas as reações de extração do material genético e RT-PCR foram executadas de acordo com as instruções dos fabricantes, assim como a análise e interpretação dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

No período de 16/abril/2020 a 01/fevereiro/2021, foram recepcionadas no CLR Santo André 60.885 amostras de pacientes suspeitos de COVID-19. Do total de amostras recebidas, 33,56% foram positivas para SARS-CoV-2, 0,14% apresentaram resultados inconclusivos e 66,30% foram negativas. Em média, foram recebidas 6.670 amostras por mês, e apresentaram positividade de 35,96% mensal em média.

Figura 1: Número de amostras de pacientes suspeitos de COVID-19 recebidas no CLR Santo André por mês fechado, no período de 01/05/2020 a 31/01/2021, e a quantidade de amostras que apresentaram resultados: detectado, não detectado, ou inconclusivo para a presença do vírus SARS-CoV-2.



Fonte: autoria própria

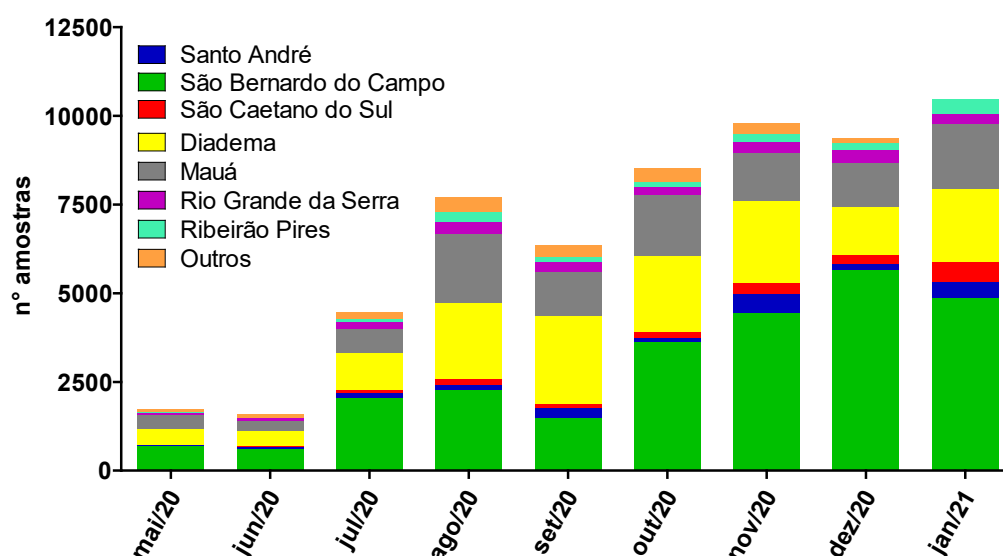
É possível observar na Figura 1, aumento gradual na média mensal de exames realizados, bem como no número de casos positivos, principalmente nos meses de novembro e dezembro/2020 e janeiro/2021, provavelmente em decorrência das aglomerações causadas pelas eleições em outubro/2020 e pelas festividades de fim de ano, ou talvez a presença de variantes mais infectantes. A alta porcentagem de amostras não detectadas para SARS-CoV-2 pode ter várias explicações, como coleta inapropriada, problemas de conservação ou transporte da amostra, coleta em data inoportuna, podendo levar a resultados falso-negativos.

Inicialmente, somente casos de SRAG, profissionais de saúde com sintomas de Síndrome Gripal (SG), ou investigação de surto de SG em comunidade fechada ou semifechada; como presídios, instituições de longa permanência de idosos, escolas, creches, empresas, deveriam ser notificados como suspeitos de COVID-19 e ter seu material colhido e analisado por RT-PCR. No perfil de SRAG, enquadram pacientes com dispneia/desconforto respiratório, ou pressão persistente no tórax, ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada dos lábios ou rosto (MS, 2021).

A partir de julho/2020, a investigação de COVID-19 foi ampliada para todos os indivíduos sintomáticos, incluindo, portanto, pacientes com SG, ou seja, casos definidos com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, acompanhada de tosse ou dor de garganta ou coriza ou dificuldade respiratória (MS, 2021). Portanto, os casos negativos sintomáticos poderiam ser atribuídos a outros patógenos como outros coronavírus de resfriado comum, por exemplo. No entanto, esta afirmação não pode ser confirmada, já que outros patógenos não são testados no CLR Santo André, exceto os vírus da Influenza tipo A e B, para todas as amostras de pacientes com SRAG e que foram negativas para SARS-CoV-2. Os resultados indicaram que praticamente 100% das amostras negativas para SARS-CoV-2, também foram negativas para os vírus da Influenza (dados não mostrados).

O maior número de resultados negativos para SARS-CoV-2 também pode ser atribuído às investigações de surtos de SG em comunidade fechada ou semifechada. Nestes casos, são avaliadas até 25 pessoas do local em que foram detectados dois casos suspeitos ou confirmados com vínculo epidemiológico, conforme diretrizes do Instituto Adolfo Lutz que são periodicamente atualizadas (IAL, 2021), inclusive os profissionais que trabalham naquele ambiente, mesmo que sejam assintomáticos, para que se possa segregar e isolar qualquer pessoa portadora do vírus. Nessas investigações de surtos, a maioria dos indivíduos analisados apresenta resultados não detectáveis, contribuindo para o aumento de amostras negativas mensais do CLR Santo André.

Figura 2: Quantidade de amostras recebidas no CLR Santo André de pacientes suspeitos de COVID-19, por mês fechado, no período de 01/05/2020 a 31/01/2021, para todos os municípios atendidos por este laboratório.



Legenda: Outros se referem aos municípios de: Aparecida, Bananal, Caçapava, Cachoeira Paulista, Campos de Jordão, Caraguatatuba, Cruzeiro, Cunha, Guaratinguetá, Jacareí, Lavrinhas, Lorena, Paraibuna, Pindamonhangaba, Piquete, Queluz, São José dos Campos, São Luís do Paraitinga, São Sebastião, Taubaté, Tremembé e Ubatuba.

Fonte: autoria própria

Analisou-se também a distribuição das amostras recepcionadas no CLR Santo André. É possível observar que o maior número de amostras é proveniente do município de São Bernardo do Campo (Figura 2), provavelmente por ser o mais populoso, 844 mil habitantes segundo estimativa para 2020 (IBGE, 2021) e/ou ter melhor política de testagem. Contudo, Santo André, com número populacional similar a São Bernardo do Campo, apresentando 721 mil habitantes segundo estimativa para 2020 (IBGE, 2021), tiveram menor número de exames realizados, talvez por terem o diagnóstico focado nos laboratórios privados.

Conforme apresentado em materiais e métodos deste estudo, durante o curso da pandemia, o CLR Santo André utilizou diferentes kits empregando diferentes estratégias de diagnóstico molecular, mas sempre se baseando na técnica considerada padrão ouro para detecção de vírus: a RT-PCR (WHO, 2020b). Muitas estratégias foram desenvolvidas e alteradas ao longo do tempo, mas muitas questões ainda precisam ser resolvidas.

No início da pandemia, instituições de pesquisa científica e empresas de tecnologia desenvolveram rapidamente técnicas de detecção de ácido nucleico de SARS-CoV-2 e kits com base nas plataformas de PCR em tempo real. A Coreia do Sul, por exemplo, validou e implantou kits de teste desenvolvidos por empresas privadas, examinando mais de 200.000 indivíduos dentro das primeiras 7 semanas da pandemia (LEE; LEE, 2020; SHIM *et al.*, 2020). O isolamento subsequente e a rastreabilidade dos contatos de pessoas com resultados positivos permitiram ao país desacelerar a propagação da doença sem impor um bloqueio social e econômico severo.

Um sucesso semelhante foi observado na Alemanha, que realizou cerca de 120.000 testes por dia. Os Estados Unidos, em contraste, ficaram para trás, realizando cerca de 5.000 testes nas primeiras 7 semanas em todo o país, e provavelmente perdeu o momento propício para conter o surto (BIALEK

et al., 2020).

Teste desenvolvido pelo CDC e outras organizações de saúde deram lugar aos testes usando plataformas comerciais. Em julho de 2020, mais de 110 testes moleculares comerciais receberam a autorização de uso emergencial da Food and Drug Administration (FDA), enquanto mais de 300 testes baseados em anticorpos, que não requerem autorização da FDA, inundaram o mercado (FDA, 2020; FIND, 2020). O desempenho diagnóstico dos testes disponíveis varia amplamente, o que pode levar a resultados confusos e decisões políticas errôneas (KILIC *et al.*, 2020; MAXMEN, 2020).

É evidente que o uso de protocolos de RT-PCR *multiplex* pode melhorar consideravelmente o diagnóstico de COVID-19, já que em uma única reação vários genes podem ser avaliados, inclusive o gene RP utilizado como controle positivo, diminuindo assim o consumo de reagentes e promovendo celeridade aos resultados. Adicionalmente, pode-se combinar em uma única reação *multiplex primers* para genes alvos de outros patógenos, como padronizado pelo CDC, o protocolo Influenza SARS-CoV-2 (Flu SC2) *Multiplex Assay* e liberado para uso em julho de 2020 (CDC, 2020c).

Importante ressaltar que a precisão analítica da RT-PCR para diagnóstico de COVID-19 depende principalmente do desenho do *primer* e da sonda. Devido à alta similaridade genômica entre as diferentes espécies de coronavírus, a identificação de sequências gênicas únicas é importante para eliminar reatividade cruzada (KILIC *et al.*, 2020).

Diversos trabalhos mostram resultados do uso de kits comerciais para diagnóstico de COVID-19, a maior parte deles para aplicação em RT-PCR *multiplex*, sendo bastante promissores. Iglói e colaboradores (2020) compararam diversos kits comerciais para diagnóstico de COVID-19 e os resultados mostraram boa sensibilidade para pelo menos um dos alvos incluídos, podendo ser usado para o diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 mesmo em caso de detecção de alvo único, este estudo revelou ainda que a maioria dos kits comerciais testados não apresentou reação cruzada com outros coronavírus circulantes. Reijns e colaboradores (2020) também testaram um kit para RT-PCR *multiplex*, utilizando como alvo os genes E, N e RdRp e RP, com 4 marcadores fluorescentes diferentes (FAM, HEX, CAL Fluor Red (CFR) 610, e Quasar 670) para cada uma das sondas, permitindo sua detecção em uma única reação, concluíram que o teste foi eficiente e ainda apresentou custo reduzido. Petrillo e colaboradores (2020) também desenvolveram uma RT-PCR *multiplex* para a detecção simultânea do genoma SARS-CoV-2 (gene N) e do gene RP como controle interno, verificaram que o RT-PCR *multiplex* foi eficaz na detecção da infecção por SARS-CoV-2 em amostras humanas com 100% de sensibilidade, notavelmente, pacientes com poucas cópias de RNA de SARS-CoV-2 (<5 cópias / reação) foram detectados com sucesso pelo método.

Todos os protocolos citados neste estudo utilizam equipamentos de PCR em tempo real que são amplamente utilizados na rede internacional de vigilância e diagnóstico do vírus Influenza, além de serem utilizados no diagnóstico de outras doenças, porém, existem ainda outras metodologias mais modernas que utilizam equipamentos diferenciados e que talvez não estejam disponíveis para a grande maioria dos Laboratórios de Saúde de Pública pelo mundo, como o sequenciamento de última geração (NGS) (KILIC *et al.*, 2020).

Outras plataformas novas mais complexas, que também se baseiam na detecção molecular de ácidos nucleicos, requerem extensivos ensaios para padronização e por isso, ainda não são aplicadas rotineiramente ao diagnóstico, como exemplo a técnica de RT-LAMP, RT-RPA, RAMP, PCR digital,

detecção baseada em CRISPR (ESBIN *et al.*, 2020; UDUGAMA *et al.*, 2020). Algumas são mais rápidas em tempo total de execução do que a técnica de RT-PCR, porém apresentam maior custo (ESBIN *et al.*, 2020). Outras metodologias atualmente aplicadas, como a imunocromatografia e teste imunoenzimático (ELISA), não detectam material genético, mas são capazes de detectar outros indicadores como antígenos do vírus SARS-CoV-2 ou anticorpos contra o vírus (MATSUDA *et al.*, 2021).

Importante destacar que a OMS incentiva a validação analítica e clínica dos ensaios, inclusive das plataformas mais complexas e modernas, apoia a demonstração de sua potencial utilidade operacional, bem como o compartilhamento rápido de dados, a revisão regulatória da emergência de testes manufaturáveis e de bom desempenho objetivando aumentar o acesso aos testes para detecção de SARS-CoV-2 (WHO, 2020b).

O Instituto Adolfo Lutz avaliou e comparou com a técnica de RT-PCR duas marcas de teste rápido que utilizam a metodologia de cromatografia para detecção de um antígeno, a proteína de nucleocapsídeo (N). Ambas apresentaram resultados satisfatórios de sensibilidade e especificidade, além de terem resultados comparáveis ao RT-PCR. Este tipo de metodologia pode ser aplicado no local de atendimento ao paciente e não requer pessoal treinado para sua execução, indicando que seria uma estratégia promissora para detectar um indivíduo infectado rapidamente, isolá-lo e assim conter o avanço da pandemia (MATSUDA *et al.*, 2021).

Já os testes para detecção de anticorpos, seja o teste rápido ou ELISA, não são indicados para identificar indivíduos infectados e isolá-los. Isto porque estas metodologias analisam a resposta imune do indivíduo após contato com o vírus, o que pode ser mais de 8 dias após o início dos sintomas, porém, a fase inicial da doença, assim como outras doenças virais, é a fase de maior transmissibilidade, devido a alta carga viral presente no indivíduo, o que indica que estas metodologias não devem ser implementadas para contenção da pandemia, e sim para prover informações de vigilância populacional, por exemplo (KILIC *et al.*, 2020).

Outros gargalos no diagnóstico de COVID-19 foram surgindo, principalmente em decorrência do aumento expressivo do número de amostras a serem analisadas. Como exemplo, a extração do material genético que precede a RT-PCR, era realizada por coluna de sílica. Esta técnica é amplamente utilizada em laboratórios em países mais pobres, como o Brasil, e de menor custo, mas é laboriosa e rende poucas amostras extraídas por reação. Isto repercutiu em dificuldade de processar o grande volume de amostras à medida que o vírus disseminava na comunidade. Laboratórios em países desenvolvidos são dotados de melhores estruturas e por isso possuem extratores automatizados que, apesar de encarecer a reação, são mais rápidos, eficientes e demandam menos trabalho do corpo técnico do laboratório (KILIC *et al.*, 2020). Em dezembro de 2020, foi implantada a extração automatizada no CLR Santo André promovendo a celeridade e aumento do quantitativo de exames realizados.

Diante dessa realidade, o CDC padronizou um protocolo de tratamento da amostra por calor, como alternativa para extração do material genético, porém este procedimento só é indicado na ausência dos referidos insumos, já que a extração elimina inibidores da PCR, podendo assim repercutir no aumento de amostras falso-negativas, além da necessidade da realização da RT-PCR no mesmo dia em que a amostra foi tratada por calor (CDC, 2020a).

O Instituto Adolfo Lutz padronizou a metodologia de aquecimento utilizando o reagente da

marca Lucigen (vide materiais e métodos), em que seria possível degradar os compostos inibitórios, conforme referido pelo fabricante (CDC, 2020a; 2020b). Em contrapartida, Petrillo e colaboradores (2020) avaliaram a eficácia da RT-PCR *multiplex* sem extração de RNA e os resultados forneceram evidências de uma ferramenta confiável para detecção de SARS-CoV-2.

Outra estratégia em decorrência da alta demanda foi avaliar um maior número de amostras de pacientes por reação de RT-PCR. Neste protocolo, o CDC avaliou a aplicação até 4 amostras de pacientes (*pool*) em uma mesma reação, quando o resultado deste *pool* for positivo, inconclusivo ou inválido para detecção de SARS-CoV-2, as amostras devem ser testadas individualmente. Porém, na ocorrência de alto número de positivos, este procedimento pode se tornar inviável, já que todas as amostras de *pool* deveriam ter suas reações repetidas individualmente posteriormente (CDC, 2020a).

Ainda no cenário de escassez de insumos ocasionados pela pandemia de SARS-CoV-2, outras metodologias de coleta estão sendo estudadas a fim de substituir a técnica de raspagem da nasofaringe e orofaringe com *swab*. A limitação na disponibilidade de *swabs*, a necessidade de profissionais de saúde muito bem treinados, bem como o risco de contaminação devido à formação de aerossol culminou no estudo de estratégias alternativas. Muitos estudos avaliaram a saliva como um fluido não invasivo, confiável e mais sensível do que amostras de nasofaringe (AZZI *et al.*, 2020; BYRNE *et al.*, 2020; KHURSHID *et al.*, 2020; WYLLIE *et al.*, 2020a, 2020b).

Outra estratégia avaliada pelo Instituto Adolfo Lutz como alternativa ao uso de *swab* é a realização de gargarejo com salina. O estudo sugere que a técnica da auto-coleta da amostra do paciente é confiável e permite maior segurança e menor consumo de insumos (LOPEZ-LOPES *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A RT-PCR para detecção de SARS-CoV-2 está sendo fundamental na resposta global à pandemia de COVID-19. Evidentemente, o método *multiplex* oferece algumas vantagens, como economia de tempo e redução de custos, além da eficácia, alta sensibilidade e boa especificidade.

Dentre as desvantagens da plataforma de RT-PCR, destaca-se a necessidade de possuir o equipamento, além do tempo da reação, não adequado para triagem rápida e para locais com recursos limitados.

Dada a rapidez da propagação do vírus, o ensaio RT-PCR continuará sendo uma ferramenta central para diagnosticar a doença. No entanto, devido a problemas da cadeia de abastecimento, decisões políticas e capacidade laboratorial para testagem, seria conveniente a validação de novas metodologias, como o teste de antígeno imunocromatográfico, minimizando a necessidade de testes mais laboriosos e caros.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Grupo COVID do Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André, SP: Delma Aparecida Molinari Martins, Carmelita Selles, Patrícia de Lima Vicente, Maranice Cesário, Adriana Gomes, Maria Julia Lima Lopes, Ana Paula Silva, Antonio Pereira Filho, Rute Dal Col, Vanessa Carvalho

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

AZZI, L. *et al.* Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. **J Infect.**, v. 81, n.1, p. e45-e50, jul, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1016/j.jinf.2020.04.005>. Acesso em: 06 fev 2021.

BIALEK, S. *et al.* Geographic differences in COVID-19 cases, deaths, and incidence — United States. **MMWR Morb. Mortal. Wkly.**, v. 69, p. 465-471, February 12–April 7, 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e4external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e4external%20icon). Acesso em: 07 fev 2021.

BYRNE, R.L. *et al.* Saliva Alternative to Upper Respiratory Swabs for SARS-CoV-2 Diagnosis. **Emerg Infect Dis.**, v. 26, n. 11, p. 2770-2771, nov, 2020. Disponível em: <http://doi:10.3201/eid2611.203283>. Acesso em: 07 fev 2021.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention, Division of Viral Diseases. **CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel.** Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2020a. 80 p. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/134922/download>. Acesso em: 06 fev 2021.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention, Division of Viral Diseases. **2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time rRT-PCR Panel Primers and Probes.** Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2020b. 2 p. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/rt-pcr-panel-primer-probes.pdf>. Acesso em: 06 fev 2021.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention, Division of Viral Diseases. **CDC Influenza SARS-CoV-2 (Flu SC2) Multiplex Assay.** Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2020c. 83 p. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/multiplex.html>. Acesso em: 05 fev 2021.

CHU, D.K.W. *et al.* Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. **Clin Chem.**, v.66, n. 4, p. 549-555, apr, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1093/clinchem/hvaa029>. Acesso em: 06 fev 2021.

CORMAN, V.M. *et al.* Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. **Euro Surveill.**, v. 25, n. 3, p. pii=2000045, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>. Acesso em: 07 fev 2021.

CSG - Coronaviridae Study Group, International Committee on Taxonomy of Viruses. **The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2.** Nature Microbiology. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>. Acesso em: 05 fev 2021.

FDA - Food and Drug Administration. **Emergency Use Authorization.** 2020 Disponível em: <https://>

www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#covidin vitrodev. Acesso em: 08 fev 2021.

FIND - Foundation for Innovative New Diagnostics. **SARS-CoV-2 diagnostics: performance data**. 2020. Disponível em: <https://www.finddx.org/covid-19/dx-data/>. Acesso em: 08 fev 2021.

ESBIN, M.N. *et al.* Overcoming the bottleneck to widespread testing: a rapid review of nucleic acid testing approaches for COVID-19 detection. **RNA.**, v. 26, n.7, p. 771–783, jul, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1261/rna.076232.120>. Acesso em: 07 fev 2021.

LOPEZ-LOPES, G.I. *et al.* Throat wash as a source of SARS-CoV-2 RNA to monitor community spread of COVID-19. **medRxiv.**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20163998>. Acesso em: 06 fev 2021.

HELMS, J. *et al.* Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. **N Engl J Med.**, v. 382, p. 2268-2270, jun, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2008597>. Acesso em: 09 fev 2021.

HON, K.L. *et al.* Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. **Lancet.**, v. 361, n. 9370, p.1701-3, may, 2003. Disponível em: [http://doi:10.1016/s0140-6736\(03\)13364-8](http://doi:10.1016/s0140-6736(03)13364-8). Acesso em: 07 fev 2021.

IGLÓI, Z. *et al.* Comparison of commercial realtime reverse transcription PCR assays for the detection of SARS-CoV-2. **J. Clin. Virol.**, v. 129, n. 104510, p. 1-3, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104510>. Acesso em: 09 fev. 2021.

SBI – Sociedade Brasileira de Infectologia. **Informe da sociedade brasileira de infectologia (SBI) sobre o novo coronavírus**. São Paulo: SBI, 2020. 4 p. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acamt/documentos/informativo-Cov-12-03-2020.pdf>. Acesso em: 05 fev 2021.

IAL - Instituto Adolfo Lutz. **Protocolo laboratorial para coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas para investigação de SG por SARS-CoV-2**. São Paulo: IAL, 2021. 6 p. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/protocolo_laboratorial_para_coleta_sg_covid_23092020.pdf. Acesso em: 09 fev 2021.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Portal do Instituto**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/panorama>. Acesso em 09 fev 2021.

KILIC, T.; WEISSLEDER, R.; LEE, H. Molecular and Immunological Diagnostic Tests of COVID-19: Current Status and Challenges. **iScience.**, v. 23, p. 1-19, aug, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101406>. Acesso em: 07 fev 2021.

KHURSHID, Z.; ASIRI FYI, A.L.; WADAANI, H. Human Saliva: Non-Invasive Fluid for Detecting Novel Coronavirus (2019-nCoV). **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n.7, p.22-25, mar, 2020. Disponível em: <http://doi:10.3390/ijerph17072225>. Acesso em: 07 fev 2021.

LAI, C-C.; WANG, C-Y.; HSUEH, P-R. Co-infections among patients with COVID-19: The need for

- combination therapy with non-antiSARS-CoV-2 agents? **J Microbiol Immunol Infect.**, v. 53, n.4, p. 505-512, aug, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1016/j.jmii.2020.05.013>. Acesso em: 08 fev 2021.
- LEE, D.; LEE, J. Testing on the move: South Korea's rapid response to the COVID-19 pandemic. **Transport. Res. Interdiscip. Perspect.**, v.5, n. 100111, p. 1-9, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trip.2020.100111>. Acesso em: 07 fev 2021.
- MAO, L. *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurol.**, v. 77, n. 6, p. 683–690, apr, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127>. Acesso em: 09 fev 2021.
- MARTINEZ-ROJAS, M. A.; VEGA-VEGA, O.; BOBADILLA, X. N. A. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? **Am J Physiol Renal Physiol.**, v. 318, p. F1454–F1462, may, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1152/ajprenal.00160.2020>. Acesso em: 08 fev 2021.
- MATTOS, E.C. *et al.* Can urine be a potential biohazard in times of SARS-CoV-2 pandemic? **J Med Virol.**, v. 93, n. 3, p. 1259-1261, oct, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1002/jmv.26616>. Acesso em: 07 fev 2021.
- MATSUDA, E.M. *et al.* Field evaluation of COVID-19 antigen tests versus RNA based detection: Potential lower sensibility compensated by immediate results, technical simplicity and low cost. **J. Clin. Virol.**, 2021. No prelo. DOI?.
- MAXMEN, A. (2020). The researchers taking a gamble with antibody tests for coronavirus. Nature. April 21, 2020. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01163-5>.
- Ministério da Saúde - MS. **Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2020. Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas - COVID-19.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 58 p. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/08/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf. Acesso em: 06 fev 2021.
- Ministério da Saúde - MS. **Definição de Caso e Notificação.** 2021. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/definicao-de-caso-e-notificacao>. Acesso em: 08 fev 2021.
- PETRILLO, S. *et al.* A Novel Multiplex qRT-PCR Assay to Detect SARS-CoV-2 Infection: High Sensitivity and Increased Testing Capacity. **Microorganisms.**, v. 8, n. 1064, p. 1-10, jul, 2020. Disponível em: <http://doi:10.3390/microorganisms8071064>. Acesso em: 07 fev 2021.
- REIJNS, M.A.M. *et al.* A sensitive and affordable multiplex RTqPCR assay for SARS-CoV-2 detection. **PLoS Biol.**, v. 18, n.12, p. e3001030, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001030>. Acesso em: 07 fev 2021.
- SHIM, E. *et al.* Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 93, p. 339–344, apr, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.031>. Acesso em: 07 fev 2021.

UDUGAMA, B. *et al.* Diagnosing COVID-19: the disease and tools for detection. **ACS Nano.**, v. 14, n. 4, p. 3822-3835, apr, 2020. Disponível em: <http://doi:10.1021/acsnano.0c02624>. Acesso em: 09 fev 2021.

WHO - World Health Organization. **Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report – 1.** Geneva: World Health Organization, 5 p., 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>. Acesso em: 05 fev 2021.

WHO - World Health Organization. **Diagnostic testing for SARS-CoV-2: Interim guidance.** 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>. Acesso em: 05 fev 2021.

WYLLIE, A.L. *et al.*. Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. **medRxiv**, 2020a. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067835>. Acesso em :06 fev 2021.

WYLLIE, A.L. *et al.* Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. **N Engl J Med.**, v. 383, n.13, p. 1283-1286, aug, 2020b. Disponível em: <http://doi: 10.1056/NEJMc2016359>. Acesso em: 07 fev 2021.

XIAO, F. *et al.* Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. **Emerg Infect Dis.**, v. 26, n. 8, p. 1920-1922, aug, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2608.200681>. Acesso em: 09 fev 2021.

ZHANG, W. *et al.* Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. **Emerg Microbes Infect.**, v. 9, n. 1, p. 386-389., feb, 2020. Disponível em: <http://doi: 10.1080/22221751.2020.1729071>. Acesso em: 09 fev 2021.

ZHU, N. *et al.*, 2020. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N. Engl. J. Med.**, v. 382, p. 727–733, feb, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>. Acesso em: 09 fev. 2021.

ÍNDICE REMISSIVO

A

alimentos comprovadamente seguros 117, 123
ansiedade 73, 74, 83, 91, 92, 93, 94, 96, 98, 101, 102, 103
aspectos farmacológicos 53
atenção primária à saúde 11, 16, 95
atendimento 17, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 42, 47, 102
atendimento protocolar 27

B

bem-estar psicológico 106, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116
biossegurança adequada 27, 36
Brasil 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 28, 37, 42, 43, 47, 54, 64, 66, 69, 70, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 90, 91, 98, 100, 106, 109, 110, 111, 113, 116, 117, 118, 119, 124

C

cadeia produtiva de alimentos 117, 123
centros especializados 11, 16, 28
ciência hegemônica 11, 21
comunidade científica 40, 79
conhecimentos a respeito da COVID-19 66, 68
consolidação do Sistema Único de Saúde 27
contaminação dos alimentos 117, 119, 123, 124
contradições na gestão em saúde 11, 22
convivência interpessoal 106, 107
coordenação das ações no território 27, 35
Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) 39, 40, 77
COVID-19/SARS-CoV-2 53
cuidados higiênicos-sanitários 117

D

decretos 10, 14
depressão 83, 93, 98, 101, 103
detecção de SARS-CoV-2 39, 41, 42, 47, 48
diferença de classes sociais 11
dimensões psicoemocionais 106, 109
disseminação do SARS-CoV-2 53, 99
distanciamento social 18, 67, 89, 98, 101, 103
distúrbios psiquiátricos 98, 101
documentos oficiais 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17
documentos oficiais brasileiros 10
documentos oficiais franceses 11
doenças do aparelho circulatório 79, 81, 82, 84, 85
doenças psicossomáticas 106, 107

E

educação em saúde 66, 74, 76, 86, 93
enfermeiros 89
Epidemiologia 79
estresse 84, 92, 94, 102, 106, 108, 109, 114
Exército Brasileiro 106, 108, 109, 115

F

fármacos 53, 63
França 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 63

H

hábitos culturais 88
hospital 11, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 86, 95

I

idosos 21, 32, 34, 44, 81, 86, 91, 93, 94, 97, 98, 100, 101, 102, 116, 125
Infecções por Coronavírus 11
integração com a rede de serviços 27, 35
internações hospitalares 79, 82, 85
internet 66, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 93, 94, 102
isolamento 6, 16, 20, 21, 30, 31, 32, 34, 35, 45, 84, 89, 90, 92, 93, 97, 99, 101, 102, 103, 119

L

legislações brasileiras e francesas 10
leis 10, 14, 21
logística de acesso 27, 29, 31

M

maior esclarecimento da doença 66
manipuladores de alimentos 117, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125
medicalização 11, 14, 15, 16, 18, 21, 22
médicos 20, 37, 62, 75, 89, 92, 101
medidas provisórias 10, 14
mercado de alimentação 117, 119, 123
Ministério da Saúde 13, 14, 17, 22, 23, 27, 36, 37, 41, 51, 70, 95, 118, 124
mudanças nos hábitos de vida 117

N

Normalização e vulnerabilidades 11, 14, 15, 16, 19
nova rotina 88
novo coronavírus 12, 14, 18, 28, 30, 39, 40, 50, 54, 88, 89, 90, 100

O

organização do processo de trabalho 27, 35
Organização Mundial da Saúde 12, 39, 40, 54, 119
organizações militares 106, 109

P

pandemia de COVID-19 10, 13, 17, 22, 48, 63, 93, 98, 100, 102
planejamento em saúde 27, 35
pontos frágeis na Unidade de Saúde da Família 27
população idosa 97, 98, 99, 101, 103, 105
população mundial 88
portarias 10, 13, 14, 17
postos de saúde 72, 79
prejuízos na comunicação 106, 107
profissionais de saúde 19, 28, 31, 32, 33, 35, 44, 48, 63, 74, 79, 90, 93
profissional militar 106, 109
promoção da saúde 11, 16, 108
propagação de informações 66, 68, 73, 74, 76
proteger os mais velhos 97, 99
protocolos de segurança 53, 63
psicólogos 89
psiquiatras 89, 91, 93

Q

quarentena 34, 89, 90, 94, 119, 121

R

raspado de nasofaringe e orofaringe 39
reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) 39
resoluções 10, 14, 30
restaurantes 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 125

S

saúde do militar em tempos de Pandemia 106, 109
Saúde dos Militares 107
saúde mental 21, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 101, 102, 103, 106, 108, 109, 110, 114
Saúde Pública 10, 11, 14, 23, 25, 28, 37, 51, 55, 70, 89, 102
saúde pública global 53
Segurança Alimentar 117, 125
self-service 117, 118, 119, 122, 125
Serviço de Alimentação 117
severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 39, 40
sofrimento emocional 106, 107

T

taxa de mortalidade 19, 28, 79, 81, 84, 85, 94, 97, 100, 101, 103
técnicas protocolares 27, 29, 31
tecnologia 39, 40, 45, 66, 68, 74, 76, 102
terapia 53, 55, 59, 63, 93, 101
trabalhadores militares 106, 109
transcrição reversa 39, 40
tratamento da COVID-19 53, 54, 55, 57, 60, 62
tratamento precoce 79

U

Unidade de Saúde da Família 27, 28
uso de substâncias 98, 101
uso excessivo de farmacológicos 106, 107

V


vulnerabilidade 29, 90, 100, 106, 109



EDITORA
OMNIS SCIENTIA



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 