



## **Testes para detecção do SARS-COV-2: um alerta para o déficit da balança comercial**

Elaborador por Fernanda Cardoso,  
Giulia Aranha, Rodrigo F. Cano e  
Vanessa Castilho.

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2020



## **INTRODUÇÃO**

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) foi responsável por cerca de 3,2 milhões de casos confirmados e mais de 230 mil mortes em todo o mundo até 30 de abril de 2020. Atualmente, os EUA, Espanha e Itália são os países com maior número de casos de infecção pelo SARS-CoV-2, enquanto o Brasil ocupa a posição de 11º em número de casos confirmados e 9º em número de óbitos, com estimativa de constante crescimento para as próximas semanas<sup>1</sup>.

Mesmo com uma taxa de mortalidade (~5%) inferior às demais doenças infecciosas graves, como a raiva (~95%) e MERS (~35%), a pandemia do novo coronavírus representa uma grande ameaça à saúde pública e, conseqüentemente, à economia de todas as nações. Dentre os motivos listados na literatura especializada, destacam-se a inexistência de uma vacina ou protocolo de tratamento clinicamente comprovado, a necessidade de maiores estudos para a total compreensão da bioquímica e genética do vírus, a alta taxa de infecção, bem como o índice de mortalidade significativo nos grupos de risco identificados da COVID-19<sup>2</sup>.

Diversas medidas preventivas para controle da proliferação do vírus, como o isolamento social e a quarentena para casos suspeitos ou confirmados, foram recomendadas pela Organização Mundial da Saúde em janeiro de 2020 e adotadas mundialmente nos últimos meses. Contudo, cabe ressaltar que estas medidas são ineficientes na ausência de um monitoramento clínico e epidemiológico constante e, para isso, os testes de detecção de SARS-CoV-2 são de fundamental importância. Países como Alemanha e Coreia do Sul têm sido modelos nessa abordagem, especialmente no diagnóstico em massa. Estima-se que estes países testem aproximadamente 2.473,8 e 1.198 indivíduos para cada 100.000 habitantes, respectivamente, enquanto o Brasil realiza somente 62,3<sup>3</sup>.

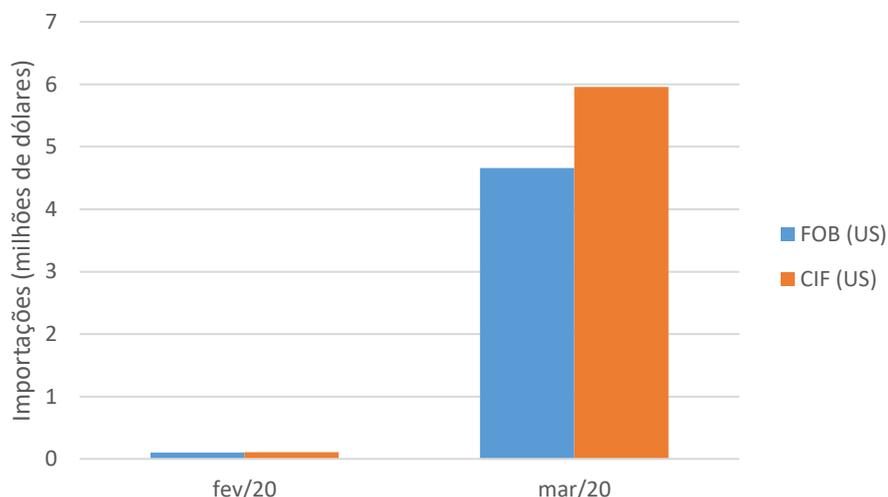
## **DIAGNÓSTICO *IN VITRO* DE SARS-CoV-2 NO BRASIL**

No Brasil, há atualmente 60 produtos para diagnóstico *in vitro* de COVID-19 regularizados pela ANVISA, distribuídos em insumos para RT-PCR (totalizando 14 destes produtos), imunocromatografia (37), imunofluorescência (3), imunoensaio quimioluminescente (2) e teste ELISA (4). Exceto por dois insumos (RT-PCR e imunocromatografia), que são registrados pela Fiocruz, e um registro de insumo (imunocromatografia) pela Bahiafarma os demais produtos são registrados pela indústria de diagnóstico *in vitro* e por empresas de importação e distribuição, ambas iniciativas nacionais ou com representantes no Brasil. Cabe ressaltar que, nesta consulta, não foram encontradas evidências de que estes insumos estratégicos sejam produzidos em larga escala em território nacional. Isto indica que grande parte destes insumos, que apresentam elevado valor agregado, sejam importados<sup>4</sup>.

## **ASPECTOS DE MERCADOS**

De acordo com dados de importação da receita federal<sup>5</sup>, os valores de importação FOB (*Free On Board* – onde o vendedor é responsável pela entrega das mercadorias a bordo do navio, mas não pelo frete e seguro para o porto de destino) de fármacos, reagentes de diagnóstico ou de laboratório cujas descrições os relacionem diretamente ao COVID-19 aumentaram de 0,10 milhões de dólares para 4,66 de Fevereiro a Março deste ano, enquanto os valores CIF (*Cost, Insurance and Freight* - inclui o custo do seguro e do frete para o porto de destino) tiveram aumento significativo de 0,11 a 5,96 milhões de dólares, como ilustrado pela Figura 1. Dentre os produtos importados, se encontram DNA polimerases, transcriptases reversas, kits com reagentes para a detecção do RNA genômico do COVID-19, bem como testes rápidos. Estima-se que 57% destas importações sejam oriundas dos Estados Unidos, enquanto 17% advenham da Coreia do Sul, 12% da Alemanha, 10% da China e os 4% restantes, da Lituânia e Canadá.

O aumento de importações destes kits e reagentes, apesar de necessário frente à demanda nacional por métodos de detecção do COVID-19, se apresenta como um alerta quanto à dependência nacional por estes produtos.



**Figura 1.** Dados de importação de fármacos, reagentes de diagnóstico ou de laboratório diretamente relacionados ao COVID-19<sup>6</sup>.

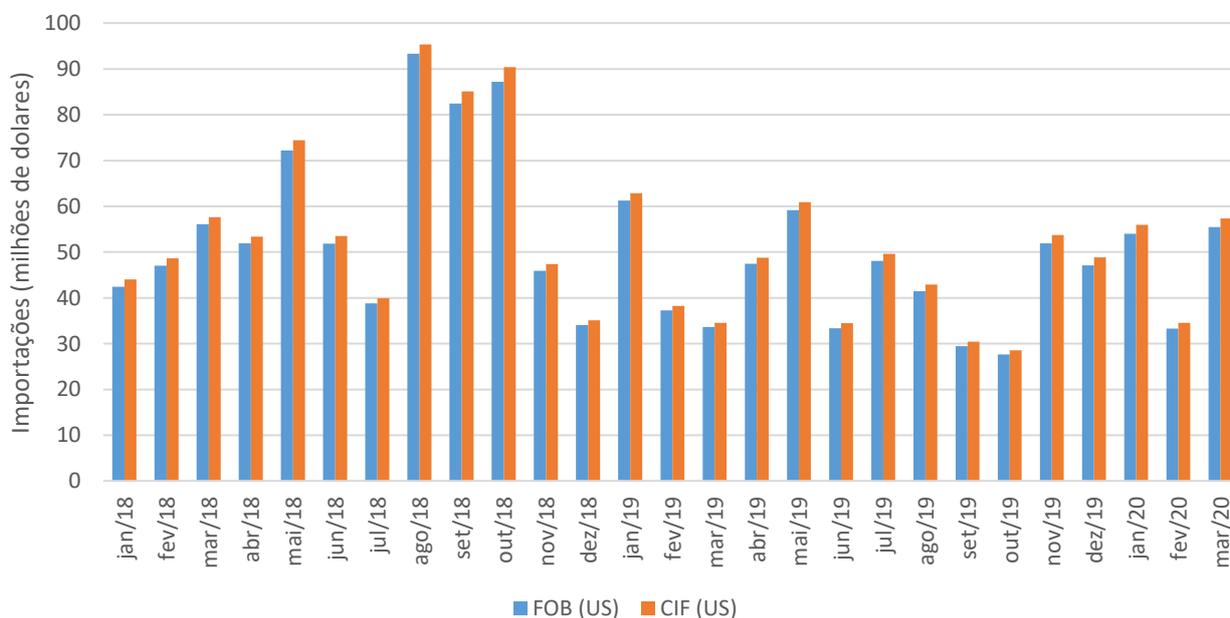
Apesar de terem sido prospectadas iniciativas nacionais de produção destes insumos, anualmente é gasto um valor considerável com importações de reagentes para ensaios clínicos, como ilustrado pela Figura 2. Os valores de importação FOB atingiram aproximadamente US 3.485 milhões em 2018 e, até março de 2020, alcançaram US 841 milhões.



**Figura 2.** Dados de importação anual de reagentes para ensaios clínicos<sup>6</sup>. (\*) Dados coletados até março de 2020.

A detecção da contaminação de indivíduos através de kits rápidos e ensaios Elisa são geralmente realizados através da identificação de anticorpos específicos para o SARS-CoV-2 produzidos pelo corpo em resposta ao vírus, como as imunoglobulinas M (IgM) e G (IgG). É amplamente aceito que a IgM fornece a primeira linha de defesa durante infecções virais, antes da geração de respostas IgG adaptativas e de alta afinidade, importantes para imunidade a longo prazo e memória imunológica. Usando como base as infecções causadas por outros tipos de coronavírus, como o SARS e o MERS, estima-se que o IgM seja detectável no sangue do paciente após 3 a 6 dias do início da infecção, enquanto o IgG pode ser detectado após 8 dias<sup>8</sup>.

Foi identificada a importação de anticorpos específicos para a COVID-19 e kits que se baseiam na aplicação de IgM e IgG para o vírus, porém cabe ressaltar que a dependência de importação de anticorpos deste tipo não é exclusiva para a COVID-19. Este fato pode ser explicitado pela Figura 3, que apresenta os dados de importação de IgM e IgG para diversos tipos de doenças.



São importados mensalmente, em média, o valor de US FOB 50,5 milhões em anticorpos específicos para diversos tipos de doenças. Dentre elas se encontram inclusive os específicos para doenças negligenciadas comuns no país, como a dengue, chicungunha e febre amarela.

### **INICIATIVA DO INSTITUTO SENAI DE INOVAÇÃO EM BIOSINTÉTICOS E FIBRAS**

Diante dos gargalos de importação de insumos para o desenvolvimento nacional de kits diagnóstico, o Instituto SENAI de Inovação em Biossintéticos e Fibras irá inaugurar sua facility de Síntese de DNA, tendo como previsão o segundo semestre de 2020. A facility integrará equipamentos singulares que vão desde sintetizadores de DNA até equipamentos de alta processividade (*High Throughput Screening* - HTS) para autonomia e produção em larga escala de oligonucleotídeos de DNA e para a síntese de genes. Além disso, existe também a perspectiva futura de síntese de sondas de DNA funcionalizadas com moléculas marcadoras como fluoróforos ou biotina. Deste modo, a síntese nacional de DNA terá um impacto favorável na produção de kits diagnóstico, abrindo diversas possibilidades de aplicação, como, por exemplo, em testes diagnósticos baseados em RT-PCR. A síntese de DNA pode facilitar também na parte inicial do fluxo de produção de proteínas essenciais a diversos destes kits.

Em paralelo, o Instituto Senai de Inovação em Biossintéticos e Fibras está prospectando, junto a seus parceiros, projetos tenham o potencial de beneficiar o combate à COVID-19. Dentre eles, o projeto em parceria com a *Scienco Biotech* prevê o desenvolvimento de proteínas quiméricas com o potencial de ação similar a anticorpos secundários. A grande vantagem está na perspectiva de escalonamento através da utilização de micro-organismos para sua produção, de forma a atender a demanda elevada por kits de diagnósticos via anticorpos, tais como os testes rápidos de *Lateral Flow* ou ensaios de ELISA. Por sua vez, o projeto desenvolvido com a *InnovaSci* tem como perspectiva a nacionalização de insumos enzimáticos que possam ser aplicados à diagnósticos moleculares de detecção de SARS-CoV-2, contribuindo para a menor dependência do setor de diagnósticos a importações.

Para mais informações sobre esta iniciativa entre em contato conosco pelo e-mail [isibios@cetiqt.senai.br](mailto:isibios@cetiqt.senai.br).

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. *COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University* (JHU). Disponível em: <<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>>. Acesso em: 30 de abril de 2020.
2. Rosa, S. e Santos, W., 2020. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Pan American Journal of Public Health*. DOI: 10.26633/RPSP.2020.40.
3. *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FINDD). Disponível em: <<https://www.finddx.org/>>. Acesso em: 30 de abril de 2020.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
5. A descrição fornecida nos dados da Receita Federal e a classificação fiscal das mercadorias pela Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM), de responsabilidade da empresa exportadora ou importadora dos produtos, está condicionada a potenciais erros de cadastro que restringem a identificação de determinadas importações. Dessa maneira, os valores apresentados representam um indicativo dos efetivamente comercializados.
6. Dados extraídos e tratados a partir dos capítulos 30 e 38 das planilhas de importação da Receita Federal.
7. Li et al., 2020. Development and Clinical Application of a Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *Journal of Medical Virology*, DOI: 10.1002/jmv.25727.

O Instituto SENAI de Inovação (ISI) em Biossintéticos e Fibras atua de forma transversal em temas identificados como portas para o futuro para as cadeias dos segmentos químico e têxtil, e apoia empresas no desenho de estratégias utilizando o conceito de alta integração com a indústria e a academia. Possui equipe formada por especialistas reconhecidos nas áreas de biotecnologia, síntese química, engenharia de processos e fibras. Criado em janeiro de 2016, o Instituto integra o Centro de Tecnologia das Indústrias Química e Têxtil – SENAI CETIQT, também composto pelo Instituto SENAI de Tecnologia Têxtil e de Confeção e Faculdade SENAI CETIQT.

Localizado no Parque Tecnológico da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), possui cerca de 3.500m<sup>2</sup> de laboratórios, o Instituto é referência nacional em inovação e se estrutura em plataformas tecnológicas ligadas à pesquisa aplicada e inteligência competitiva, possibilitando a identificação e construção de oportunidades para a indústria por meio de análise e desenvolvimento de novos produtos e processos químicos, bioquímicos e têxteis.



Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial  
PELO FUTURO DO TRABALHO



Confederação Nacional da Indústria  
PELO FUTURO DA INDÚSTRIA