

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Juliane Conceição da Silva

**Presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e implicações na rotina
laboratorial para a realização do Exame Parasitológico de Fezes**

Florianópolis
2021

Juliane Conceição da Silva

**Presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e implicações na rotina
laboratorial para a realização do Exame Parasitológico de Fezes**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Karin Silva Caumo

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Silva, Juliane Conceição da
Presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e implicações
na rotina laboratorial para a realização do Exame
Parasitológico de Fezes / Juliane Conceição da Silva ;
orientador, Karin Silva Caumo, 2021.
40 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. SARS-CoV-2. 3. COVID-19. 4. Exame
Parasitológico de fezes. 5. Amostras fecais. I. Caumo,
Karin Silva. II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em Farmácia. III. Título.

Juliane Conceição da Silva

Presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e implicações na rotina laboratorial para a realização do Exame Parasitológico de Fezes

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Farmacêutico e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 12 de maio de 2021.

Prof^a Dr^a. Marení Rocha Farias
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Karin Silva Caumo
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a. Dr^a Cleonice Maria Michelin
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Jairo Ivo dos Santos
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

RESUMO

O ano de 2020 foi marcado pela pandemia do SARS-CoV-2, que teve início na cidade de Wuhan, na China. O SARS-CoV-2 tem como característica levar a Síndrome Respiratória Aguda Grave. A transmissão ocorre por vias respiratórias, entretanto já foi encontrado carga viral em outros materiais biológicos, como, urina, fezes e saliva. A presença de carga viral nas fezes em pacientes positivos para SARS-CoV-2 e a presença de antígenos em biópsias do trato gastrointestinal indicam que possa haver transmissão fecal-oral do SARS-CoV-2. Neste contexto, o presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão narrativa sobre a presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e boas práticas na rotina laboratorial para a manipulação de amostras fecais. Para o levantamento bibliográfico foram usadas bases de dados PubMed, Scielo, Science direct e Google Scholar e as palavras-chave utilizadas foram: *SARS-CoV-2*, *SARS-CoV-2 fezes*, *SARS-CoV-2 feces*, *Covid-19*, *Covid-19 feces*, *feces parasitology*, *parasitological stool examination*, *potential for stool infection*, *SARS-CoV-2 clinical specimens*. Vários trabalhos relataram que pacientes infectados com o SARS-CoV-2 apresentam sintomas gastrointestinais e isso tem relação com a ECA2 que apresenta afinidade com diversas células inclusive com as células do trato gastrointestinal. Foram relatados casos positivos para a presença de RNA viral em fezes, inclusive de pacientes que não apresentavam sintomas gastrointestinais e por períodos maiores que 14 dias. Essas informações trazem preocupação para profissionais de laboratório que realizam a manipulação de amostras fecais pelo potencial infectante para SARS-CoV-2. Readequações na rotina laboratorial para a manipulação de amostras fecais são necessárias diante do cenário pandêmico, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e o uso de cabine de segurança biológica Classe II (CSB II) com biossegurança nível 2 (NB2) para amostras conservadas e, com nível de segurança biológico 3 (NB3) para amostras frescas. Não é possível afirmar que o SARS-CoV-2 possa causar infecção fecal-oral em humanos, já que nenhum caso foi relatado até o momento, entretanto é necessário adequar ao cenário às boas práticas de manipulação de amostras fecais em laboratório clínico.

Palavras-chave: SARS-CoV-2 fezes. Covid-19 feces. *Feces parasitology*. *Parasitological stool examination*.

ABSTRACT

The year 2020 was marked by the SARS-CoV-2 pandemic, which began in the city of Wuhan, China. SARS-CoV-2 has the characteristic of leading to Severe Acute Respiratory Syndrome. Transmission occurs through the respiratory tract, however, viral load has already been found in other biological materials, such as urine, feces and saliva. The presence of viral load in the feces in patients positive for SARS-CoV-2 and the presence of antigens in biopsies of the gastrointestinal tract indicate that there may be fecal-oral transmission of SARS-CoV-2. In this context, the present study aimed to carry out a narrative review on the presence of SARS-CoV-2 in faecal samples and good practices in the laboratory routine for handling faecal samples. For the bibliographic survey were used PubMed, Scielo, Science direct and Google Scholar databases, and the keywords were: SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 feces, SARS -CoV-2 feces, Covid-19, Covid-19 feces, feces parasitology, parasitological stool examination, potential for stool infection, SARS-CoV-2 clinical specimens. Several studies have reported that patients infected with SARS-CoV-2 have gastrointestinal symptoms and this is related to ECA2 which has an affinity with cells of the gastrointestinal tract. Positive cases have been reported for the presence of viral RNA in feces, including patients who did not have gastrointestinal symptoms and for periods longer than 14 days. This information is of concern to laboratory professionals who perform the handling of faecal samples by the potential infectious agent for SARS-CoV-2. Readjustments in the laboratory routine for handling fecal samples are necessary in the face of the pandemic scenario, such as the use of personal protective equipment (PPE) and the use of a Class II (CSB II) biological safety cabinet with biosafety level 2 (NB2) for preserved samples and, with biological safety level 3 (NB3) for fresh samples. It is not possible to state that SARS-CoV-2 can cause fecal-oral infection in humans, since no case has been reported so far, however it is necessary to adapt the good practices for handling fecal samples in a clinical laboratory to the scenario.

Keywords: SARS-CoV-2 feces. Covid-19 feces. Feces parasitology. Parasitological stool examination.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Relação filogenética dos vários tipos de coronavírus dentro da família <i>Coronaviridae</i> , subfamília <i>Orthocoronavirinae</i> e seus respectivos gêneros: alpha, beta, gama e delta coronavírus	14
Figura 2 - Estrutura do SARS-CoV-2.....	15
Figura 3 - Vias de transmissão do SARS-CoV-2	16
Figura 4 - Principais vias de eliminação do SARS-CoV-2	18
Figura 5 – Hipótese de ciclo de transmissão de SARS-CoV-2 por aerolização das fezes	26
Figura 6 - Ciclo de possível circulação de SARS-CoV-2 através do esgoto sanitário.....	30

Tabelas

Tabela 1 - Sintomas gastrointestinais mais comuns em pacientes com SARS-CoV-2	21
Tabela 2 - Presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SARS-CoV-2 Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2

NB1 Nível de biossegurança 1

NB2 Nível de biossegurança 2

NB3 Nível de biossegurança 3

CSB II Cabine de segurança Classe II

DNA Ácido desoxirribonucléico

RNA Ácido ribonucléico

PCR Reação em cadeia de Polimerase

ECA 2 Enzima conversora de angiotensina 2

MERS 2 Síndrome Respiratória do Oriente Médio

DPP4 Dipeptidil peptidase 4

EPIs Equipamento de Proteção Individual

EPF Exame parasitológico de fezes

PFF2 Peça facial filtrante 2

MIF Mertiolato-iodo-formaldeído

SAF Acetato de sódio-ácido acético-formaldeído

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 JUSTIFICATIVA.....	12
3 OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo geral	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
4 METODOLOGIA	13
5 SARS-COV-2: TAXONOMIA, ESTRUTURA E TRANSMISSÃO	13
5.1 MERS-COV X SARS-COV-2.....	19
5.2 SINTOMAS GASTROINTESTINAIS NA COVID-19	20
5.3 PRESENÇA DE SARS-COV-2 EM AMOSTRAS FECAIS.....	22
5.4 BOAS PRÁTICAS EM LABORATÓRIO DE PARASITOLOGIA PARA A MANIPULAÇÃO DE AMOSTRAS FECAIS DIANTE DO CENÁRIO PANDÊMICO .	26
5.5 ASPECTOS DE CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS FECAIS E SARS-COV-2..	28
5.6 PRESENÇA DE SARS-COV-2 EM AMOSTRAS FECAIS E SEUS REFLEXOS NO ESGOTO SANITÁRIO	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
7 REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO

O ano de 2020 foi marcado pelo surgimento do novo Coronavírus, resultando no cenário pandêmico decretado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em fevereiro de 2020, com casos confirmados em 26 países nos 5 continentes, e que se alastrou rapidamente, com 204 países atingidos no intervalo de um mês, tornando-se uma emergência global (ALMEIDA JÚNIOR *et al.*, 2020; SOUZA; FEVER, 2020).

O SARS-CoV-2 é um coronavírus, responsável pela Síndrome Respiratória Aguda Grave, chamada de COVID-19 (CHEN *et al.*, 2020). Os principais sintomas da COVID-19 são febre, dor de cabeça, tosse, mialgia, náusea, vômito, diarreia e perda de olfato (DA SILVA FERREIRA *et al.*, 2020). Em muitos dos casos os pacientes são assintomáticos ou apresentam sintomas leves, porém alguns pacientes podem apresentar quadros clínicos mais graves, principalmente aqueles que fazem parte do grupo de risco (LORAS; SANZ, 2020).

A principal forma de transmissão do SARS-CoV-2 é pelas vias respiratórias, porém estudos demonstram presença de SARS-CoV-2 em diferentes amostras biológicas de indivíduos infectados, como fezes, urina, lavado brônquico, saliva e suor, com o potencial de transmissão (AMIRIAN, 2020; GIACOBBO *et al.*, 2021; GU; HAN; WANG, 2020; SHEHAB *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020, 2021).

A presença de vírus nas fezes pode indicar que existe a possibilidade de transmissão fecal-oral do SARS-CoV-2 (SONG *et al.*, 2020). A presença de SARS-CoV-2 foi detectada em fezes de alguns pacientes que testaram positivo mesmo após sua recuperação (GU; HAN; WANG, 2020; WANG *et al.*, 2020; XIAO *et al.*, 2020). Entre esses pacientes que apresentaram fezes com resultados positivos para o novo Coronavírus foi possível identificar também a presença de antígenos em biópsias do trato gastrointestinal (XIAO *et al.*, 2020). A presença de SARS-CoV-2 nas fezes também reflete em amostras ambientais, como a presença do RNA do vírus no sistema de esgotos sanitários de diferentes países e pode ser utilizado como um aliado na avaliação da ocorrência do vírus na população pelo monitoramento do sistema de esgoto sanitário (SARAIVA SOARES *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020).

A presença do SARS-CoV-2 em amostras biológicas fecais traz preocupação para os profissionais que atuam no Laboratório de Análises Clínicas e manipulam

essas amostras biológicas, como no setor de parasitologia clínica e microbiologia, pois podem ser fonte de transmissão para o SARS-CoV-2 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020). A manipulação de amostras fecais pode gerar aerossóis, pois exigem diluições, abertura de tubos, uso de vórtex e centrífugas colocando em risco o manipulador. Na rotina do laboratório de análises clínicas é necessária a adoção de novas medidas de segurança para a manipulação de amostras fecais, considerando o potencial infectante para SARS-CoV-2. As novas medidas vão desde o recebimento, processamento e descarte de amostras fecais (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020).

Ainda não se sabe se o uso de soluções conservantes torna o vírus SARS-CoV-2 inócuo em amostras fecais preservadas, uma vez que amostras fecais são avaliadas pela técnica de PCR (Reação em Cadeia de Polimerase), sendo recomendada para detecção de vírus gastrointestinais. Soluções conservantes com formol não são recomendadas para a realização de PCR pela inativação da reação, uma vez que gera danos ao DNA e RNA e impedem a adição das bases nitrogenadas pela enzima polimerase (ALMEIDA JÚNIOR *et al.*, 2020; SILVA, 2019). Deste modo, medidas de segurança devem ser adotadas para o manuseio de amostras fecais, sejam elas conservadas ou não, desde a fase pré-analítica até a fase pós analítica, como para o descarte das amostras fecais, que deverá ser realizado em saco de lixo autoclavável para inativação do vírus (KRETZER; MADEMANN, 2020; SOARES *et al.*, 2020).

2 JUSTIFICATIVA

Com a importância de tema no contexto da pandemia do SARS-CoV-2 e alguns aspectos ainda não elucidados e a necessidade de conhecimento para evitar maiores prejuízos aos profissionais de saúde, principalmente na área de biossegurança na rotina laboratorial de análises de amostras fecais em laboratórios clínicos, esse trabalho poderá contribuir para o debate nesse novo cenário e boas práticas de biossegurança para o manuseio de amostras fecais, para que o Exame Parasitológico de Fezes possa ser realizada de forma mais segura pelos profissionais de saúde diante da possibilidade de transmissão de SARS-CoV-2.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão narrativa sobre a presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e medidas de prevenção na rotina laboratorial para a manipulação de amostras fecais.

3.2 Objetivos específicos

Descrever sobre os sintomas gastrointestinais de pacientes com SARS-CoV-2;

Descrever sobre a presença de RNA viral nas fezes de pacientes sintomáticos e assintomáticos;

Descrever o risco de transmissão de SARS-CoV-2 por amostras fecais para profissionais que atuam no laboratório clínico;

Descrever readequações das boas práticas de manipulação de amostras fecais para a realização do Exame Parasitológico de Fezes;

Descrever qual a melhor forma de realizar o descarte do material fecal;

Descrever sobre a presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais e seus reflexos no esgoto sanitário.

4 METODOLOGIA

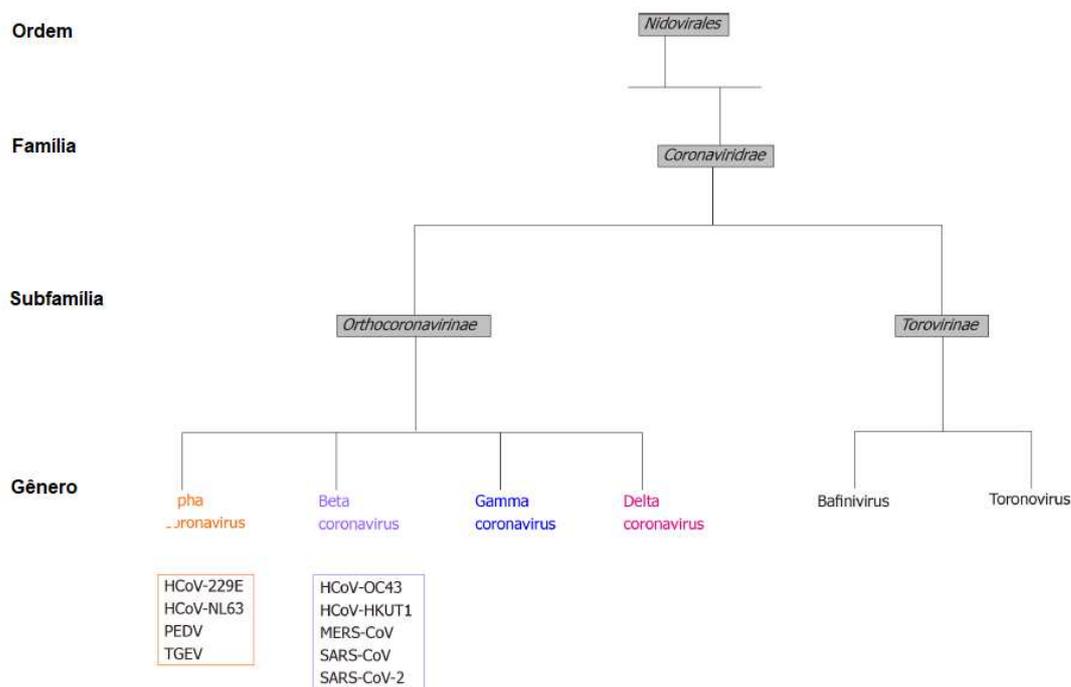
O presente trabalho trata-se de uma revisão narrativa e o levantamento bibliográfico foi realizado em base de dados como PubMed, Scielo, Science direct e Google Scholar. Artigos em inglês e português foram utilizados. As palavras-chave usadas para as buscas foram: "SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 fezes, SARS-CoV-2 feces, Covid-19, Covid-19 feces, feces parasitology, parasitological stool examination, potential for stool infection, SARS-CoV-2 clinical specimens".

5 SARS-CoV-2: TAXONOMIA, ESTRUTURA E TRANSMISSÃO

Os coronavírus são classificados na ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae* e subfamília *Orthocoronavirinae* (Figura 1) (GALANOPOULOS *et al.*, 2020; LORAS; SANZ, 2020). São os principais vírus causadores de doenças respiratórias e são vírus de RNA de fita simples, de sentido positivo e envelopado (KANNAN *et al.*, 2020). Como são vírus de RNA, eles têm uma facilidade de fazer mutações e

recombinações genéticas e se adaptar a diferentes meios (DE SOUZA, 2020; LORAS; SANZ, 2020). Os coronavírus ainda são divididos em 4 subgrupos α , β , γ e δ dentro da subfamília *Orthocoronavirinae*, entretanto o α e β podem infectar mamíferos como os humanos. E o subgrupo γ e δ tem a tendência de infectar mais comumente aves (ASHOUR *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2020).

Figura 1- Relação filogenética dos vários tipos de coronavírus dentro da família *Coronaviridae*, subfamília *Orthocoronavirinae* e seus respectivos gêneros: alpha, beta, gama e delta coronavírus

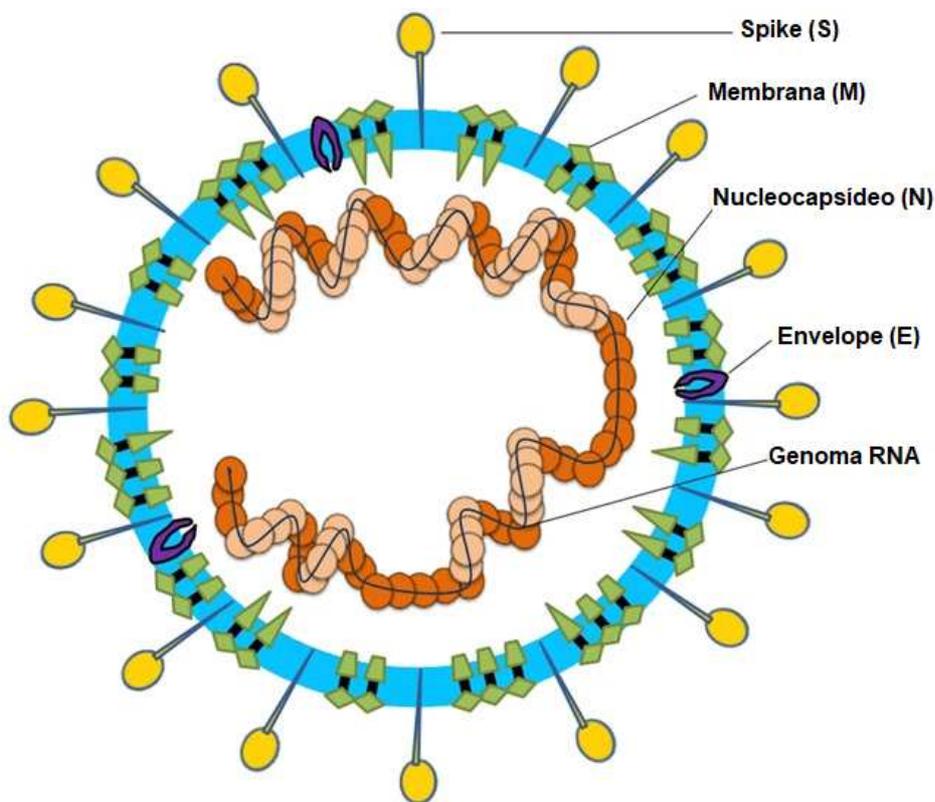


Fonte: Adaptado de GALANOPOULOS *et al.* (2020)

Os coronavírus são recobertos por um capsídeo helicoidal que se liga ao RNA do genoma viral e formam o nucleocapsídeo (N). O envelope do coronavírus é formado por três proteínas: a proteína de membrana (M), que molda o envelope do vírus, as proteínas do envelope (E), que são importantes na sua montagem e maturação e a proteína de *spike* (S), que se liga aos receptores celulares e permite que o vírus entre na célula hospedeira e essas proteínas *spike* que dão o nome de coronavírus, pois tem aparência de coroa (Figura 2) (LI *et al.*, 2020; LORAS; SANZ,

2020). A proteína S ainda pode ser clivada pelas proteases em S1 e S2. A S1 é responsável pela ligação do receptor a célula e a S2 é responsável pela entrada viral (LIMA; DE SOUSA; LIMA, 2020). Diferente de outros coronavírus, o SARS-CoV-2 apresenta uma glicoproteína adicional que tem propriedades da acetil esterase e hemaglutinação (DE SOUZA, 2020; KANNAN *et al.*, 2020; LORAS; SANZ, 2020).

Figura 2 - Estrutura do SARS-CoV-2

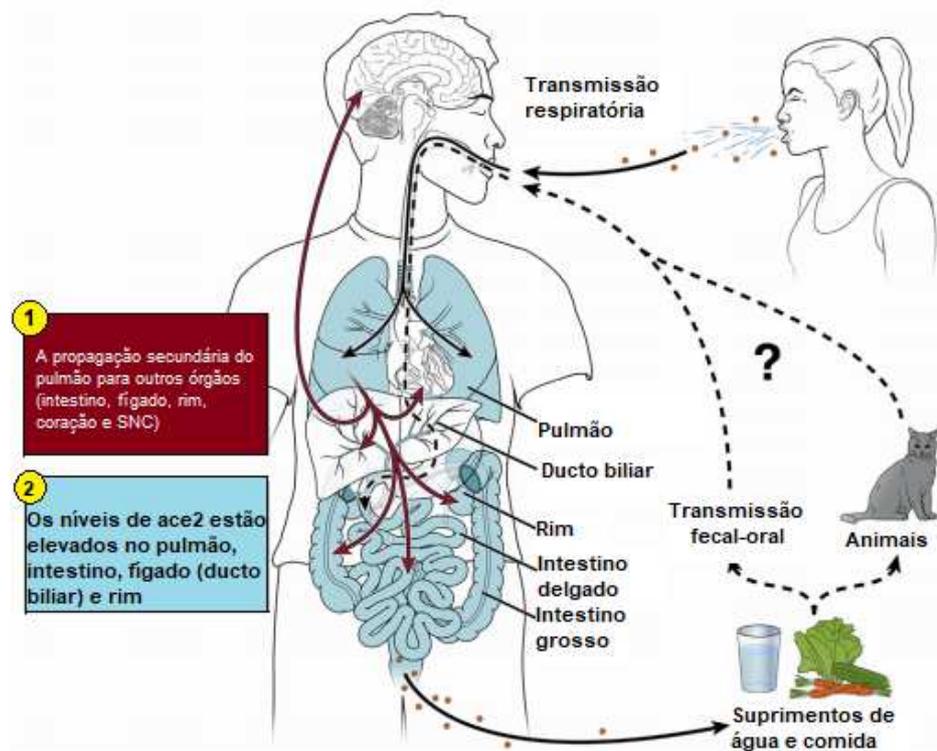


Fonte: Adaptado de LI *et al.* (2020)

A transmissão de SARS-CoV-2 se dá principalmente de pessoa para pessoa pelas vias respiratórias, através de gotículas e aerossóis, ou através de superfícies contaminadas, em pacientes sintomáticos ou assintomáticos. Portanto a dispersão do vírus ocorre majoritariamente difundido no ar por espirros ou durante a tosse e ao entrar em contato com boca, nariz ou olhos com o vírus possibilitando infectar outro paciente (SILVA; SANTOS; MELO, 2020).

O RNA do vírus já foi detectado em diversas amostras biológicas como sangue, urina, suor, urina e fezes (GUO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). (GUO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). A presença de sintomas gastrintestinais, como diarreia e vômito, associada com a detecção de RNA viral nas fezes, levanta a hipótese de transmissão fecal-oral, porém não há nada que indique que já tenha ocorrido esse tipo de transmissão e o mais aceito é a transmissão por vias respiratórias (Figura 3) (AMIRIAN, 2020; GU; HAN; WANG, 2020; MEDICAL ASSOCIATION, 2020; ZHANG *et al.*, 2021).

Figura 3 - Vias de transmissão do SARS-CoV-2



Fonte: Adaptado de DING; LIANG (2020)

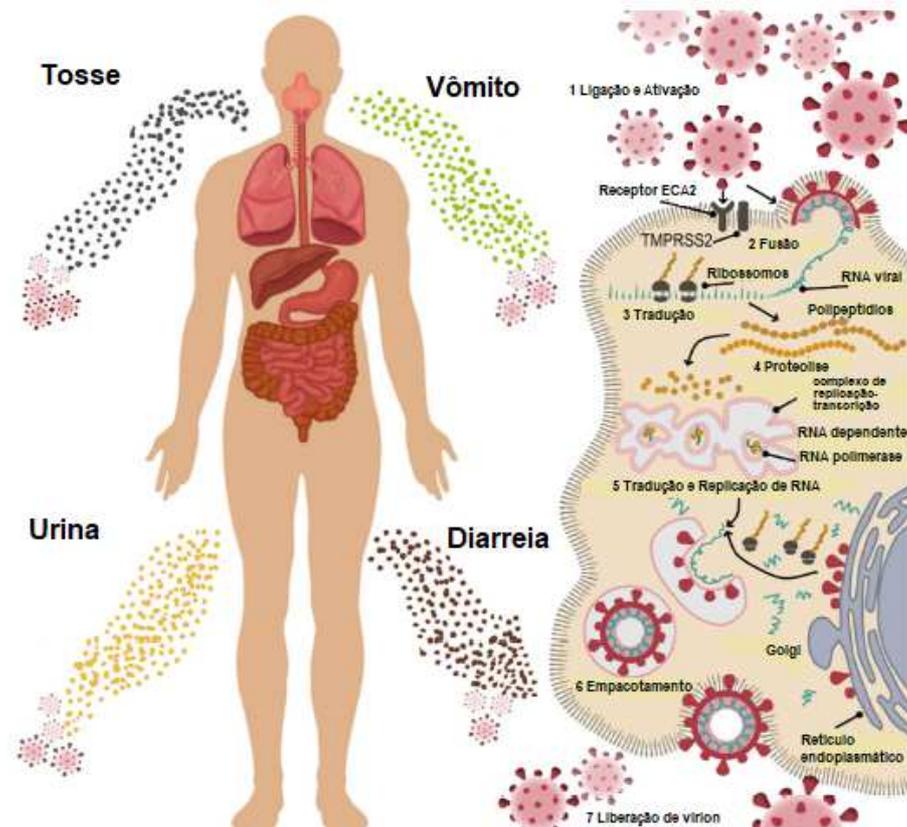
Um dos fatores que explica a presença de SARS-CoV-2 nas fezes é que células do trato gastrointestinal expressam receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e essa enzima foi identificada como o receptor hospedeiro da proteína *spike* do vírus e facilita a entrada do vírus nas células do hospedeiro

(ALMEIDA; CHEHTER, 2020; AMIRIAN, 2020). A ECA2 mantém a homeostase do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema crucial para a manutenção da fisiologia de todos os órgãos, principalmente no pulmão, coração, rim e intestino (LIMA; DE SOUSA; LIMA, 2020). Quando há uma diminuição do sistema renina-angiotensina-aldosterona ocorre um aumento da angiotensina 2 e leva a falência pulmonar e renal (ALMEIDA; CHEHTER, 2020).

O SARS-CoV-2 invade as células humanas pela ligação da proteína S ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) localizado na superfície das células do hospedeiro (LIMA; DE SOUSA; LIMA, 2020). Avaliando-se os níveis de expressão de ECA2 em células de órgãos do trato gastrointestinal, a expressão de ECA2 é maior que no pulmão, com isso é possível explicar os sintomas gastrointestinais em alguns pacientes infectados com SARS-CoV-2 e o porquê pacientes não apresentarem sintomas respiratórios, já que esses sintomas respiratórios são clássicos da infecção por SARS-CoV-2, porém não estão presentes em todos os pacientes infectados e sintomas não clássicos como diarreia e vômito devem ser observados (BUSCARINI *et al.*, 2020; SONG *et al.*, 2020). No trato gastrointestinal o vírus entra no epitélio dos órgãos causando a infecção, levando a uma resposta dos neutrófilos, macrófagos e linfócitos T, essa resposta inflamatória pode ser observada com a dosagem do biomarcador de calproteína fecal, que estará elevada (BUSCARINI *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 tem uma alta afinidade pela enzima da ECA2 e essa enzima é altamente expressa pelo trato gastrointestinal e está presente no estômago, duodeno, íleo, cólon e reto (JONES *et al.*, 2020). A presença de SARS-CoV-2 foi encontrada em amostras colhidas por endoscopia dos órgãos do trato gastrointestinal como: esôfago, estômago duodeno e reto (DING; LIANG, 2020) Também foram encontrados receptores de ECA2 nos rins e bexiga, essa presença de afinidade entre o SARS-CoV-2 e a ECA2 sugere que possa haver uma replicação viral no trato gastrointestinal e nas vias urinárias, já que em amostras de tecidos o resultados foi positivo para presença de SARS-CoV-2, esses resultados positivos em fezes e urina indica as possível rotas de eliminação do SARS-CoV-2 (Figura 4) (JONES *et al.*, 2020; SONG *et al.*, 2020).

Figura 4 - Principais vias de eliminação do SARS-CoV-2



Fonte: Adaptado de JONES *et al.* (2020)

A presença de RNA do SARS-CoV-2 em amostras fecais e o fato de não ter sido elucidado sua transmissão é um fator importante para presença e transmissão pelas fezes, já que são vias de transmissão de outros patógenos como adenovírus, sapovírus e norovírus (JONES *et al.*, 2020). Estudos apontam que quando quantificada a presença de SARS-CoV-2 nas fezes por exame de RT-PCR não é possível afirmar que essas partículas virais sejam infecciosas ou transmissíveis, pois é possível que durante a passagem pelo trato gastrointestinal essas partículas virais sejam danificadas, diminuindo a probabilidade de causar uma infecção (DING; LIANG, 2020; JONES *et al.*, 2020).

Comparando com outros vírus como o adenovírus, norovírus e o sapovírus que são transmitidos por via fecal-oral, o SARS-CoV-2 tem muitos menos cópias encontradas em amostras fecais. O SARS-CoV-2 foi encontrado 6×10^5 a 7×10^6

gc/ml(ZANG *et al.*, 2020), e em outro estudo o número de cópias máxima encontrada foi de $1,0 \times 10^7$ gc / ml(HAN *et al.*, 2020; WÖLFEL *et al.*, 2020) e em norovírus 10^8 a 10^{10} /g(LAI *et al.*, 2013; LEE *et al.*, 2007), rotavírus até 10^9 /g(BENNETT *et al.*, 2020), e adenovirus 10^6 a 10^{11} /g(SRINIVASAN *et al.*, 2015).

5.1 MERS-CoV X SARS-CoV-2

Outro tipo de coronavírus é o MERS-CoV, agente etiológico da síndrome respiratória do Oriente Médio, descrita em 2012 na Jordânia, atinge principalmente o trato respiratório inferior e causa sintomas como febre, diarreia, tosse, dispneia com evolução para pneumonia em pacientes com comorbidades e também tem pacientes assintomáticos, assim como o SARS-CoV-2. A origem do MERS-CoV também é zoonótica e foi encontrado em morcegos e dromedários, nos países Árabes e partes da África (MACKAY; ARDEN, 2015).

Embora MERS-CoV e SARS-CoV-2 sejam classificados como coronavírus e apresente muitas semelhanças, o receptor na célula entre esses dois vírus são diferentes, o SARS-CoV-2 usa como receptor a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e o MERS-CoV utiliza o dipeptidil peptidase 4 (DPP4) (PETROSILLO *et al.*, 2020). DPP4 são proteínas multifuncionais, com funções na atividade de protease, interação com a matriz extracelular, atividade do correceptor de superfície celular que faz a mediação na entrada viral e a regulação da transdução de sinal intracelular acoplada ao controle de migração e proliferação celular. Também tem alta atividade em diversos tecidos, como fígado, pulmão, baço e em células renais. Porém outros órgãos também têm atividade do DPP4 como intestino. O DPP4 controla a atividade imunológicas e de inflamação (MULVIHILL; DRUCKER, 2014).

A transmissão do MERS-CoV não foi totalmente esclarecida, há a possibilidade de contato direto entre pessoas infectadas ou pelo contato direto com o reservatório em dromedários, sendo essa a teoria mais aceita (MACKAY; ARDEN, 2015). Assim não é possível afirmar que exista a transmissão fecal-oral, entretanto foi encontrado a presença de RNA viral em urina e fezes entre 12 e 26 dias após o início dos sintomas (MACKAY; ARDEN, 2015).

5.2 SINTOMAS GASTROINTESTINAIS NA COVID-19

O novo coronavírus denominado SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) é o agente etiológico da COVID-19 que causa uma Síndrome Aguda Respiratória Grave. Os sintomas da COVID-19 são associados ao sistema respiratório, pode evoluir para uma pneumonia e desconforto respiratório durante a infecção, momento em que a maioria dos pacientes com a doença necessitam de suporte médico adequado e em conjunto com o histórico do paciente como as doenças já existentes e a idade são os fatores de risco que podem levar o paciente infectado a óbito (SILVA; SANTOS; MELO, 2020).

A patologia da doença faz com que o paciente com idade mais avançada e com doença preexistente, como hipertensão, *diabetes mellitus*, e problemas cardiovasculares, integrem a maior parte do grupo de pacientes que desenvolvem quadros mais graves e que necessitam de um suporte maior (SILVA; SANTOS; MELO, 2020; TROTTEIN; SOKOL, 2020). Na maioria dos casos, os pacientes são assintomáticos ou apresentam sintomas leves e não necessitam de atendimento hospitalar e devem manter o isolamento domiciliar para evitar a disseminação do vírus a outras pessoas (LORAS; SANZ, 2020).

Os sintomas gastrointestinais, tais como diarreia, vômito, náusea e dor abdominal são relatados em pacientes com COVID-19 (Tabela 1) (ALMEIDA; CHEHTER, 2020; DA SILVA FERREIRA *et al.*, 2020; LORAS; SANZ, 2020; WANG *et al.*, 2020). Diarreia foi um dos mais comuns dentre os sintomas gastrointestinais. Em um estudo que avaliou os sintomas gastrointestinais foi possível detectar que nem todos os pacientes acompanhados apresentaram esses sintomas, dos 651 pacientes avaliados somente 74 apresentavam sintomas como diarreia e vômito, os que apresentavam somente os sintomas de diarreia eram 53 pacientes, vômito e náusea eram 11 e 10 pacientes respectivamente, sendo diarreia o sintoma mais presente (JIN *et al.*, 2020). Também foi relatado que de 2 a 10% dos pacientes que apresentavam sintomas gastrointestinais como dor abdominal, diarreia, náusea e vômito durante a infecção por SARS-CoV-2, em um estudo de metanálise com mais de 4.000 pacientes, 20% dos pacientes apresentavam sintomas gastrointestinais e 50% apresentavam RNA viral nas fezes (DING; LIANG, 2020). Outro estudo também comparou o aparecimento de sintomas gastrointestinais entre os pacientes, dos 95

pacientes com SARS-CoV-2, 58 apresentaram sintomas gastrointestinais, entre eles 24,2% apresentavam sintomas de diarreia (LIN *et al.*, 2020).

No estudo Chen e colaboradores (2020), pacientes com sintomas gastrointestinais e RNA viral positivo foi de 21,43%, já pacientes que tiveram o RNA viral negativo e sintomas gastrointestinais foram de 14,29% (CHEN *et al.*, 2020). No estudo de Cheung e colaboradores (2020), o RNA viral foi detectado em 15,3% das amostras analisadas, desses 38,5% dos pacientes apresentavam diarreia e 8,7% não apresentavam sintomas gastrointestinais. Outro estudo também relatou a diferença entre os sintomas gastrointestinais e a presença de RNA viral em amostras fecais, 20% dos pacientes que apresentavam sintomas apresentavam RNA viral positivo e 39% não foi detectado a presença de RNA viral nas fezes (DE IORIS *et al.*, 2020). Há relatos de que os sintomas gastrointestinais em adultos e crianças sejam diferentes, em crianças o mais relatado foi vômito e em adultos a diarreia teve a maior frequência, de forma geral entre adultos e crianças, a diarreia foi o mais relatado (OBA *et al.*, 2020).

Tabela 1 - Sintomas gastrointestinais mais comuns em pacientes com SARS-CoV-2

Estudo	País	Coorte	Diarreia (%)	Vômito (%)	Náusea (%)	Perda de apetite (%)	Dor abdominal (%)
(JIN <i>et al.</i> , 2020)	China	615 pacientes	8,61	1,79	1,63		
(SHEHAB <i>et al.</i> , 2021)	Kuwait	78.798 pacientes	14,2 a 18,4	5,1 a 8,0	9,0 a 13,2	1,2 a 5,1	3,1 a 7,3
(GUO <i>et al.</i> , 2020)	China	1.099 pacientes	3,8	5			
(CHEN <i>et al.</i> , 2020)	China	42 pacientes	16,67	7,14	9,52		11,95

(WÖLFEL <i>et al.</i> , 2020)	Alemanha	99 pacientes	2				
(LIN <i>et al.</i> , 2020)	China	58 pacientes	24,2	4,2	17,9	17,9	2,1
(ZHENG <i>et al.</i> , 2020)	China	96 pacientes	10	2	5		
(CHEUNG <i>et al.</i> , 2020)	China	59 pacientes	22	1,7			11,9
(DE IORIS <i>et al.</i> , 2020)	Itália	22 pacientes	38	38			
(XU <i>et al.</i> , 2020)	China	10 pacientes	30				
(LO <i>et al.</i> , 2020)	Macau	10 pacientes	80				
(YOUNG <i>et al.</i> , 2020)	Singapura	18 pacientes	3				

5.3 PRESENÇA DE SARS-COV-2 EM AMOSTRAS FECAIS

A presença de RNA do SARS-CoV-2 nas fezes foi detectada em pessoas com e sem sintomas entre 3 e 5 dias em pacientes que ainda não apresentavam os sintomas, ou apresentavam sintomas leves (GALANOPOULOS *et al.*, 2020; JONES *et al.*, 2020). Os pacientes que tiveram o resultado de RT-PCR positivo nas fezes não tiveram maior ocorrência de sintomas gastrointestinais em comparação aos que tiveram resultado negativo (CHEN *et al.*, 2020). Amostras de fezes podem apresentar resultados positivos para SARS-CoV-2 por até 5 semanas, isto é, 35 dias após a amostra do trato respiratório superior ter resultado negativo (WU *et al.*, 2020). O isolamento do SARS-CoV-2 a partir de fezes de pacientes confirmados foi realizado em 153 amostras, 29% apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2

e em 2 dessas amostras foi possível recuperar o vírus infeccioso (JONES *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Estudo em crianças demonstraram a presença de SARS-CoV-2 em 68% das amostras de fezes, em 4,5% nas amostras de urina, e de 9,1% em swab da conjuntiva, já as amostras de fezes permaneceram positivas em média 14 dias a partir do início dos sintomas (DE IORIS *et al.*, 2020).

Já foram relatados casos de crianças que tiveram resultados de esfregaços retais de RT-PCR positivos, mesmo com amostras da nasofaringe com resultados negativos (XU *et al.*, 2020).

Outro estudo comparou a presença de RNA viral entre diferentes materiais biológicos e das 153 amostras de fezes analisadas, 44 apresentaram resultado positivo (29%), dentre as amostras de esfregaços de faringe de 398 amostras, 126 apresentaram resultados positivos, de 307 amostras de sangue, somente 3 (1%) foram positivas, e das 72 amostras de urinas analisadas não apresentaram resultado de RNA viral positivo (WANG *et al.*, 2020). Portanto mesmo todas as amostras sendo analisadas pela mesma técnica não é possível recuperar o RNA viral de todas as amostras, já que a maioria dos estudos prioriza a presença de alta carga viral e os níveis de SARS-CoV-2 não são relatados para avaliar os riscos de transmissão fecal-oral e urina-oral e sua infecciosidade (JONES *et al.*, 2020).

Uma paciente teve a amostra da nasofaringe e do reto negativas por duas análises seguidas, porém após dias do resultado de amostra de reto voltou a ser positiva e a amostra da nasofaringe permaneceu negativa, esse relato traz a possibilidade de que a eliminação viral no trato gastrointestinal pelas fezes pode ser mais longa do que a apresentação dos sintomas e esse achado seria mais importante para determinar o fim da quarentena em pacientes infectados, visando a possibilidade de transmissão fecal-oral (XU *et al.*, 2020). Segundo WANG e colaboradores (2020) foram observados ainda dois casos de pacientes com SARS-CoV-2 nas fezes sem nenhum sintoma gastrointestinal (WANG *et al.*, 2020).

Diante do encontro de vírus viáveis em amostras fecais e RNA viral, sustenta-se a hipótese de transmissão fecal-oral por fezes aerossolizadas (SONG *et al.*, 2020; XIAO *et al.*, 2020). Isto já foi relatado em um surto por SARS em 2003 em um conjunto habitacional, onde 329 pessoas foram infectadas e 42 morreram quando

infectadas por uma falha na tubulação do esgoto pela aerossolização das fezes (YU *et al.*, 2004).

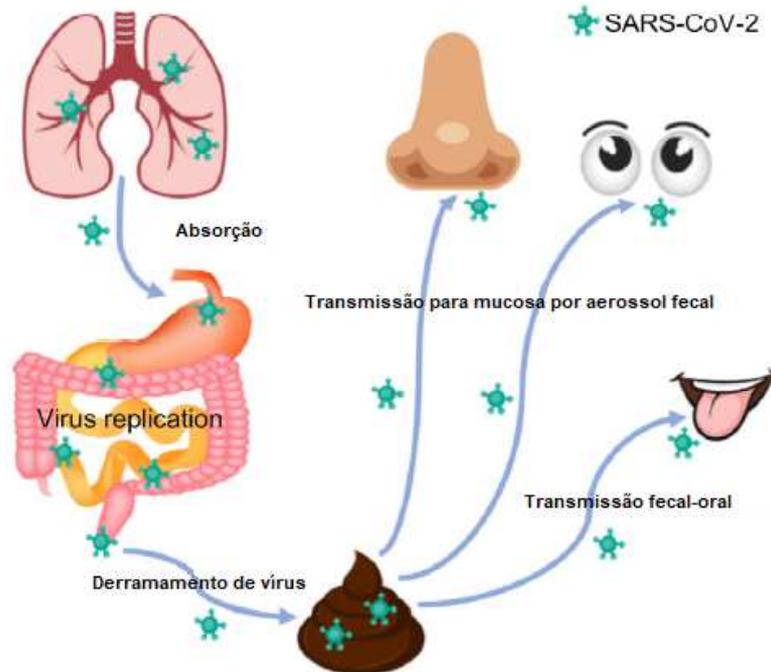
Tabela 2 - Presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais

Levantamento Bibliográfico	Presença de amostra com RNA SARS-CoV-2 detectável (%)	Níveis de SARS-CoV-2 nas fezes (cópias por ml)	Período de persistência do SARS-CoV-2 nas fezes(dias)
(ZHENG <i>et al.</i> , 2020)	53	de 550 a $1,21 \times 10^5$	
(CHEN <i>et al.</i> , 2020)	66,67		9 a 18
(JONES <i>et al.</i> , 2020)	75		11- 32
(WU <i>et al.</i> , 2020)	55		27,9
(SONG <i>et al.</i> , 2020)	55,41		27,9
(MESORACA <i>et al.</i> , 2020)			25
(XIAO <i>et al.</i> , 2020)	66,7		
(XU <i>et al.</i> , 2020)			13
(WANG <i>et al.</i> , 2020)	44		
(WÖLFEL <i>et al.</i> , 2020)		$<10^6$	21
(LIN <i>et al.</i> , 2020)	47,7		

(CHEUNG <i>et al.</i> , 2020)	15,3	4,7 x 10 ¹	
(DE IORIS <i>et al.</i> , 2020)	68		14
(YOUNG <i>et al.</i> , 2020)	50		

As evidências apontam que a eliminação do RNA viral pelas fezes leva mais tempo do que no trato respiratório. Estudos demonstram que amostras do trato respiratório permaneceram positivas por 16,7 dias, enquanto as amostras fezes permaneceram positivas por 27,9 dias após os primeiros sintomas (SONG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020). Essa ocorrência nas fezes pode se dar pela infecção das células do trato gastrointestinal ou até pela deglutição do vírus presente no trato respiratório (SONG *et al.*, 2020). A avaliação da viabilidade do SARS-CoV-2 demonstrou que ele pode permanecer viável e ter potencial de infecciosidade por 3 horas em aerossóis e de 72 horas em superfície de plástico e aço inoxidável. A maior concentração de aerossóis foi relatada no banheiro de pacientes de um hospital ao qual foi comparado essa viabilidade, sendo possível a infecção a partir de aerossóis do SARS-CoV-2 (Figura 5) (SONG *et al.*, 2020).

Figura 5 – Hipótese de ciclo de transmissão de SARS-CoV-2 por aerolização das fezes



Fonte: Adaptado de SONG *et al.*, 2020

5.4 BOAS PRÁTICAS EM LABORATÓRIO DE PARASITOLOGIA PARA A MANIPULAÇÃO DE AMOSTRAS FECAIS DIANTE DO CENÁRIO PANDÊMICO

Devido a presença de SARS-CoV-2 viáveis em amostras biológicas e seu potencial de transmissão durante o manuseio de amostras fecais, os laboratórios de Análises Clínicas (Setor de Parasitologia) e laboratórios Didáticos necessitaram readequar as regras para as rotinas de recebimento, processamento e descarte de amostras fecais durante a Pandemia de COVID-19.

A manipulação de amostras fecais para o Exame Parasitológico de Fezes (EPF) deve ser realizada por profissionais capacitados e treinados e com suporte de equipamentos adequados para que o profissional tenha segurança ao realizar a análise, pelo risco durante a execução do EPF de gerar gotículas e aerossóis (AMIRIAN, 2020; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2020). Toda amostra com potencial presença de SARS-CoV-2 deve ser

marcada com caneta marca texto para fazer o descarte correto, devem ser recolhidas usando os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), como luvas e máscaras, fazer o armazenamento e envio ao laboratório para análise (MADEMANN *et al.*, 2020).

Amostras fecais conservadas em soluções a base de formol, devem ser processadas em laboratórios de biossegurança nível 2 (NB2), com o uso de cabine de segurança Classe II (CSB II). Entretanto para amostras de fezes não conservadas é sugerido que o laboratório utilize práticas de biossegurança nível 3. Deve-se também minimizar a formação de aerossóis, e procedimentos que geram aerossóis e gotículas devem ser realizados dentro de CSB II. Para o uso de CSB II é necessário fazer a limpeza da área de trabalho antes do início da rotina, a cada 3 horas, no final da rotina de trabalho e quando for necessário. A desinfecção da CSB II pode ser realizada com o uso de álcool 70%, desinfetante a base de cloreto de benzalcônio 5,2% e polihexametileno biguanida 3,5%, e com hipoclorito de sódio 0,2% (KRETZER; MADEMANN, 2020).

Além disso, o profissional de saúde deve utilizar durante a rotina do laboratório os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) como luvas descartáveis, máscaras descartáveis, jaleco, jaleco de sobreposição, óculos de proteção, touca para os cabelos. As máscaras utilizadas devem ser do tipo peça facial filtrante (PFF2), já que oferece mais segurança aos profissionais de saúde na rotina do laboratório. Outra recomendação a ser seguida pelos profissionais de saúde é a lavagem das mãos frequentemente e para ajudar é adequado que tenha um lavatório para lavar as mãos ou fazer uso de álcool em gel 70% (KRETZER; MADEMANN, 2020; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2020).

Para o descarte de amostras biológicas possivelmente infectantes para SARS-CoV-2, as mesmas devem ser acondicionadas em saco de lixo autoclavável etiquetadas com dizeres do risco de contaminação de SARS-CoV-2 e encaminhadas para autoclavação (KRETZER; MADEMANN, 2020).

Nos laboratórios de ensino devem ser seguidas essas mesmas recomendações com uso de EPIs adequados e o uso de CBS II para realização de análises de amostras de fezes durante a pandemia de SARS-CoV-2, a fim de evitar risco aos docentes e discentes que realizam projetos de pesquisa e extensão. Porém nos laboratórios de ensino e pesquisa no Brasil estão presentes somente

laboratórios de nível de biossegurança 1 (NB1), que podem ser realizados procedimentos sobre a bancada aberta, que oferecem menor risco patogênico, e laboratórios de nível de biossegurança 2 (NB2), os procedimentos podem ser realizados em bancadas abertas na presença de autoclave, porém tem o risco de inoculação percutânea e mucosa e ingestão em quem realiza a análise. Poucos laboratórios de ensino e pesquisa tem nível de biossegurança 3 (NB3), que é o necessário para realizar a análise de amostras com SARS-CoV-2 com segurança.

5.5 ASPECTOS DE CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS FECAIS E SARS-COV-2

Na rotina laboratorial para a realização do EPF, amostras frescas e conservadas são processadas. Com o intuito de preservar amostras que não sejam enviadas diretamente ao laboratório, a fim de preservar a morfologia das formas parasitárias e evitar o desenvolvimento contínuo de ovos e larvas, as amostras devem ser conservadas. As soluções conservantes mais utilizadas são o formol a 10%, mertiolato-iodo-formaldeído (MIF) e acetato de sódio-ácido acético-formaldeído (SAF).

Já se sabe do potencial risco infectante de amostras fecais não conservadas pela presença de SARS-CoV-2 e viabilidade, porém em amostras fecais contendo conservantes, poucos testes foram realizados para avaliação da presença do vírus e viabilidade. Como mencionado, alguns pacientes infectados por SARS-CoV-2 apresentaram resultados positivos nas fezes, mesmo após ter resultados negativos na secreção da nasofaringe, o que indica a necessidade de cuidados com as amostras fecais para evitar a infecção dos profissionais de saúde (ALMEIDA JÚNIOR *et al.*, 2020).

Um dos tipos de amostras fecais para diversas análises em laboratório de parasitologia baseia-se no uso da amostra fecal fresca e sem conservantes, como para a pesquisa de larvas pelo método de Baemann Moraes e Rugai, Mattos e Brizola, como também para a pesquisa de coproantígenos nas fezes por alguns testes imunológicos e análise de DNA por métodos moleculares (SILVA, 2019). Na rotina laboratorial, a maioria das amostras são conservadas em formol a 5% e 10% tamponado.

Os testes de biologia molecular são pouco úteis para a pesquisa de SARS-CoV-2 em amostras conservadas, pois a técnica de PCR (Reação em Cadeia de Polimerase), em amostras de fezes conservadas é inviabilizado pela interferência do formol na detecção do vírus, pois inibe a atividade da enzima polimerase e gera danos ao RNA (SILVA, 2019; SOUSA; QUEIROZ, 2012). Esses testes moleculares exigem a extração do material genético de qualidade para que possa ser amplificado e detectado com qualidade (SILVA, 2019). No RNA, o formol bloqueia o pareamento de bases e ainda induz a ligação da molécula de RNA com outras macromoléculas o que dificulta a sua extração (SILVA, 2019). Contudo há discursões quanto o uso de soluções tamponadas de diferentes pH, que retirariam o excesso de formol e recuperariam as ligações dos ácidos nucleicos. Embora nesses estudos não foram utilizadas essas soluções tamponadas em amostras biológicas de fezes (SILVA, 2019).

Em estudos comparando o efeito do formol a 10% sobre os vírus Adenovírus, Sapovírus, Norovírus GI, Norovírus GII em extração em coluna de sílica a diferença entre a quantidade de ácidos nucleicos em amostras conservadas em formol 10% e comparação a amostras de fezes frescas foi bem discreta entre as amostras, porém foram observadas em vírus de RNA uma queda mais significativas, em relação ao grau de pureza também teve uma queda nas amostras que foram adicionadas o formol 10%, já nos vírus de RNA essa queda foi bem significativa. Assim é possível que possa ser identificado a presença de vírus em amostras de fezes, porém é necessário que essas técnicas de detecção sejam aprimoradas. Outro fator é do tempo de análise em amostras de fezes conservadas em formol a 10%, que não deve ultrapassar 24 horas (SILVA, 2019).

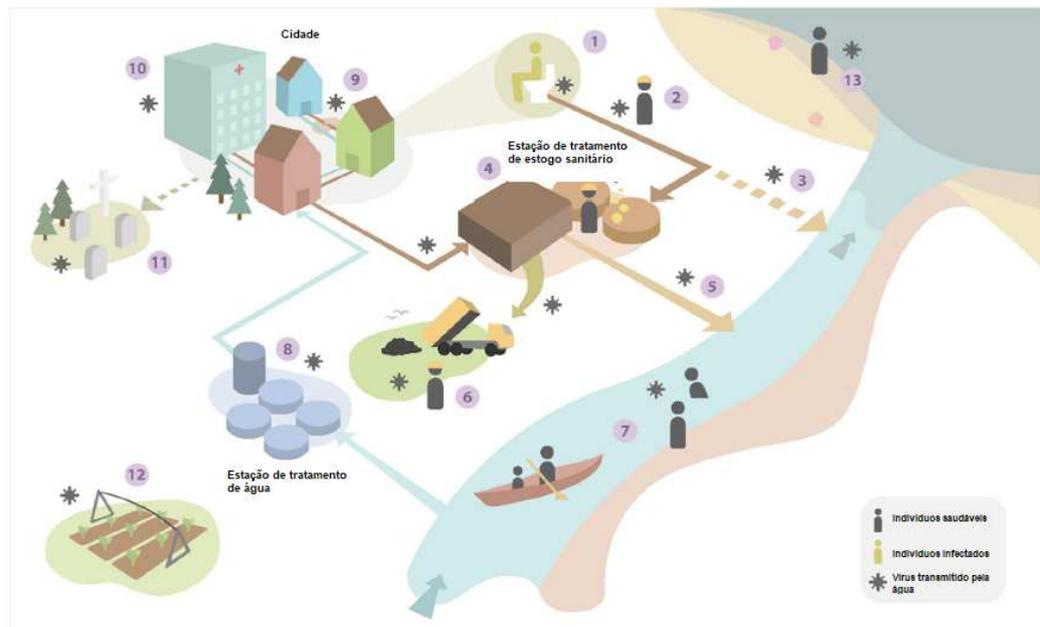
Mesmo com a inativação das amostras na qual é muito importante para se trabalhar em segurança a fim de evitar qualquer risco ao profissional que está manipulando a amostra, essas amostras não devem ter nenhum tipo de material infeccioso. E mesmo com a inativação da amostra é importante manter todos os procedimentos de segurança como o uso de EPIs, o uso de CSB II e manter o NB3, até que as amostras inativadas sejam testadas para avaliar o método adequado de inativação e se ele foi efetivo (BAIN *et al.*, 2020). Quando é avaliado o método de inativação e o mesmo é bem sucedido, pode-se diminuir o nível de biossegurança para o NB2, principalmente se não é possível executar a rotina laboratorial em NB3,

entretanto é recomendado que se use o NB3 para garantir uma manipulação segura ao profissional envolvido na análise (BAIN *et al.*, 2020).

5.6 PRESENÇA DE SARS-COV-2 EM AMOSTRAS FECAIS E SEUS REFLEXOS NO ESGOTO SANITÁRIO

A presença de RNA viral do SARS-CoV-2 em diferentes materiais biológicos, mas principalmente em fezes, implica na presença do coronavírus em esgotos sanitários (SARAIVA SOARES *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 pode aparecer em amostras de esgoto por diversas fontes, sendo que serviços de saúde como de hospitais e laboratórios quando há descarte inadequado de amostras biológicas de fezes, e urina e na eliminação viral por meio das fezes de pacientes infectados, vômito e lavagem das mãos podem contribuir para aumentar a disseminação do vírus na rede de esgoto sanitário (Figura 6) (GIACOBBO *et al.*, 2021).

Figura 6 - Ciclo de possível circulação de SARS-CoV-2 através do esgoto sanitário



Fonte: Adaptado de JONES *et al.* (2020)

Estudos em esgotos sanitários relatam a presença de RNA viral em amostras de diferentes lugares como no município de Florianópolis, e em países como França, Holanda, Austrália, Espanha e Estados Unidos (DA SILVA FERREIRA *et al.*, 2020; FONGARO *et al.*, 2021). Além disso em Florianópolis, a primeira amostra que teve o resultado de RNA viral positivo foi em 27 de novembro de 2019, 91 dias antes do primeiro caso de SARS-CoV-2 confirmado no Brasil (FONGARO *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2020). Mesmo com a presença de RNA viral para SARS-CoV-2 tenha sido detectado em amostras de esgotos, o resultado para infectividade foi negativo em diferentes estudos, portanto seria baixo o risco de transmissão por esse meio, embora se detecte a presença de RNA viral nas amostras (GIACOBBO *et al.*, 2021).

Estudos também demonstraram que entre novembro de 2019 e fevereiro de 2020 a presença de RNA viral do SARS-CoV-2 encontrada foi estável, mas a partir de março de 2020 o RNA viral encontrado teve um aumento e não foi possível continuar com a análise de amostras de esgoto e avaliar a presença de RNA viral com o aumento do casos (FONGARO *et al.*, 2021).

A transmissão de COVID-19 por sistemas de esgotos é considerada muito improvável, principalmente quando se tem a coleta e tratamento adequado, isso inclui a desinfecção dos resíduos sanitários, contudo a legislação brasileira não obriga que aconteça essa desinfecção (SOARES *et al.*, 2020). Na França foi avaliado a presença de RNA viral entre o esgoto bruto e o esgoto tratado nos meses de março a abril de 2020, no esgoto bruto todas as amostras foram positivas, já no esgoto tratado a detecção de amostras positivas tiveram uma redução de 25%, com a redução da carga viral em 100 vezes (SOARES *et al.*, 2020).

Os sistemas de esgotos têm papel importante na epidemia de SARS-CoV-2, já que podem ser utilizados como aliados na vigilância epidemiológica para monitoramento dos doentes, ainda mais em países como o Brasil que não houve testagem em massa da população e pode haver grande número de casos subnotificados (SARAIVA SOARES *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020). O monitoramento do esgoto sanitário já foi usado para prever surtos de outros vírus como hepatite A, Poliovírus e Norovírus (SARAIVA SOARES *et al.*, 2020). Quando há vigilância dos esgotos sanitários pode haver uma orientação aos agentes de saúde quanto as medidas preventivas a serem adotadas, como está o

comportamento de casos assintomáticos, além do menor custo ao poder público (SARAIVA SOARES *et al.*, 2020).

Entretanto, não se pode deixar de levar em consideração que o sistema de esgoto brasileiro não é oferecido a toda população, e sua cobertura não é homogênea principalmente no interior do Brasil, o que limita o uso do esgoto para estudos de monitoramento de forma ampla já que o índice deve estar acima de 70% de cobertura da rede de coleta de esgoto e o Brasil apresenta uma média geral de 46%, sendo a região norte com o menor índice 21% e o centro-oeste com o maior índice 53% de cobertura (DA SILVA FERREIRA *et al.*, 2020; SARAIVA SOARES *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados avaliados nessa revisão são importantes diante do cenário da pandemia de SARS-CoV-2, pois traz a reflexão dos riscos de transmissão de SARS-CoV-2 para profissionais de saúde a frente das análises das amostras fecais na rotina laboratorial, seja de pacientes sintomáticos e assintomáticos. São necessários mais estudos acerca da transmissão fecal-oral e outras vias de transmissão que possam infectar qualquer indivíduo.

Foi possível avaliar que quando as amostras são analisadas respeitando os níveis de biossegurança e usando os EPIs recomendados, o risco de ocorrer qualquer infecção é mínimo, pois nem todo RNA viral é material possivelmente infeccioso.

Porém há muitos pontos a serem esclarecidos, como qual a melhor forma de inativar o vírus em amostras fecais, qual o nível de biossegurança a ser adotado nos laboratórios que não tem os melhores recursos de biossegurança.

A porcentagem de pacientes que apresentavam RNA viral detectável nas fezes teve uma variação de 47,7% a 68% e o tempo médio de eliminação nas fezes foi de até 27,9 dias após o início dos sintomas. E os relatos de sintomas gastrointestinais apresentou uma variação muito grande, com maior prevalência de diarreia entre os sintomas relatados.

Faz-se necessário mais estudos sobre os níveis de RNA viral encontrado nas fezes, o que pode ajudar a controlar o nível de infecção em uma população, principalmente onde não é realizado teste em pacientes e as condições de saneamento básico são precárias.

7 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Joana Ferro Machado de; CHEHTER, Ethel Zimberg. COVID-19 and the gastrointestinal tract: what do we already know? **Einstein (São Paulo)**, [S. l.], v. 18, p. eRW5909, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RW5909

ALMEIDA JÚNIOR, Silvio *et al.* COVID-19 e a infecção por SARS-CoV-2 em um panorama geral. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 3508–3522, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-182>

AMIRIAN, E. Susan. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 95, p. 363–370, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.057>

ASHOUR, Hossam M. *et al.* Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. **Pathogens**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 186, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens9030186>

BAIN, William *et al.* Practical Guidelines for Collection, Manipulation and Inactivation of SARS-CoV-2 and COVID-19 Clinical Specimens. **Current Protocols in Cytometry**, [S. l.], v. 93, n. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cpcy.77>

BENNETT, Aisleen *et al.* Duration and density of fecal rotavirus shedding in vaccinated malawian children with rotavirus gastroenteritis. **Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 222, n. 12, p. 2035–2040, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz612>. Acesso em: 4 maio. 2021.

BUSCARINI, Elisabetta *et al.* GI symptoms as early signs of COVID-19 in hospitalised Italian patients. **Gut**, [S. l.], v. 69, n. 8, p. 1547–1548, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321434>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Diretrizes provisórias de biossegurança de laboratório para manuseio e processamento de amostras associadas à doença por coronavírus 2019 (COVID-19). [S. l.], p. 5, 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51914>

CHEN, Yifei *et al.* The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 7, p. 833–840, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.25825>

CHEUNG, Ka Shing *et al.* Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2

Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 159, n. 1, p. 81–95, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Coronavírus - Plano de resposta para laboratórios de análises clínicas. [S. l.], p. 20, 2020. Disponível em: <http://covid19.cff.org.br/wp-content/uploads/2020/03/05-Corona-CFF.pdf>

DA SILVA FERREIRA, André Diego *et al.* SARS-CoV-2 NO ESGOTO: MÉTODOS DE DETECÇÃO E TRATAMENTO. **Revista Ifes Ciência**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 15–22, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36524/ric.v6i1.647>

DE IORIS, Maria A. *et al.* Dynamic Viral Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Shedding in Children: Preliminary Data and Clinical Consideration from a Italian Regional Center. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 366–369, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa065>

DE SOUZA, Wanderley. COVID-19 and parasitology. **Parasitology Research**, [S. l.], v. 119, n. 7, p. 2369–2370, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06719-y>

DING, Siyuan; LIANG, T. Jake. Is SARS-CoV-2 Also an Enteric Pathogen With Potential Fecal–Oral Transmission? A COVID-19 Virological and Clinical Review. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 159, n. 1, p. 53–61, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.052>. Acesso em: 15 mar. 2021.

FONGARO, Gislaine *et al.* The presence of SARS-CoV-2 RNA in human sewage in Santa Catarina, Brazil, November 2019. **Science of The Total Environment**, [S. l.], v. 778, n. November 2019, p. 146198, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146198>

GALANOPOULOS, Michail *et al.* COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. **World Journal of Gastroenterology**, [S. l.], v. 26, n. 31, p. 4579–4588, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i31.4579>

GIACOBBO, Alexandre *et al.* A critical review on SARS-CoV-2 infectivity in water and wastewater. What do we know? **Science of The Total Environment**, [S. l.], v. 774, p. 145721, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145721>. Acesso em: 28 abr. 2021.

GU, Jinyang; HAN, Bing; WANG, Jian. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal–Oral Transmission. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 158, n. 6, p. 1518–1519, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>

GUO, Yan-Rong *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. **Military Medical Research**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

HAN, Mi Seon *et al.* Sequential Analysis of Viral Load in a Neonate and Her Mother Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 71, n. 16, p. 2236–2239, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa447>. Acesso em: 4 maio. 2021.

JIN, Xi *et al.* Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. **Gut**, [S. l.], v. 69, n. 6, p. 1002–1009, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>

JONES, David L. *et al.* Shedding of SARS-CoV-2 in feces and urine and its potential role in person-to-person transmission and the environment-based spread of COVID-19. **Science of The Total Environment**, [S. l.], v. 749, n. July, p. 141364, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141364>

KANNAN, S. *et al.* COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. **European review for medical and pharmacological sciences**, [S. l.], v. 24, n. 4, p. 2006–2011, 2020. Disponível em: <https://doi.org/8>

KRETZER, Sara Letícia; MADEMANN, Cristiane Quadros. **ROTINAS DE TRABALHO PARA CONTENÇÃO DO SARS-CoV-2 NA ÁREA ANALÍTICA**. A. **Universidade Federal de Santa Catarina**, Brasil: [s. n.], 2020.p. 1–31. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/10197/4923501/POP.ULAC.001+-+ROTINAS+DE+TRABALHO+PARA+CONTENÇÃO+DO+SARS-CoV-2+NA+ÁREA+ANALÍTICA.pdf/2ba3b802-dd61-44ad-86f4-ad94634323fa>

LAI, Chao Chih *et al.* A norovirus outbreak in a nursing home: Norovirus shedding time associated with age. **Journal of Clinical Virology**, [S. l.], v. 56, n. 2, p. 96–101, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.10.011>

LEE, Nelson *et al.* Fecal viral concentration and diarrhea in norovirus

gastroenteritis. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l.], v. 13, n. 9, p. 1399–1401, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid1309.061535>. Acesso em: 4 maio. 2021.

LI, Geng *et al.* Coronavirus infections and immune responses. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 4, p. 424–432, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>. Acesso em: 11 mar. 2021.

LIMA, Luana Nepomuceno Gondim Costa; DE SOUSA, Maisa Silva; LIMA, Karla Valéria Batista. As descobertas genômicas do SARS-CoV-2 e suas implicações na pandemia de COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3232.p1-9.2020>

LIN, Lu *et al.* Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. **Gut**, [S. l.], v. 69, n. 6, p. 997–1001, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013>

LO, Iek Long *et al.* Evaluation of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau. **International Journal of Biological Sciences**, [S. l.], v. 16, n. 10, p. 1698–1707, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45357>. Acesso em: 27 abr. 2021.

LORAS, Cristina; SANZ, Juan Carlos. Información preliminar de las características virológicas del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. **Revista Madrileña de Salud Pública**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36300/remasp.2020.061>

MACKAY, Ian M.; ARDEN, Katherine E. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. **Virology Journal**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 222, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0439-5>. Acesso em: 15 mar. 2021.

MADEMANN, Cristiane Q. *et al.* ROTINAS DE TRABALHO PARA CONTENÇÃO DO SARS-CoV-2 NA ÁREA PRÉ-ANALÍTICA. **Universidade Federal de Santa Catarina**, [S. l.], p. 12, 2020. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/10197/4923501/POP.ULAC.002+-+ROTINAS+DE+TRABALHO+PARA+CONTENÇÃO+DO+SARS-CoV-2+NA+ÁREA+PRÉ-ANALÍTICA.pdf/48665aa0-6666-456d-9b23-4e598867559f>

MESORACA, Alvaro *et al.* Evaluation of SARS-CoV-2 viral RNA in fecal

samples. **Virology Journal**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 86, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01359-1>

MULVIHILL, Erin E.; DRUCKER, Daniel J. Pharmacology, Physiology, and Mechanisms of Action of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. **Endocrine Reviews**, [S. l.], v. 35, n. 6, p. 992–1019, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/er.2014-1035>. Acesso em: 28 abr. 2021.

OBA, Jane *et al.* Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. **Einstein (São Paulo)**, [S. l.], v. 18, p. 1–8, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RW5774

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Orientações de biossegurança laboratorial relativa à doença do coronavírus (COVID-19). [S. l.], p. 1–11, 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51968>

PETROSILLO, N. *et al.* COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? **Clinical Microbiology and Infection**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 729–734, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.026>. Acesso em: 15 mar. 2021.

PRADO, Tatiana *et al.* Preliminary results of SARS-CoV-2 detection in sewerage system in Niterói municipality, Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [S. l.], v. 115, p. e200196, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0074-02760200196>

SARAIVA SOARES, Alexandra Fátima *et al.* Potencialidades da epidemiologia baseada em esgoto nas ações da Atenção Primária à Saúde em tempos de pandemia pela COVID-19. **JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care | ISSN 2179-6750**, [S. l.], v. 12, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/jmphc.v12.1004>

SHEHAB, Mohammad *et al.* Gastroenterological and hepatic manifestations of patients with COVID-19, prevalence, mortality by country, and intensive care admission rate: systematic review and meta-analysis. **BMJ Open Gastroenterology**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. e000571, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000571>

SILVA, Fábio Gonçalves da. Detecção molecular de vírus gastroentéricos em amostras de fezes conservadas em formol. [S. l.], p. 74, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/36117>

SILVA, Davi Porfirio; SANTOS, Igor Michel Ramos; MELO, Viviane dos Santos. Aspectos da infecção ocasionada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 3763–3779, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-201>

SOARES, Alexandra Fátima Saraiva *et al.* MODELAGEM AMBIENTAL PARA COVID-19 (SARS-COV-2) EM SISTEMAS DE ESGOTAMENTO SANITÁRIO COMO INSTRUMENTO AUXILIAR NAS AÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14393/Hygeia0054636>

SONG, Min *et al.* Gastrointestinal involvement of COVID-19 and potential faecal transmission of SARS-CoV-2. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, [S. l.], v. 21, n. 9, p. 749–751, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000253>

SOUSA, Janaina Mendes; QUEIROZ, Paulo Roberto Martins. COLETA E PRESERVAÇÃO DE VESTÍGIOS BIOLÓGICOS PARA ANÁLISES CRIMINAIS POR DNA. **Ensino e Ciências**, [S. l.], v. 16, p. 99–115, 2012.

SRINIVASAN, Ashok *et al.* Impact of Adenoviral Stool Load on Adenoviremia in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. **Pediatric Infectious Disease Journal**, [S. l.], v. 34, n. 6, p. 562–565, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000678>. Acesso em: 4 maio. 2021.

TROTTEIN, François; SOKOL, Harry. Potential Causes and Consequences of Gastrointestinal Disorders during a SARS-CoV-2 Infection. **Cell Reports**, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 107915, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107915>

WANG, Wenling *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. **JAMA**, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>

WÖLFEL, Roman *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. **Nature**, [S. l.], v. 581, n. 7809, p. 465–469, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

WU, Yongjian *et al.* Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 434–

435, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2)

XIAO, Fei *et al.* Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l.], v. 26, n. 8, p. 1920–1922, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid2608.200681>

XU, Yi *et al.* Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 4, p. 502–505, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>

YOUNG, Barnaby Edward *et al.* Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected with SARS-CoV-2 in Singapore. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [S. l.], v. 323, n. 15, p. 1488–1494, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>. Acesso em: 1 maio. 2021.

YU, Ignatius T. S. *et al.* Evidence of Airborne Transmission of the Severe Acute Respiratory Syndrome Virus. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 350, n. 17, p. 1731–1739, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032867>. Acesso em: 1 maio. 2021.

ZANG, Ruochen *et al.* TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. **Science Immunology**, [S. l.], v. 5, n. 47, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc3582>. Acesso em: 4 maio. 2021.

ZHANG, Tongqiang *et al.* Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 7, p. 909–914, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.25795>

ZHANG, Yawen *et al.* Prevalence and Persistent Shedding of Fecal SARS-CoV-2 RNA in Patients With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. **Clinical and Translational Gastroenterology**, [S. l.], v. 12, n. 4, p. e00343, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000343>

ZHENG, Shufa *et al.* Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. **BMJ**, [S. l.], v. 20, n. April, p. m1443, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1443>