

ESPECTROSCOPIA COM INFRAVERMELHO E TRANSFORMADA DE FOURIER PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Jocimara Campim Gonçalves¹

Tathiana Macedo Carvalho¹

Thafanys Sousa Travezani¹

Patrícia Campos da Rocha Loss²

RESUMO

Devido a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, surgiu a necessidade da realização de testes diagnósticos, visto que são ferramentas fundamentais para o controle da propagação da doença COVID-19. Embora vários testes para a COVID-19 tenham sido implementados, novas estratégias diagnósticas estão sendo desenvolvidas, buscando métodos que sejam mais rápidos, de maior custo-benefício e fácil de serem realizados. Esta revisão da literatura, tem como objetivo compreender o uso da espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier como método diagnóstico para a COVID-19, e assim, afluir o potencial da técnica para identificação do vírus SARS-CoV-2, e avaliar a capacidade da técnica se tornar padrão ouro em diagnóstico para a Covid-19. A revisão foi realizada por meio de ferramentas de buscas de estudos utilizando os descritores “Teste de Ácido Nucleico para COVID-19”; “Teste para COVID-19”; “Teste Sorológico para COVID-19”; “COVID-19”; “FTIR” e “Espectroscopia Vibracional” na BVS, google acadêmico e no PubMed, com o filtro de ano de 2016 a 2021. Foram identificados cinco artigos que utilizaram a técnica para diferenciar pacientes positivos dos negativos para "COVID-19. Os estudos selecionados utilizaram diversos biofluidos como amostra para análise, tais como a saliva, o plasma, e o extrato de RNA. Os artigos relataram o perfil bioquímico das amostras, por meio do qual, observou-se diversos biomarcadores que sugerem a presença do material viral nas amostras. Os valores de especificidade do teste nos estudos selecionados foram acima de 69,9% e de sensibilidade acima de 90%, representando grande possibilidade para a

¹ Acadêmicas do curso de Biomedicina da Faculdade Capixaba da Serra –Multivix

² Professora da Faculdade Capixaba da Serra – Multivix

implementação da técnica como método diagnóstico para a COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Diagnóstico clínico; Espectroscopia vibracional; laboratorial.

ABSTRACT

Due to the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, the need for diagnostic tests arose, as they are fundamental tools for controlling the spread of the COVID-19 disease. Although several tests for COVID-19 have been implemented, new diagnostic strategies are being developed, seeking methods that are faster, more cost-effective, and easier to be performed. This literature review aims to evaluate the potential of the Fourier transform infrared spectroscopy technique to identify the SARS-CoV-2 virus. The review was carried out through study search tools using the descriptors "Nucleic Acid Test for COVID-19"; "Test for COVID-19"; "Serological Test for COVID-19"; "COVID-19"; "FTIR" and "Vibrational Spectroscopy" on BVS, academic google and PubMed, with the year filter from 2016 to 2021. Five articles were identified that used the technique to differentiate positive from negative patients for COVID-19. The selected studies used several biofluids as samples for analysis, such as saliva, plasma, and RNA extract. The articles reported the biochemical profile of the samples, through which several biomarkers that suggest the presence of viral material in the samples were observed. The test specificity values in the selected studies were above 69,2% and sensitivity above 90%, representing a great possibility for the implementation of the technique as a diagnostic method for COVID-19.

Keywords: COVID-19; Clinical diagnosis; Vibrational spectroscopy; Laboratory.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na província de Wuhan na China, foi registrado o primeiro caso de COVID-19, que viria a se configurar como uma pandemia em grande escala socioeconômica (MARTINEZ-CUAZITL et al., 2021, no prelo). O SARS-CoV-2 é um β -coronavírus pertencente à família *Coronaviridae* (XINGYAN et al., 2020). Tais

vírus possuem material genético de RNA fita simples, envelopado por uma cápsula lipoproteica, no qual as suas proteínas são codificadas. A exemplo dessas proteínas tem-se a proteína Spike, que é a responsável pelo acesso do vírus nas células do corpo humano (XINGYAN et al., 2020).

O vírus causador da COVID-19 contém uma alta taxa de transmissão, em que cada pessoa infectada pode espalhá-lo para duas ou mais pessoas. Isso pode ocorrer de várias formas, como por meio de gotículas do nariz e da boca, ou quando uma pessoa contaminada tosse ou espirra próxima à outra pessoa (BARAUNA et al., 2021).

O teste precoce para diagnóstico da COVID-19 é um importante aliado para conter a taxa de transmissão da doença. Países da Ásia, Coreia do sul e o Japão realizaram testes de triagem para a população em geral e obtiveram boas repercussões do controle desta patologia (LING et al., 2021). Atualmente são utilizados vários tipos de testes para o diagnóstico da COVID-19, como por exemplo, o teste de reação em cadeia da polimerase (rt-PCR) que é considerado padrão ouro, o teste de antígeno e de imunoenensaio sorológico com anticorpos (MARTINEZ-CUAZITL et al., 2021, no prelo).

Apesar de ser o método padrão ouro, o rt-PCR pode não ser capaz de detectar o RNA viral no início dos sintomas. Ademais, outros aspectos podem afetar a consecução do resultado do teste, tais como alterações que o material genético do vírus possa vir a sofrer, problemas com o manuseio da amostra, transporte e coleta inadequada (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020).

Os testes que se baseiam na interação entre antígeno e anticorpo também são comumente utilizados, podendo ser tanto do tipo rápido ou sorológico (MARTINEZ-CUAZITL et al., 2021, no prelo). Os testes rápidos utilizam a técnica de cromatografia, enquanto os sorológicos podem ser realizados por técnicas imunoenzimáticas (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - ELISA), por quimioluminescência (CLIA) ou eletroquimioluminescência (EIA) (DIAS et al., 2020). Esses testes apresentam uma boa sensibilidade como o padrão ouro, contudo, dependem de diversos fatores para que se possa obter um bom desempenho

analítico. Dentre esses fatores, sobressaem-se o método utilizado, o tipo de reagente empregado na reação, e o tempo de coleta a partir do início dos sintomas (DIAS et al., 2020).

Compreende-se que os diferentes métodos existentes para detecção da COVID-19 retratam limitações. Sendo assim, há a possibilidade de incorporar novos métodos diagnósticos com a finalidade de identificação da presença do vírus SARS-CoV-2 utilizando espectroscopias vibracionais. Essa técnica vem sendo utilizada nos últimos anos em biofluidos para diagnóstico e monitoramento de doenças, além da triagem de novas patologias, tais como, neoplasias, displasias de baixo e alto grau (MAITRA et al., 2019).

Estudo recente realizado por Barauna e colaboradores (2021), com amostras de saliva de 181 indivíduos no Brasil, revela grandes possibilidades para utilização da técnica de espectroscopia vibracional para a identificação do SARS-CoV-2. Ademais, estudo de Banerjee e colaboradores (2021) com 160 pacientes em Mumbai, utilizando plasma, também relata potencial para a espectroscopia no infravermelho em identificar o vírus em biofluidos.

A técnica de espectroscopia no infravermelho é fundamentada na interação da amostra (qualquer material que apresenta ligação dipolo) com ondas eletromagnéticas, e pode ser usada para fornecer dados estruturais da composição química dos materiais analisados, determinando a composição molecular única ou a “impressão digital química” da amostra (SALA et al., 2020). O Raman e a Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) são exemplos de espectroscopia vibracional. Essas são técnicas complementares que permitem a análise de compostos orgânicos com boa detecção (LEAL et al., 2018). A FTIR é uma técnica realizada com base trigonométrica na transformada de Fourier através do infravermelho, fornecendo informações específicas das substâncias analisadas (BAKER et al., 2016).

Diante do exposto, este estudo tem como objetivo compreender o uso da FTIR como método diagnóstico da COVID-19, no qual, por meio de uma revisão da literatura, afluir o potencial da técnica FTIR para identificação do vírus SARS- CoV-2, e avaliar

a capacidade da técnica se tornar padrão ouro em diagnóstico para COVID-19.

A FTIR trata-se de uma técnica de melhor custo e que proporciona maior rapidez no fornecimento dos resultados para diagnóstico da COVID-19. A estimativa é que o exame fique pronto entre um e dois minutos e que o valor para realização de cada teste seja de R\$ 50,00 a R\$ 75,00 reais. Portanto, o custo da técnica está bem abaixo dos testes atualmente utilizados para este fim, que estão custando entre R\$ 200,00 e R\$ 300,00 reais e levando até 48 horas para a liberação do resultado (BARAUNA et al., 2021).

A espectroscopia vibracional é considerada como um método simples. Apesar da sua descoberta ter sido há mais de um século, acredita-se que seja eficaz para o diagnóstico de COVID-19, sendo considerado um avanço para o controle da doença.

O presente artigo segue uma abordagem qualitativa descritiva. Quanto aos procedimentos técnicos da pesquisa, trata-se de uma revisão integrativa para identificar, sintetizar e analisar os artigos encontrados na coleta de dados para melhor entendimento dos assuntos abordados.

A busca inicial dos artigos científicos foi realizada entre 05 de setembro de 2021 e 01 de outubro de 2021, utilizando os descritores “Teste de Ácido Nucleico para COVID-19”; “Teste para COVID-19”; “Teste Sorológico para COVID-19”; “COVID-19”; “FTIR” e “Espectroscopia Vibracional” na base de dados BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Google acadêmico e PubMed.

Utilizou-se o filtro de data de cinco anos, por meio do qual foram selecionados, segundo assunto e tipo de estudo, somente os artigos que possuíam o arquivo disponível completo para leitura na íntegra e em qualquer idioma. Os artigos selecionados foram submetidos à leitura do conteúdo completo para análise da relevância do tema com a questão norteadora do trabalho. Foram excluídos, portanto, os artigos que não apresentavam relevância com o tema, e aqueles que estavam duplicados.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PANDEMIAS

As interações dos seres humanos com espécies exóticas favoreceram a disseminação de doenças infecciosas de caráter zoonótico, contribuindo para ocorrência de surtos, epidemias e pandemias (PIRET; BOIVIN, 2020). Tais termos são utilizados de acordo com a taxa de disseminação de doenças infecciosas em determinada região geográfica ou mundialmente (GRENNAN, 2019).

Uma endemia ocorre dentro de uma taxa de transmissão da doença prevista entre a população. Um surto corresponde a uma taxa imprevisível do número de pessoas com determinada doença ou agravo ou em uma nova área geográfica. Uma epidemia é um surto de uma doença que se espalha para áreas geográficas maiores. Quando uma doença se espalha globalmente, denomina-se pandemia (PIRET; BOIVIN, 2020).

Alguns fatores contribuem para disseminação de uma condição, tais como a facilidade de transmissão da doença de uma pessoa para outra e o traslado dos indivíduos, como em viagens, promovendo a transmissão da doença para outras regiões geográficas (GRENNAN, 2019).

Ao longo da história, diversas pandemias com a peste, cólera, influenza e, atualmente a da COVID-19, acometeram a população humana, causando transtornos sociais e econômicos (SEKER et al., 2020).

2.2 A PANDEMIA DA COVID-19

O primeiro caso da COVID-19 foi registrado na província de Wuhan na China em dezembro de 2019 (MARTINEZ-CUAZITL et al., 2021, no prelo). Mais de 180 países foram afetados pela disseminação da doença, gerando 216 milhões de pessoas infectadas e 4.498 milhões de mortos em todo o mundo (CRODA; GARCIA, 2020). No Brasil são cerca de 20 milhões de pessoas acometidas pela doença, e mais 500 mil mortos, segundo a folha informativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) do dia 03 setembro de 2021(WHO, 2021). O vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-

19, é o sétimo vírus pertencente à família *Coronaviridae* conhecido por infectar humanos (XINGYAN et al., 2020). Este é semelhante ao MERS-CoV, que foi responsável por causar epidemias em 2002 e 2012, sendo ambos do gênero β -coronavírus (XINGYAN et al., 2020). O SARS-CoV-2 utiliza receptores específicos na célula hospedeira, por meio da ligação de sua proteína viral Spike (S) à enzima conversora de angiotensina (ACE2), encontrada no pulmão, coração, rim e intestino. O vírus possui a capacidade de invadir a célula hospedeira por endossomos ou por fusão da membrana plasmática, facilitando a sua entrada nas células-alvo (HOFFMANN et al., 2020; YAN, 2020).

No processo de absorção do vírus pelos endossomos, a catepsina L ativa a proteína S, indicando um mecanismo de endocitose mediada por receptor. Na fusão com a membrana, a proteína S é ativada por proteases celulares, como a serina 2 transmembranas (TMPRSS2), na proximidade do receptor ACE2, sendo mais eficiente para a replicação viral, pois aumenta a entrada viral. A proteína S trimétrica do SARS-CoV-2 é clivada em S1 e S2 pelas proteases das células hospedeiras durante a infecção. A subunidade S1 é responsável pela ligação ao receptor celular e a subunidade S2 é envolvida na entrada viral. A S1 pode ser ainda dividida em um domínio N-terminal (NTD) e um domínio C-terminal (CTD), os quais podem funcionar como uma entidade de ligação ao receptor (LI et al., 2020; YAN et al., 2020).

O vírus pode se propagar de várias formas, tanto pelo contato direto (pessoa a pessoa) quanto pelo contato com superfícies infectadas ou gotículas aéreas suspensas no ar (AQUINO et al., 2020). O SARS-CoV-2 promove uma alta taxa de transmissão, em que cada infectado pode contaminar duas ou mais pessoas (BARAUNA et al., 2021). Os sintomas apresentados pelos indivíduos infectados podem diferir de acordo com a variante contraída. Algumas variantes de maior significância no Brasil, de acordo com o portal Coronavírus do Ministério da Saúde do país (BRASIL, 2021), são as variantes *Alpha*, a B.1.1.7 do Reino Unido, VOC.B.1.3351 da África do Sul e a P.1 do Amazonas.

Pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas que variam de leves à graves, sendo uma grande parte da população portadores assintomáticos. Os sintomas mais comuns incluem febre (83%), tosse (82%) e falta de ar (31%)

(OZMA et al., 2020). Em pacientes com pneumonia, a radiografia de tórax geralmente apresenta manchas múltiplas. Além disso, pacientes com a COVID-19 frequentemente apresentam contagem decrescente de linfócitos e eosinófilos, valores médios de hemoglobina mais baixos, bem como aumento em leucócitos, contagens de neutrófilos e níveis séricos de PCR (Proteína C- Reativa), LDH (Desidrogenase Láctica), AST (Transaminases) e ALT (Alanina aminotransferase). Ademais, os níveis séricos iniciais de ALT, lactato desidrogenase, troponina I cardíaca de alta sensibilidade, creatina quinase, dímero D, ferritina sérica, IL-6, creatinina, procalcitonina e tempo de protrombina foram divulgados como prenunciadores independentes para o desenvolvimento de infecção grave por COVID-19 (HUANG et al., 2020).

Embora habitualmente o principal órgão lesado devido a COVID-19 seja o pulmão, é importante que a atenção esteja voltada para o organismo do paciente como um todo, a fim de observar quaisquer alterações em outros órgãos. O sistema cardiovascular, quando afetado, apresenta complicações que podem incluir lesão miocárdica, miocardite, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, disritmias, eventos tromboembólicos venosos, e sintomas gastrointestinais (CIOTTI et al., 2020).

2.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICO

2.3.1 Rt-PCR

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é um método amplamente utilizado na identificação de ácidos nucleicos em amostras contendo material genético viral, visto que apresenta uma alta sensibilidade e especificidade (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020). O teste molecular rt-PCR, que utiliza o método de detecção de ácidos nucleicos viral por PCR com Transcrição Reversa (rt) em tempo real, é atualmente considerado padrão ouro para a identificação da COVID-19 (WAGENHÄUSER et al., 2021). O teste rt-PCR é realizado por meio da coleta de amostra biológicas com o auxílio de *swabs* nasais ou nasofaríngeos. Após a coleta, a amostra é purificada e o RNA viral é convertido em DNA complementar e subsequentemente amplifica-se a sequência do material genético pela PCR (AFZAL, 2020).

Para a identificação do vírus causador da COVID-19, o teste rt-PCR pode apresentar resultado falso- negativo. Isso se dá devido a inúmeros fatores, dentre os quais, destacam-se os problemas na coleta das amostras, no transporte, na extração do RNA ou limitações inerentes ao método (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020). Algumas das limitações do teste podem ser devido ao fato de que a PCR faz uso de *primers* em diferentes genes, à diversidade genética e rápida evolução encontrada no SARS-CoV-2, contribuindo para a ocorrência de mutações no genoma do vírus levando a um resultado incorreto (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020).

2.3.2 Testes Sorológicos e Rápidos

Ambas as técnicas, tanto os testes sorológicos quanto os testes rápidos, baseiam-se na interação do antígeno com o anticorpo (MARTINEZ-CUAZITI et al., 2021). No caso do vírus SARS-CoV-2, os anticorpos produzidos por essa interação (IgG, IgM, IgA e totais) podem ser encontrados tanto em amostra de sangue total, como no plasma e no soro. Esta identificação se dá por meio de testes sorológicos como o de ensaios imunoenzimáticos e quimioluminescência ou por testes rápidos de imunocromatografia (DIAS et al., 2020). Uma grande parte dos testes sorológicos faz uso de proteínas virais recombinantes imobilizadas de proteínas virais, as quais os anticorpos humanos se ligam caso presentes no sangue (SANTAELLA-TENORIO, 2020).

Esses métodos dependem de uma resposta imunológica do organismo infectado para que possam ser realizados, desta forma é necessário que o indivíduo apresente cerca de 7 a 10 dias de sintomas. Outros fatores também podem interferir no processo analítico adequado, tais como o método utilizado, o tipo de reagente empregado na reação e o tempo de coleta a partir do início dos sintomas (DIAS et al., 2020). Por essas razões, estes tipos de testes apresentam considerável índice de resultados falso-negativo, que vão depender do tipo de teste e período de realização. Portanto, devem ser considerados como sendo testes de triagem e não confirmatórios (SANTAELLA-TENORIO, 2020).

2.4 ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL

O número de técnicas que utilizam a espectroscopia vibracional vem crescendo significativamente no campo do diagnóstico da rotina laboratorial. Dentre outras razões, destaca-se por ser uma técnica simples, rápida e automatizada, além da precisão de análise da amostra (LEAL et al., 2018). As técnicas de espectroscopia vibracional ópticas como a fluorescência, a espectroscopia de massa, a Raman e de infravermelho (FTIR) foram desenvolvidas e adaptadas para o uso clínico. Estas técnicas têm sido utilizadas para analisar uma larga gama de amostras em aplicações químicas, físicas e biológicas, pois fornecem análise não destrutiva e em tempo real dos materiais analisados (BAKER et al., 2016). Desta forma, permitem caracterizar a bioquímica e melhorar os tempos de resposta aos diagnósticos clínicos de muitos materiais inorgânicos.

Os testes por espectroscopia vibracional apresentam características que contribuem para a sua realização *in situ*, não requerem muitos preparos, fazem uso de uma pequena quantidade do material analisado e fornecem todos os dados e estrutura química do material de interesse (LEAL et al., 2018). Algumas limitações dos testes, quando empregado em biofluidos, são devidas aos procedimentos inadequados no pós-coleta, como por exemplo, o mal armazenamento da amostra. No entanto, estas limitações no uso clínico podem ser superadas com a realização dos testes de qualidade e estudos clínicos detalhados.

2.4.1 Espectroscopia Infravermelho (IR)

A espectroscopia no IR trata-se de uma técnica que mede a quantidade de luz absorvida em uma amostra num determinado número de ondas (BAKER et al., 2016). As técnicas Raman, *Near infrared spectroscopy (NIRS)* e FTIR são exemplos de espectroscopia no IR. A FTIR realiza suas análises a partir de bases trigonométricas (transformada de Fourier) para a transformação de dados brutos a um espectro. É considerada uma técnica relativamente simples, reprodutível e não destrutiva para os materiais em análise, assim, vem sendo amplamente implementada para uso clínico (LEAL et al., 2018).

O método pode ser empregado para a análise de diversos materiais, incluindo

amostras biológicas de células, tecidos e biofluidos, e entrega uma impressão digital da bioquímica específica da amostra em análise (BAKER et al., 2016). É uma técnica que permite investigar mudanças no conteúdo biomolecular de tecidos saudáveis e doentes, atribuindo grupos funcionais, que são baseados nos picos espectrais. Pode ser usada para identificar células cancerosas de células normais, dentre diversos outros casos (LEAL et al., 2018). A espectroscopia no IR faz uso de uma pequena quantidade da amostra, sendo que 1 ml já é considerado suficiente. É uma técnica que faz análises não evasivas e não há necessidade de um preparo específico das amostras (LEAL et al., 2018).

2.4.1.1 FTIR para COVID-19

A FTIR é uma técnica vibracional que atua na região do IR médio, esta região do espectro eletromagnético compreende a faixa de 4000 a 400 cm^{-1} (MARTINEZ-CUAZITL et al., 2021, no prelo). Nas amostras biológicas, a região de 1800 a 900 é onde se encontram as informações mais importantes sobre a biomolécula, por isso essa região é conhecida como impressão digital (SANTOS et al., 2021). O uso da técnica associada com análises multivariadas fornece todas as informações necessárias com o propósito de classificação de doenças infecciosas (KITANE et al., 2021).

Por meio de uma breve revisão de literatura, até o presente momento, foi possível identificar cinco estudos sobre o uso da FTIR para o diagnóstico de pacientes positivos para a COVID-19 a partir de amostras biológicas. Os biofluidos utilizados pelos autores foram a saliva, plasma e extrato de RNA.

Identificou-se diversos biomarcadores na região da impressão digital, que fornecem dados moleculares significativos na diferenciação de pacientes testados positivos e negativos (Quadro 1).

Quadro 1 - Estudos sobre análise de amostra para diagnóstico de COVID-19 utilizando FTIR.				
Autor (Ano)	Biofluidos	Biomarcadores	Técnica	Forma do material
Cuaziti et al. (2021)	Saliva	Proteína, PO ₂ , carboidrato, ácidos nucleicos	ATR-FTIR	Seco
Barauna et al. (2021)	Saliva	Proteína e ácidos nucleicos	ART-FTIR	Seco
Banerjee et al. (2021)	Plasma	Lipídio e proteína	ART-FTIR	Seco
Kitane et al. (2021)	Extrato de RNA	Fosfato, PO ₂ , amidas e Nucleobases de RNA	FTIR	Molhado
Wood et al. (2021)	Saliva	Proteína, lipídio e RNA	Raman, AFM-IR	Seco
Fonte: Produzido pelos autores FTIR = Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier; ART-FTIR = Refletância total atenuada-espectroscopia no infravermelho; Rama= Espectroscopia Raman; AFM-IR= Nanospectroscopia infravermelha.				

Estudo realizado por Cuaziti e colaboradores (2021) com 1.464 pessoas no México, apresentou sensibilidade de 99,2% e especificidade de 100%. Dentre os indivíduos avaliados, 1.209 eram pacientes saudáveis que foram usados como controle e 255 eram pacientes positivos para COVID-19. Banerjee e colaboradores (2021) processaram de uma forma simples amostras de plasma sanguíneo, usando etanol 75% para a inativação viral. A pesquisa foi realizada em Bombaim na Índia com 160 pacientes para classificação da gravidade da doença, onde obteve-se 69,2% de especificidade e 94,1% de sensibilidade.

Foi relatado sensibilidade 97% e especificidade 98% no estudo de Kitanea e colaboradores (2021), realizado com 280 pacientes com amostras negativas e positivas no Marrocos. O estudo de Wood e colaboradores (2021), realizado com 28 pacientes negativos e 29 pacientes positivos para o vírus SARS-CoV-2, apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 82%. Em Vitória, no estado do Espírito Santo, Barauna e colaboradores (2021) realizaram estudo para distinção de pacientes negativos de pacientes positivos para a COVID-19 por meio da realização da FTIR. Esse estudo fez uso de 111 amostras de PCR negativas e 70 PCR positivas para a COVID-19. O teste apresentou 95% de sensibilidade e 89% de especificidade. Todos os estudos mencionados, realizaram processamentos nos dados espectrais que foram coletados pelo equipamento de IR.

3 CONCLUSÃO

O presente estudo de revisão da literatura, que tem como objetivo compreender o uso do FTIR como um método diagnóstico para a COVID-19 fez uso de no total de cinco artigos com estudos utilizando a técnica como um método para identificação do vírus SARS-CoV-2. Os estudos encontrados utilizaram diferentes biofluidos, como saliva, plasma sanguíneo e extrato de RNA, para distinguir pacientes negativos de pacientes positivos para a COVID- 19.

A técnica FTIR apresenta-se como um método bastante promissor, uma vez que possui a capacidade de obter uma impressão digital objetiva do perfil bioquímico da amostra. Diversos biomarcadores foram identificados (proteína, carboidratos, ácidos nucleicos, dentre outros), sugerindo a presença de material viral nas amostras analisadas.

Os estudos apresentaram resultados relevantes, nos quais o teste apresentou um alto valor de sensibilidade (acima de 90%) e especificidade (acima de 69,2%), permitindo facilmente diferenciar pacientes positivados para a doença COVID-19 dos negativos, ou até mesmo daqueles que já apresentaram a doença e possuem marcadores imunológicos.

Acredita-se que ainda são necessárias maiores investigações clínicas da utilização da técnica para que ela possa ser implementada com um teste diagnóstico para a COVID-19. No entanto, reforçamos que os espectros gerados pela FTIR, ao analisar amostras contendo o material viral do SARS-CoV-2, são de fato específicos do vírus. Sendo assim, conclui-se que há evidências de que o uso da FTIR como método diagnóstico é bastante viável e promissor, atuando como ferramenta para triagem e, futuramente, podendo ser considerada como teste padrão para a COVID-19.

REFERÊNCIAS

AFZAL, A. Molecular diagnostic technologies for COVID-19: Limitations and challenges. **Journal of advanced research**, v.26, p. 149-159, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.002>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

AQUINO, E. M. L. et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. **Ciência &Saúde Coletiva**,

v. 25, p. 2423-2446, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>>. Acesso em: 29 ago. 2021.

BAKER, M. J. et al. Developing and understanding biofluid vibrational spectroscopy: a critical review. **Chemical Society Reviews**, v. 45, n. 7, p. 1803-1818, 2016. Disponível em: <[10.1039/C5CS00585J](https://doi.org/10.1039/C5CS00585J)>. Acesso em: 29 ago. 2021.

BANERJEE, A. et al. Rapid Classification of COVID-19 Severity by ATR-FTIR Spectroscopy of Plasma Samples. **Analytical Chemistry**, v. 93, n. 30, p. 10391-10396, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c00596>>. Acesso em: 31 agosto. 2021.

BARAUNA, G. V. et al., Ultrarapid On-Site Detection of SARS-CoV-2 Infection Using Simple ATR-FTIR Spectroscopy and an Analysis Algorithm: High Sensitivity and Specificity, **Analytical Chemistry**. 93, 5, 2950– 2958, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04608>>. Acesso em:31 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Alerta Corona vírus: SARS-COV-2: Acompanhe as mutações genéticas do vírus**. Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.coronavirus.ms.gov.br/?page_id=11>. Acesso em:02 set. 2021.

CIOTTI, J. R. et al. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies in the COVID-19 Era. **Annals of neurology**, 2020. Disponível em: <[10.1002/ana.25907](https://doi.org/10.1002/ana.25907)>. Acesso em: 02 set. 2021.

CRODA, J. H.; GARCIA, L. P. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000100021>>. Acesso em: 02 set. 2021.

DIAS, V. D. C. et al. Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. **Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.9, 2316-5324, 2020. Disponível em:<https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/316/pdf>. Acesso em: 03 set. 2021.

GRENNAN, D. What is a Pandemic?. **Jama**, v. 321, n. 9, p. 910-910, 2019. Disponível em: <[10.1001/jama.2019.0700](https://doi.org/10.1001/jama.2019.0700)>. Acesso em: 03 set. 2021.

HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **cell**, v. 181,n. 2, p. 271-280. e8,

2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>>. Acesso em: 06 set. 2021.

HUANG, Y. H. et al. SARS-CoV-2 detected in cerebrospinal fluid by PCR in a case of COVID-19 encephalitis. **Brain, behavior, and immunity**, v. 87, p. 149, 2020. Disponível em: <[10.1016/j.bbi.2020.05.012](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.012)>. Acesso em: 06 set. 2021.

KITANE, D. L. et al. A simple and fast spectroscopy-based technique for Covid-19 diagnosis. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-021-95568-5>>. Acesso em: 06 set. 2021.

LEAL, L. B. et al. Vibration spectroscopy and body biofluids: Literature review for clinical applications. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 24, p. 237-244, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.09.008>>. Acesso em: 06 set. 2021.

LI, X. et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 128-132, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.053>>. Acesso em: 30 set. 2021.

LING, G. H. T. et al. Factors Influencing Asia-Pacific Countries' Success Level in Curbing COVID-19: A Review Using a Social–Ecological System (SES) Framework. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 4, p. 1704, 2021. Disponível em: <[10.3390/ijerph18041704](https://doi.org/10.3390/ijerph18041704)>. Acesso em: 06 set. 2021.

MAITRA, I. et al. Attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectral discrimination in human bodily fluids of oesophageal transformation to adenocarcinoma. **Analyst**, v. 144, n. 24, p. 7447-7456, 2019. Disponível em: <[10.1039/C9AN01749F](https://doi.org/10.1039/C9AN01749F)>. Acesso em: 06 set. 2021.

MARTINEZ-CUAZITL, A. et al. ATR-FTIR Spectrum Analysis of Saliva Samples from COVID-19 Positive Patients. **Scientific reports**, no prelo, 2021. Disponível em: <[10.21203/rs.3.rs-646875/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-646875/v1)>. Acesso em: 10 set. 2021.

OZMA, M. A. et al. Clinical manifestation, diagnosis, prevention and control of SARS-CoV-2 (COVID-19) during the outbreak period. **Le Infezioni in Medicina**, n. 2, p. 153-165, 2020. Disponível em: <https://www.duringthe.ms.gov.br/?page_id=43>. Acesso em: 30 set. 2021.

PIRET, J.; BOIVIN, G. Pandemics throughout history. **Frontiers in microbiology**, v. 11, 2020. Disponível em: <10.3389/fmicb.2020.631736>. Acesso em: 10 set. 2021.

SALA, A. et al. Biofluid diagnostics by FTIR spectroscopy: A platform technology for cancer detection. **Cancer Letters**, v. 477, p. 122-130, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.02.020> Acesso em: 30 set. 2021.

SANTAELLA-TENORIO, J. SARS-CoV-2 diagnostic testing alternatives for Latin America. **Colombia Médica**, v. 51, n. 2, 2020. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342020000200006>. Acesso em: 15 set. 2021.

SEKER, M. et al. **Reflections on the pandemic in the future of the world**. Ankara: Turkish Academy of Sciences Publications, 2020. Disponível em: <https://www.reflectiononthepandemic.ms.gov.br/?page_id=27>. Acesso em: 15 set. 2021.

TAHAMTAN, A.; ARDEBILI, A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. **Expert review of molecular diagnostics**, v. 20, n.5, p. 453-454, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437>. Acesso em: 22 set. 2021.

WAGENHÄUSER, I. et al. Clinical performance evaluation of SARS-CoV-2 rapid antigen testing in point of care usage in comparison to RT-qPCR. **medRxiv**, 2021. Disponível em: <10.1016/j.ebiom.2021.103455>. Acesso em: 22 set. 2021.

WOOD, B. R. et al. Infrared based saliva screening test for COVID-19. **Angewandte Chemie**, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ange.202104453>. Acesso em: 22 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 30 ago. 2021.

XINGYAN, C. et al. A neutralizing human antibody binds to the N-terminal domain of the Spike protein of SARS-CoV-2. **Science**, v. 369, n. 6504, p.650- 655, 2020. Disponível em: <10.1126/science.abc6952>. Acesso em: 29 ago.2021.

YAN, C. COVID-19 Outbreak and stock prices: Evidence from China. **Available at SSRN 3574374**, 2020. Disponível em:<https://papers.ssrn.com/sol3/Papers.cfm?abstract_id=3574374>. Acesso em: 30

set. 2021.