

**UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA**  
**ANÁLISES LABORATÓRIAS ESPECIALIZADAS**

**BIANCA FÉLIX DE OLIVEIRA CRISPIM**

**MEDIDAS EPIDEMIOLÓGICAS E ANÁLISES LABORATÓRIAS PARA O ESTUDO DO  
SARS-CoV-2**

Porto

2021

**UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA**  
**ANÁLISES LABORATÓRIAS ESPECIALIZADAS**

**BIANCA FÉLIX DE OLIVEIRA CRISPIM**

**MEDIDAS EPIDEMIOLÓGICAS E ANÁLISES LABORATÓRIAS PARA O ESTUDO DO  
SARS-CoV-2**

Trabalho apresentado à Universidade Fernando  
Pessoa como parte dos requisitos para obtenção  
do grau de mestre em Análises Laboratoriais  
Especializadas

Porto

2021

2

## **DEDICATORIA**

“Dedico este trabalho a Deus, que sempre foi o autor da minha vida e do meu destino. O meu maior apoio nos momentos difíceis e que permitiu que esse sonho fosse maior do que eu sonhei”.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao caminho dessa jornada, que foram muitos.

Ao meu marido Nilkem Crispim que desde o início pelo apoio incondicional, as minhas filhas Naira, Nairyele e Naiele, que sempre estiveram na torcida por mim,

Ao meu pai José Félix que tanto queria estar presente no recebimento desse título, mas infelizmente ficará apenas a certeza da felicidade dele, minha mãe Maria Natividade que sempre esteve presente me apoiando em tudo, meus irmãos, que me incentivaram nos momentos difíceis com palavras de incentivo.

Aos amigos, e principalmente a Ivanez e Denis que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade e apoio demonstrado ao longo de todo o período em que me dediquei a este trabalho.

Ao professor Dr. José Catita, por ter sido meu orientador e ter desempenhado tal função com dedicação, amizade e paciência.

A professora Céu, por todos os conselhos, pela ajuda e pela paciência com a qual guiou o meu aprendizado.

Aos meus colegas de curso (Luciana, Rhaphael, Filipe, Paulo e Telma), com quem convivi intensamente durante essa jornada, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como profissional, que nossa amizade perdure para sempre.

Por fim, agradeço em especial àqueles que sempre me apoiaram, que apostaram em mim mais do que ninguém e que seguramente são os que mais compartilham da minha alegria: minha amada família Félix e Crispim.

Sei que ainda é só o começo...

*A todos um muito obrigado!*

## RESUMO

A COVID-19 se manifesta principalmente como uma infecção respiratória. No entanto, um grande número de estudos mostra características de doença ubíqua com repercussões nos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, neurológico, hematopoiético e imunológico. Estudos conduzidos em vários centros de pesquisa na China, Europa e Estados Unidos da América indicam que os resultados laboratoriais podem fornecer à equipe clínica muitos marcadores preditivos úteis. O efeito no sistema hematopoiético e na hemostasia é evidenciado por alterações significativas no número de linfócitos, granulócitos e plaquetas, bem como alterações no processo de coagulação. Esses parâmetros podem ser monitorados e ter um efeito preditivo no curso da doença e podem ajudar a identificar pacientes que precisam de cuidados intensivos. Em resumo, a COVID-19 apresenta alterações significativas no sistema hematopoiético e está frequentemente associada a um estado de hipercoagulabilidade. A avaliação cuidadosa dos índices laboratoriais no início da doença e durante a doença pode ajudar os médicos a formular um tratamento adequado à situação, além de permitir cuidados especiais para os pacientes mais necessitados.

**Palavras chaves:** COVID-19; Coronavírus; SARS-CoV-2; hemograma; coagulopatia de consumo; Síndrome Respiratória Aguda Grave.

## **ABSTRACT**

COVID-19 manifests itself mainly as a respiratory infection. However, many studies show characteristics of an ubiquitous disease with repercussions on the cardiovascular, respiratory, gastrointestinal, neurological, hematopoietic and immunological systems. Studies conducted at several research centers in China, Europe and the United States of America indicate that laboratory results can provide the clinical team with many useful predictive markers. The effect on the hematopoietic system and hemostasis is evidenced by significant changes in the number of lymphocytes, granulocytes, and platelets, as well as changes in the coagulation process. These parameters can be monitored and have a predictive effect on the course of the disease and can help to identify patients who need intensive care. In summary, COVID-19 has significant changes in the hematopoietic system and is often associated with a state of hypercoagulability. Careful evaluation of laboratory indexes at the beginning of the disease and during the disease can help doctors to formulate an appropriate treatment for the situation, in addition to allowing special care for the neediest patients.

**Keywords:** COVID-19; Coronavirus; SARS-CoV-2; blood count; consumption coagulopathy; Syndrome; Severe Acute Respiratory.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Mapa do Brasil dividido por regiões e estados .....	20
Figura 2- Fluxograma do município de Boa Vista-RR.....	23
Figura 3- Orientações Gerais contra o COVID-19 para os profissionais de saúde, elaborado pelo município de Boa Vista-RR.....	23
Figura 4- Micrografia eletrônica de Coronavírus respiratório humano.....	25
Figura 5- Estratificação da gravidade do COVID-19.....	30
Figura 6- Sinais e Sintomas de COVID-19.....	31
Figura 7- Resultados dos métodos de diagnóstico nos estágios de infecções por SARS-CoV-2.....	35
Figura 8- Coleta de <i>swab</i> nasal e oral.....	39
Figura 9- Coleta de aspirado nasofaríngeo (FAN) .....	39
Figura 10- Carga viral estimada pelo método RT-PCR e as fases de desenvolvimento da COVID-19 .....	39
Figura 11- Etapas para realização do RT-PCR em Tempo Real nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública .....	40
Figura 12 – Figura ilustrativa do processo de PCR convencional .....	44
Figura 13 – Figura ilustrativa do processo de PCR em Tempo Real (qRT-PCR) .....	45
Figura 14 – Gráfico de quantificação de produtos de PCR em termociclador do tipo tempo real .....	47
Figura 15 – Interação cruzada entre inflamação e coagulação .....	62

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Mapa do Brasil divididos por regiões e estados .....	20
Figura 2-	Fluxograma do município de Boa Vista – RR .....	23
Figura 3-	Orientações Gerais contra o COVID-19 para os profissionais de saúde, elaborado pelo município de Boa Vista-RR .....	23
Figura 4-	Micrografia eletrônica de Coronavírus respiratório humano .....	25
Figura 5-	Estratificação da gravidade do COVID-19 .....	30
Figura 6-	Sinais e Sintomas de COVID-19 .....	31
Figura 7-	Resultados dos métodos de diagnóstico nos estágios de infecção por SARS-CoV-2 .....	35
Figura 8-	Coleta de <i>swab</i> nasal e oral .....	39
Figura 9-	Coleta de aspirado nasofaríngeo (FAN) .....	39
Figura 10-	Carga viral estimada pelo método RT-PCR e as fases de desenvolvimento da COVID-19 .....	39
Figura 11-	Etapas para realização do RT-PCR em Tempo Real nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública .....	40
Figura 12-	Figura ilustrativa do processo de PCR convencional .....	44
Figura 13-	Figura ilustrativa do processo de PCR em Tempo Real (qRT-PCR) .....	45
Figura 14-	Gráfico de quantificação de produtos de PCR em termociclador do tipo tempo real .....	47
Figura 15-	Interação cruzada entre inflamação e coagulação .....	62

## LISTA DE FOTOS

Foto 1- Equipamentos JANUS Chemagic .....	42
Foto 2- Equipamentos LOCCUS.....	42
Foto 3- Preparo das amostras, para análises do COVID-19.....	42
Foto 4- Preparo das amostras, para análises do COVID-19.....	42
Foto 5- Preparo das amostras, para análises do COVID-19.....	42
Foto 6- Termociclador - <i>Applied Biosystems</i> .....	46
Foto 7- Termociclador - <i>Applied Biosystems</i> – Sistema Analítico da quantificação de produtos de PCR.....	47
Foto 8- Termociclador - <i>Applied Biosystems</i> – Sistema Analítico da quantificação de produtos de PCR.....	47
Foto 9- Teste rápido de Antígenos doados pela OPAS para o estado de Roraima .....	54
Foto 10- Teste rápido de Antígenos doados pela OPAS para o estado de Roraima, técnica de manuseio .....	54
Foto 11- Teste rápido de Antígenos doados pela OPAS para o estado de Roraima, técnica de manuseio .....	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Técnicas sorológicas para o diagnóstico da COVID-19.....	49
Tabela 2- Detecção de Imunoglobulinas na COVID-19.....	50
Tabela 3- Interpretação de resultados na COVID-19.....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ag-TDR	Teste Rápido de Antígeno
CDI	Coagulação Intravascular Disseminada
cDNA	Ácido desoxiribonucleico complementar
CLIA	Imunoensaio por Quimioluminescência
CT	Limite de Ciclo
ECA2	Enzima Conversora da Angiotensina 2
ECLIA	Imunoensaio por Eletroquimioluminescência
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EPI	Equipamento de proteção individual
ESPII	Emergência Internacional de Saúde Pública
ESPIN	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
FAN	Aspirado Nasofaríngeo
GAL	Gerenciamento de Amostra Laboratorial
HCoV <sub>s</sub>	Coronavírus humanos
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IgA	Imunoglobulina A
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulinas G
IL-6	Interleucina 6
IRA	Insuficiência renal aguda
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LDH	Desidrogenase do leite láctica
LACEN/RR	Laboratório Central de Saúde Pública de Roraima

LAMP	<i>Loop-Mediated Isothermal Amplification</i>
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
MS	Ministério da Saúde
NIC	Centro Nacional de Influenza
NK	... <i>Natural Killers</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde Pública
PCR	Reação em cadeia de polimerase
PTT	Púrpura Trombocitopênica Trombótica
POCT	<i>test point of care</i>
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Transcrição Reversa Seguida De Reação Em Cadeia Da Polimerase
RT-LAMP	Reverse Transcriptase Loop-Mediated Isothermal Amplification
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Causada por Estirpe Cov-2
SG	Síndrome Gripal
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave, o mesmo que SARS.
SESAU/RR	Secretaria de Saúde do Estado de Roraima
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UBS	Unidade Básica de Saúde

## SUMÁRIO

<b>I INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1615</b>
<b>II OBJETIVOS</b> .....	<b>1918</b>
2.1 Objetivos gerais.....	1918
2.2 Objetivos específicos .....	1918
<b>III COMPONENTES ESTRATÉGICOS DO PLANO DE REDUÇÃO DE CONTINGÊNCIA</b> .....	<b>2019</b>
3.1 Responsabilidades do estado de Roraima no plano de contingência .....	20
3.2 Objetivos do Plano de Contingência .....	2221
3.3 Medidas tomadas pela capital de Boa Vista - Roraima.....	22
<b>IV CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE O COVID-19</b> .....	<b>2524</b>
4.1 O agente SARS-CoV-2.....	2524
4.2 Coronavírus .....	2524
4.3 Variantes da SARS-CoV-2 .....	2726
4.4 Tempo de incubação .....	2726
4.5 Tipo de transmissão .....	2726
4.6 Período de transferibilidade .....	2827
4.7 Sinais e sintomas .....	2928
4.8 Manifestações clínicas.....	2928
4.9 Fatores de risco .....	3029
4.10 Estratificação de risco.....	30
4.11 Diagnóstico .....	31
4.11.1 Diagnóstico clínico.....	31
4.11.2 Diagnóstico laboratorial .....	32

4.11.3 Diagnóstico por imagem .....	33
<b>V ANÁLISES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DA COVID-19.....</b>	<b>34</b>
5.1 Painéis moleculares para SARS-Cov-2 e outros vírus respiratórios.....	3736
5.2 Reação em Cadeia Polimerase com Transcrição Reversa em Tempo Real	3938
5.2.1 Recepção, triagem e cadastramento da amostra .....	41
5.2.2 Preparação da amostra.....	41
5.2.3 Extração do RNA vírial .....	43
5.2.4 Preparação de placas para amplificação .....	43
5.2.5 Amplificação, leitura e interpretação.....	45
5.2.6 Liberação dos resultados .....	48
6. Sorologia .....	49
7. Teste Rápido Imunocromatográfico para Pesquisa de Antígeno Vírial.....	52
8. Exame molecular de Amplificação Isotérmica Mediada por Alça (LAMP) ...	55
<b>VI VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA.....</b>	<b>56</b>
<b>VII A COVID-19 E OS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS.....</b>	<b>5957</b>
7.1 Linfopenia.....	6058
7.2 Neutrófilos .....	6153
7.3 Trombocitopenia.....	60
7.4 Coagulação .....	61
<b>VIII CONCLUSÕES.....</b>	<b>6563</b>
<b>IX REFERÊNCIAS.....</b>	<b>67645</b>
<b>X ANEXOS.....</b>	<b>712</b>
ANEXO 1 – PORTARIA N°188, DE 3 DE FEVEREIRO DE 2020 .....	712
ANEXO 2 – Alerta Epidemiológico/DVE/CGVS/SESAU N° 01/2020.....	723

**ANEXO 3 – DECRETO Nº 47/E DE 14 DE ABRIL DE 2020.  
877.....834**

**ANEXO 4 – NOTA TÉCNICA Nº 11/2020 – DESF/SAPS/MS – Disponibilização dos  
testes rápidos para a detecção de anticorpos contra o SARS-Cov-2 para os Estados. .... 845**

**ANEXO 5 – ANEXO 5 – NOTA TÉCNICA ANVISA Nº7/2021/SEI/GRECS/GGTES  
/DIRE1/ANVISA – Orientação para realização de testes rápidos, do tipo ensaios  
imunocromatográficos, para a investigação da infecção pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2)  
.....889**

## I INTRODUÇÃO

O isolamento das primeiras estirpes de coronavírus humano foi realizado no ano de 1937, contudo, somente em 1965 o vírus recebeu a denominação atual, justificada por sua aparência quando vista em microscopia eletrônica, assemelhando-se a uma coroa (Ministério da Saúde, 2020).

No ano de 2002, na província de Guangdong, localizada no sul da China, houve um surto de síndrome respiratória aguda grave (SARS, *severe acute respiratory syndrome*), onde foi demonstrado que o patógeno responsável foi uma estirpe de coronavírus (SARS-CoV) (MURRAY, 2014).

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada de vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, República Popular da China. Era um novo tipo de coronavírus que não havia sido identificada anteriormente em humanos. (Ministério da Saúde, 2020)

Uma semana depois, em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de coronavírus. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o novo surto de coronavírus é considerado uma Emergência Internacional de Saúde Pública (ESPII). Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi classificada como uma pandemia pela OMS. (Ministério da Saúde, 2020)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019), sete Coronavírus humanos (HCoV) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV, MERS-COV e o novo coronavírus mais recente (que no início recebeu o nome 2019-nCoV, porém em 11 de fevereiro de 2020, foi nomeado (SARS-CoV-2). A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) tem prestado apoio técnico aos países das Américas e recomendado manter o sistema de vigilância alerta,

preparado para detectar, isolar e cuidar precocemente de pacientes infectados com o novo coronavírus.

Após o relato pelas autoridades sanitárias da China de milhares de casos confirmados e centenas de mortes atribuídas ao novo coronavírus COVID-19, assim como detecção de casos em diversos países, acometendo principalmente adultos acima de 60 anos e portadores de comorbidades, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 30 de janeiro de 2020, o surto como sendo uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). (Portaria GM 188/2020 – Anexo I)

Em 26 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde recebeu a primeira notificação de um caso confirmado de COVID-19 no Brasil. Do primeiro caso confirmado, até o dia 26 de maio de 2021 temos: 16.274.695 casos confirmados, 454.429 óbitos e 14.648.332 casos recuperados de COVID-19, conforme os dados do Sistema Único de Saúde disponibilizado no portal ([covid.saude.gov.br](https://covid.saude.gov.br)).

Em Roraima, até 26 de maio de 2021, de acordo com o portal Roraima contra o coronavírus ([roraimacontraocorona.rr.gov.br](https://roraimacontraocorona.rr.gov.br)) e o Boletim Epidemiológico da Secretaria da Saúde do Estado de Roraima (SESAU-RR), o estado já contava com 256.847 notificações, 102.582 casos confirmados, 149.643 casos descartados, 4.622 suspeitos, 1.612 óbitos levando uma letalidade de 1,6% de casos registrados de COVID-19. Esses resultados foram obtidos através dos testes realizados nas unidades públicas e particulares em Roraima.

Devido à existência de vírus respiratórios causadores de síndromes gripais (SG) com possibilidade da ocorrência de surtos, como rinovírus, influenza, parainfluenza e adenovírus, os órgãos de saúde competentes possuem protocolos de vigilância em saúde pública, a exemplo, Rede de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal (SG) e a vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), proferida de forma conjunta com laboratórios de saúde pública, para fins de notificação. (Brasil, 2020).

Como outros estados brasileiros, o governo estadual de Roraima promoveu a capacidade de responder actuar contra a COVID-19 implementando e fortalecendo medidas de saúde pública que podem ajudar a minimizar os efeitos da pandemia, como distanciamento social, obrigatoriedade do uso de máscaras faciais e utilização de

sanitizantes. No entanto, a sua eficácia depende da ação conjunta e ordenada dos setores público e privado. (Plano de Contingência do Estado de Roraima, 2020).

O Ministério da Saúde (Brasil, 2020) preconiza testes de Biologia Molecular em Tempo Real (RT-PCR), os testes sorológicos como critério laboratorial para confirmação da COVID-19, de forma a auxiliar o diagnóstico. Tornam-se por isso necessário estudos (ANVISA, 2020), que avaliem os testes disponíveis, assim como a sua metodologia, efetividade, sensibilidade e especificidade. (Ministério da Saúde, 2021).

A Anvisa mantém em seu portal a relação de produtos para diagnóstico *in vitro* para detecção do COVID-19 regularizados. Esta lista é atualizada diariamente na página da agência. Os registros concedidos nas condições (emergenciais) do Art. 12 da RDC 348/2020 terão validade de 1 (um) ano. Já os produtos registrados com base no Art. 11 da mesma Resolução e aqueles que atendem a totalidade dos requisitos da RDC 36/2015 terão a validade de registro padrão de 10 (dez) anos. ([www.gov.br/anvisa](http://www.gov.br/anvisa))

Essa dissertação expõe os critérios epidemiológicos para contenção de epidemias gripais, em foco a COVID-19, a etiologia, transmissão, manifestações clínicas e exames laboratoriais disponíveis para seu diagnóstico no Brasil, com foco no Estado de Roraima.

## **II OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos gerais**

Abordar os serviços de saúde nos setores públicos e privados para prevenção da disseminação, redução de casos e ocorrências de vítimas do novo coronavírus humano.

Debater a detecção, identificação e notificação do novo coronavírus humano;

Disseminar informações clínicas atualizadas a respeito da COVID-19;

Garantir que o risco geral de contaminação COVID-19 para profissionais envolvidos em serviços e protocolos associados seja reduzido.

### **2.2 Objetivos específicos**

Estabelecer responsabilidades e prioridades nos níveis estaduais e regionais, organizar o fluxo da vigilância epidemiológica para diagnosticar casos suspeitos de COVID-19, usando o estado de Roraima;

Expor os dados científicos sobre o patógeno SARS-CoV-2, tais como, etiologia, manifestações clínicas, perfil de transmissibilidade, fatores de risco e diagnóstico.

Análise dos diferentes modelos de diagnósticos disponíveis, clínico, laboratorial e de imagem.

Dissertar a respeito do teste “padrão-ouro” RT-PCR em Tempo Real (RT-qPCR), para detecção do COVID-19, levando em consideração a parte clínica, sua execução, interpretação e os desafios de diagnóstico sorológico e molecular no estado de Roraima.

### **III - COMPONENTES ESTRATÉGICOS DO PLANO DE REDUÇÃO DE CONTINGÊNCIA**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou no dia 30 de janeiro de 2020, Emergência em Saúde Pública Internacional devido o surgimento de uma doença respiratória causada por um novo sequenciamento do genoma do Coronavírus, denominado SARS-CoV-2. Após a declaração de Emergência em Saúde Pública Internacional pela OMS, o Ministério da Saúde declarou, no dia 03 de fevereiro de 2020, o evento como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), iniciando assim um alerta para que as equipes de vigilância dos estados e municípios, bem como quaisquer serviços de saúde, estejam atentas para a possibilidade de ocorrência em seus territórios. (COE-COVID-19 – anexo I). (Brasil, 2020).

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS-2020), classificou a circulação do SARS-CoV-2 como pandemia, em virtude da propagação e severidade da doença e de sua presença em todos os continentes. Conforme o Plano de Contingência Estadual de Roraima (2020), tal situação se torna ainda mais preocupante em Roraima, em virtude da vulnerabilidade do Estado pela presença de duas fronteiras internacionais (Venezuela e Guiana Inglesa) e pelo intenso fluxo migratório de pessoas no território. (Figura 1).

Conforme dados informados pelo Departamento de Polícia Federal (Brasil, 2020), de janeiro de 2017 a março de 2020, entraram em Roraima pela fronteira de Pacaraima, 480.092 imigrantes venezuelanos, destes 360.591 permanecem em território brasileiro. De dezembro de 2019 a março de 2020, entraram em Roraima pela fronteira de Bonfim 16.570 imigrantes de várias nacionalidades, destes 14.563 permanecem em território brasileiro, sendo que 75,22% (n=10.955) são haitianos.



**Figura 1.** Mapa do Brasil divididos por regiões e estados – disponível no <http://viajerobrasil.com/mapa-de-brasil-dividido-por-regiones-y-estados>

### 3.1 Responsabilidades do estado de Roraima no Plano de Contingência

O Plano de Contingência do Estado de Roraima para Enfrentamento da Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) – foi elaborado após reunião com os secretários de Estado para discutirem ações de prevenção em âmbito estadual, com foco no reforço das estratégias já estabelecidas pela Secretaria de Saúde (SESAU), sob orientação do Ministério da Saúde. (saude.rr.gov.br - 2020\_0001.pdf)

Este documento apresenta o Plano de Contingência Estadual para enfrentamento da Doença pelo SARS-CoV-2 (COVID-19), objetivando organizar, padronizar e estruturar uma resposta coordenada e articulada entre os serviços de saúde da esfera estadual e define os níveis de resposta e a estrutura de comando correspondente a ser configurada, em cada esfera e nível de complexidade. (Brasil, 2020).

- ✓ Apoiar a intensificação e monitoramento das ações de procedimentos seguros de coleta de amostras;
- ✓ Apoiar a intensificação da Vigilância de Vírus Respiratórios antes da investigação de casos suspeitos e confirmados de COVID-19 em nível municipal;
- ✓ Apoiar as Secretarias Regionais de Saúde (SRS) no acompanhamento das ações realizadas pelos municípios;
- ✓ Enviar os gabinetes, notas técnicas e informativas às Direções Regionais de Saúde - DRS, orientando a prevenção e controle da propagação do vírus;
- ✓ Consolidar informações epidemiológicas e laboratoriais para subsidiar a tomada de decisões, por meio de boletins e notas técnicas;
- ✓ Treinar profissionais para realizar procedimentos seguros de coleta de amostras;
- ✓ Sensibilizar os profissionais sobre a notificação, investigação e execução das ações de prevenção e controle do COVID-19 em tempo hábil;
- ✓ Apoiar os municípios e áreas descentralizadas em pesquisas e situações inusitadas quando solicitadas ou identificadas;
- ✓ Fortalecer as atividades com o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância Sanitária (CIEVS) em nível estadual;

### **3.2 Objetivos do plano de contingência**

Na aplicação do Plano de Contingência contra o COVID-19, terão como objetivos:

- ✓ Orientar a Rede de Serviços de Atenção à Saúde e a Vigilância em Saúde dos municípios de Roraima na identificação, notificação e manejo clínico adequado de casos suspeitos para Doença pelo SARS-CoV-2 (COVID-19);
- ✓ Contribuir com a mitigação dos riscos à população frente a um caso suspeito e ou confirmado para COVID-19;
- ✓ Orientar a Rede de Serviços de Saúde na adoção de medidas de prevenção e controle frente à disseminação da Doença pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).

As medidas como critérios de definição de caso, Notificação, Diagnóstico, procedimentos para coleta e envio de amostras de casos suspeitos de SARS-CoV-2

(COVID-2019) e recomendações, se encontram definidos no documento apresentado no Anexo 2.

### **3.3 Medidas tomadas pela capital de Boa Vista – RR**

Boa Vista é a capital do estado de Roraima, localizado na Região Norte do país. Situa-se na margem direita do rio Branco e concentrando cerca de dois terços dos habitantes do estado, conforme o levantamento do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com 419,6 mil habitantes - equivalente a 66,4% do total da população do estado. (IBGE - 2020).

Na capital mais isolada do País, o vírus se espalhou rapidamente. Roraima é o Estado menos populoso do Brasil, mas tem hoje a maior proporção de infectados pelo coronavírus – são mais de 8 mil a cada 100 mil habitantes, segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2020). A taxa de mortalidade é também uma das mais altas do País, acima de 100 a cada 100 mil, atrás apenas do Rio de Janeiro e do Distrito Federal. (IBGE - 2020).

No dia 14 de abril de 2020, a Prefeitura de Boa Vista-RR, declarou estado de calamidade pública no âmbito do município de Boa Vista (Anexo 3), para fins de prevenção e de enfrentamento à epidemia causada pelo Coronavírus (COVID-19). Elaborou o fluxograma para o atendimento das unidades básicas de saúde (UBS) - Figura 2, orientações gerais contra o Covid-19 para os profissionais da saúde – Figura 3.

## FLUXOGRAMA

Fluxograma para atendimento de Casos Suspeitos do Novo Coronavírus na Atenção Básica (2019 – nCoV)

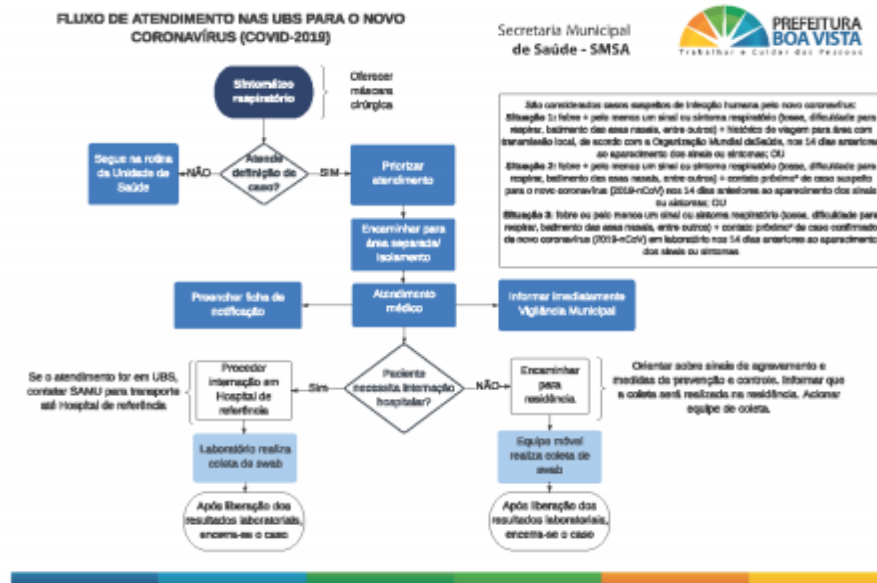


Figura 2. Fluxograma do município de Boa Vista – RR – Fonte: Prefeitura de Boa Vista

### ORIENTAÇÕES GERAIS

- PROCEDIMENTOS INVASIVOS (USO DE N95/PPF2): INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL, EXTUBAÇÃO, ASPIRAÇÃO ABERTA DE VAS, BRONCSCOPIA, FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA, RCP, PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS, COLETA DE SECREÇÕES NASOTRAQUEAIS.
- LAVAGEM DAS MÃOS RIGOROSA A CADA ATENDIMENTO (min 20seg).
- ORIENTAÇÃO DE DISTÂNCIA DE 1M DE TODOS OS FUNCIONÁRIOS.
- ORDEM PARA VESTIR OS EPI'S QUANDO NECESSÁRIO:
  1. HIGIENE DAS MÃOS
  2. AVENTAL/CAPOTE IMPERMEÁVEL
  3. GORRO
  4. ÓCULOS
  5. HIGIENE DAS MÃOS
  6. MÁSCARA
  7. HIGIENE DAS MÃOS
  8. LUVAS DE PROCEDIMENTO
- ORDEM PARA RETIRAR OS EPI'S QUANDO NECESSÁRIO:
  1. LUVAS
  2. HIGIENE DAS MÃOS
  3. CAPOTE IMPERMEÁVEL (RETIRAR PELO AVESSO)
  4. HIGIENE DAS MÃOS
  5. MÁSCARA RETIRAR PELAS ALÇAS E DESCARTAR (máscara cirúrgica) \* N95/PPF2 realizar limpeza externa com álcool 70% e guardar em embalagem plástica
  6. HIGIENE DAS MÃOS
  7. GORRO – RETIRAR POR TRÁS
  8. HIGIENE DAS MÃOS
  9. CALÇAR LUVAS E HIGIENIZAR OS ÓCULOS COM ÁGUA E SABÃO E ÁLCOOL – 3X – GUARDAR EM SACO DE PAPEL (PODE SER CONFECCIONADO ENVELOPE COM PAPEL).
  10. TODOS OS RESÍDUOS DEVEM SER DESCARTADOS COMO INFECTANTES.

Figura 3. Orientações Gerais contra o COVID-19 para os profissionais da saúde, elaborado pelo município de Boa Vista-RR. – Fonte: Prefeitura de Boa Vista

## **IV CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE O COVID-19**

### **4.1 O agente SARS-CoV-2**

A covid-19 é uma doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, um betacoronavírus descoberto em amostras de lavado broncoalveolar retiradas de núcleos de pacientes com pneumonia conhecida em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, China (Zhu et al., 2020).

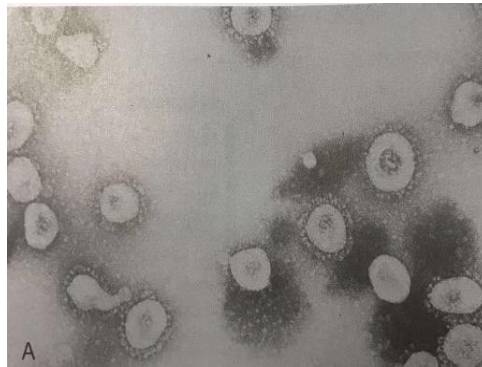
Conforme estudos de Perlman S. (2020), as análises filogenéticas classificaram o novo coronavírus no gênero betacoronavírus, que incluem coronavírus humanos, de morcegos e de outros animais selvagens. Este novo coronavírus compartilha 79,5% de sua sequência genética com o SARS-CoV e tem 96,2% de homologia com um coronavírus de morcegos. Ainda é desconhecida qual foi a espécie animal intermediária entre os morcegos e os humanos. Os Coronavírus pertencem ao subgênero Sarbecovírus da família Coronaviridae. Possuem capacidade de infectar os principais grupos de animais, como os mamíferos. (Zini, G et al. 2020). Esses podem se tornar hospedeiros e, posteriormente, transmitir o vírus a humanos, conclui Perlman S. 2020.

Segundo Vieira L.M.F. e colaboradores (2020), atualmente entende-se que o SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus zoonótico a transpor a barreira entre espécies e se tornar capaz de infectar humanos, nas duas últimas décadas, e é o sétimo coronavírus a infectar humanos.

### **4.2 Coronavírus**

Pertencem a família Coronaviridae, sub-ordem Cornidovirineae e ordem Nidovirales. Podem ser divididos em quatro gêneros  $\alpha$ -CoV,  $\beta$ -CoV,  $\gamma$ -CoV e  $\delta$ -CoV. O  $\alpha$ -CoV e  $\beta$ -CoV responsáveis por infectar mamíferos, e  $\gamma$ -CoV e  $\delta$ -CoV viáveis a infectar pássaros. (Venter, M., Richter, K. J.; 2020).

O gênero do Coronavírus obtém tal nomenclatura devido à semelhança das projeções de sua superfície com uma coroa solar quando visto em um microscópio eletrônico. Segundo Murray, P.R.; (2014) “os Coronavírus são vírions envelopados com o genoma de ácido ribonucleico (RNA) positivo mais longo”, medem de 80 a 160 nm de diâmetro. (Cui J, Li F, Shi ZL.; 2019). As glicoproteínas da sua superfície do envelope mostram-se com a forma de tacos, em microscopia eletrônica observa-se como um halo em torno do vírus, Figura 4. Contrariamente aos demais vírus envelopados, nesse gênero o halo formado em torno das glicoproteínas permite a tolerância das condições do trato gastrointestinal, o que ocasiona na sua disseminação por via fecal-oral, afirma Vieira L.M.F. e colaboradores (2020).



**Figura 4. Micrografia eletrônica de Coronavírus respiratório humano. Fonte: MURRAY, P. R. Microbiologia Médica.**

O SARS-CoV-2 é um vírus RNA de fita simples, com capacidade de sintetizar cerca de 29 proteínas diferentes (Vieira, L.M.F., Emery, E. Andriolo, A.; 2020). Entre elas, a glicoproteína spike (S), a qual reconhece uma enzima humana no estágio inicial do contágio, e duas proteases, que clivam proteínas virais e humanas: a RNA-polimerase, que sintetiza o RNA viral e a endorribonuclease. (Codagnone, F.T., Spalenza, E.C.;2020).

Os Coronavírus representam uma grande família de vírus comuns a muitas espécies de animais diferentes, incluindo humanos, camelos, gado, gatos e morcegos, segundo Guan et al., 2020. Conhecidos desde a década de 1930, inicialmente estudados em aves, com posteriores descrições em outras espécies. Desses, sete podem causar doenças em humanos, em que, quatro causam alterações e quadros leves e somente três são associados a infecções mais graves em adultos (Quintella, C.M. et al.; 2020).

### **4.3 Variantes do SARS-CoV-2**

De acordo com o Guia do Ministério da Saúde publicado em 2021 (Brasil – 2021), atualmente existem três novas variantes do SARS-CoV-2 sob vigilância, para fins de compreensão e estudo dos impactos epidemiológicos no aumento da transmissão.

- Variante VOC 202012/01, linhagem B.1.1.7, identificada pelo Reino Unido em 14 de dezembro de 2020;
- Variante 501Y.V2, linhagem B.1.351 identificada na África do Sul e notificada em 18 de dezembro de 2020;
- Variante P.1, linhagem B.1.1.28, identificada em viajantes provenientes de Manaus- AM em 9 de janeiro de 2021.

### **4.4 Tempo de Incubação**

De acordo com Li et al. (2020), o tempo de incubação é estimado em 1 a 14 dias, com mediana de 5 a 6 dias. O período de incubação consiste no intervalo entre a data do contacto com o vírus e o aparecimento dos sintomas. No caso do COVID-19, o vírus pode ser incubado por até duas semanas (14 dias) se os sintomas aparecerem após a infecção.

### **4.5 Tipo de transmissão**

Segundo Li et al. (2020), o SARS-CoV-2 pode ser transmitido principalmente através de gotículas de ar ou contacto com objetos e superfícies contaminados. A transmissão por gotículas ocorre quando uma pessoa fica em contacto com uma pessoaalguém infectadao (a menos de 1 metro de distância), quando tosse, espirra ou entra

em contacto direto, por exemplo, ao apertar a mão e depois tocar nos olhos e nariz ou boca.

Alguns procedimentos médicos invasivos, como de intubação e assistência ventilatória nos cuidados hospitalares a estes pacientes nas vias aéreas, podem produzir gotículas muito pequenas (aerossóis) que podem permanecer no ar por mais tempo conforme Su S, Wong G, Shi W, et al. (2016). Se tais procedimentos forem realizados em pessoas com COVID-19 em instalações de saúde, e esses aerossóis puderem conter o vírus, ele poderá ser inalado por outras pessoas que não estejam usando equipamento de proteção adequadamente para aquele ambiente. (Terpos et al., 2020).

#### **4.6 Período de Transferibilidade**

De acordo com Berhane et al. (2020), as recomendações mais recentes afirmam que a maioria das transferências de indivíduos sintomáticos para outros indivíduos ocorre quando o equipamento de proteção individual (EPI) não é usado corretamente. Sabe-se também, que alguns pacientes podem transmitir a doença durante o período de incubação, geralmente 1 a 3 dias antes do início dos sintomas. Existe a possibilidade de transmissão por pessoas infectadas com o vírus, todavia, com sintomas ainda não desenvolvidos (transmissão pré-sintomática).

Estudos de Kupferschmidt K, Cohen J., (2020), também demonstram que a propagação de portadores assintomáticos é possível, embora se acredite que a transmissão seja maior quando as pessoas são sintomáticas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (Brasil - 2020), pessoas assintomáticas transmitem o vírus com muito menos frequência do que pessoas que apresentam sintomas.

A suscetibilidade e falta de imunidade é geral, porque, uma vez que estamos perante é um novo vírus. Um ponto delicado diz respeito à imunidade adquirida e sua persistência, pois estudos publicados recentemente permitem a possibilidade de uma nova infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em pouco tempo. A analogia com outros vírus semelhantes mostra que a hipótese de reinfeção é plausível (Channappanavar R.; Perlman S.; 2017).

A reinfecção de estirpes homólogas também é possível, mas no cenário atual e com base no conhecimento de que o SARS-CoV-2 pode causar infecção em um período de vários meses, critérios de confirmação, como sequenciamento genômico, devem ser determinados para demonstrar que há infecções em episódios diferentes devido a distintas estirpes do vírus. O número de triagens de casos é conhecido por estar intimamente relacionado à portabilidade e suscetibilidade. (Brasil, 2020).

#### **4.7 Sinais e Sintomas**

Chen et al. (2020), compreendem que os casos podem variar desde casos assintomáticos, casos de infecções das vias aéreas superiores semelhantes a resfriados, até casos graves com pneumonia e insuficiência respiratória aguda, com dificuldades respiratórias. Crianças pequenas, idosos e pacientes com baixa imunidade podem ter manifestações mais graves.

#### **4.8 Manifestações Clínicas**

O espectro clínico da infecção por coronavírus é muito amplo, desde um simples resfriado até pneumonia grave. No entanto, para o novo SARS-CoV-2 o espectro não está totalmente estabelecido, o que requer mais pesquisas e tempo para caracterizar a doença (Chen et al., 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 pode variar de casos assintomáticos e manifestações clínicas leves, até insuficiência respiratória, choque e disfunção de múltiplos órgãos, exigindo atenção especial aos sinais e sintomas que indicam uma piora do quadro clínico que requer hospitalização do paciente. O espectro clínico da infecção por SARS-CoV-2 é muito amplo. No entanto, de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020), os principais sinais e sintomas relatados são:

- Febre;

- Tosse;
- Fadiga;
- Calafrios;
- Dor de garganta;
- Coriza;
- Dor de cabeça;
- Alterações olfativas e gustativas;
- Dispneia;
- Mal-estar e mialgia;
- Sintomas respiratórios do trato superior;
- Sintomas gastrointestinais.

#### **4.9 Fatores de Risco**

De acordo com Venter M., Richter, K. J.; (2020), a taxa de letalidade foi elevada entre aqueles pacientes com estados de comorbidades pré-existentes, em especial, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas, hipertensão e câncer. Em estudos recentes realizados em casos de hospitalizados em hospitais de Nova Iorque, EUA, verificou-se que a obesidade é um fator de alto risco para a COVID-19 (Lighter, J, P. M., Hochman S.; et al. (2020).

Condições e fatores de risco a serem considerados para possíveis complicações de COVID-19, segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020) são:

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Fumar;
- Obesidade;
- Cardiomiopatias de diferentes etiologias (insuficiência cardíaca, cardiomiopatias, entre outros);
- Pressão alta;
- Doenças pulmonares graves ou descompensadas (asma moderada/grave, DPOC);

- Imunodessupressão e imunossupressão;
- Doença renal crônica em estágio avançado (graus 3, 4 e 5);
- Diabetes mellitus, segundo critérios clínicos;
- Doenças cromossômicas com estado imunológico enfraquecido;
- Neoplasia maligna (exceto câncer de pele não melanótico);
- Algumas doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia);
- Gestação.

#### 4.10 Estratificação de Risco

Na figura 5, pode-se compreender a estratificação de risco do COVID-19, de acordo com o Ministério da Saúde . (BRASIL, 2020).

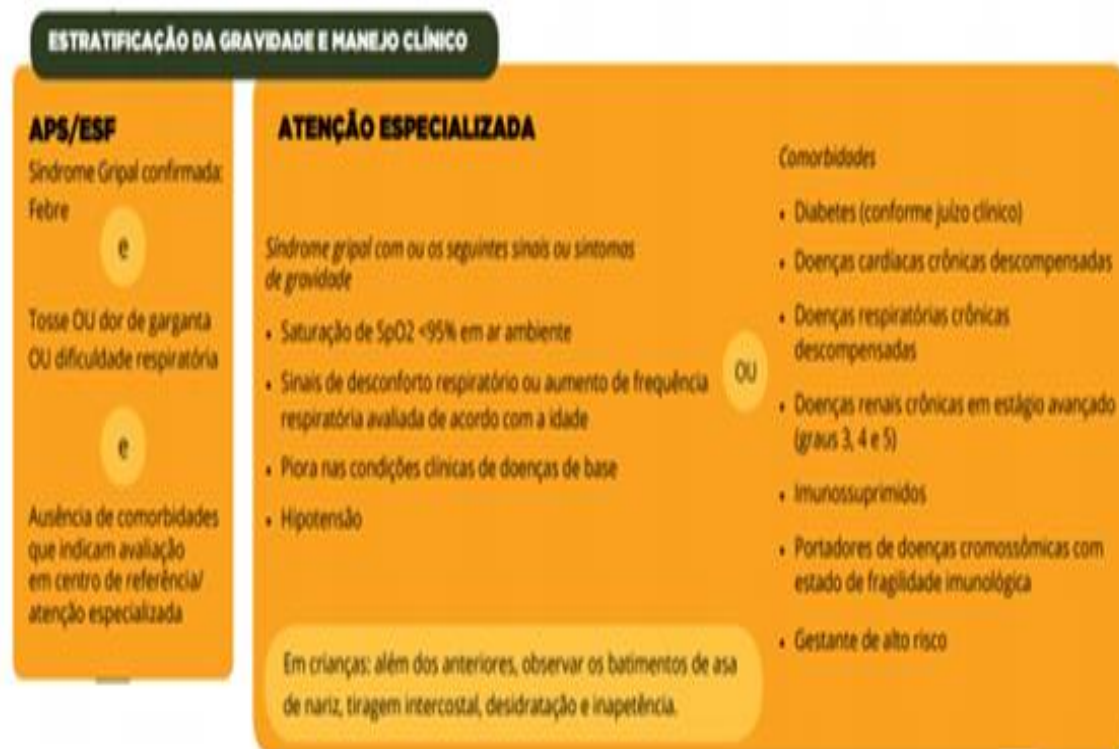


Figura 5: Estratificação da gravidade do COVID-19 – Fonte MS

Já na figura 6, pode-se compreender os sinais e sintomas de gravidade para a síndrome gripal, também de acordo com o Ministério da Saúde. (BRASIL, 2020).

SINAIS E SINTOMAS DE GRAVIDADE	
ADULTOS	CRIANÇAS
<p><b>Déficit no sistema respiratório:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de ar ou dificuldade para respirar; ou</li> <li>• Ronco, retração sub/intercostal severa; ou</li> <li>• Cianose central; ou</li> <li>• Saturação de oximetria de pulso &lt;95% em ar ambiente; ou</li> <li>• Taquipneia (&gt;30 mpm);</li> </ul> <p><b>Déficit no sistema cardiovascular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinais e sintomas de hipotensão (hipotensão arterial com sistólica abaixo de 90 mmHg e/ou diastólica abaixo de 60mmHg); ou</li> <li>• Diminuição do pulso periférico.</li> </ul> <p><b>Sinais e sintomas de alerta adicionais:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piora nas condições clínicas de doenças de base;</li> <li>• Alteração do estado mental, como confusão e letargia;</li> <li>• Persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias ou retorno após 48 horas de período afebril.</li> </ul>	<p><b>Déficit no sistema respiratório:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de ar ou dificuldade para respirar;</li> <li>• Ronco, retração sub/intercostal severa;</li> <li>• Cianose central;</li> <li>• Batimento da asa de nariz;</li> <li>• Movimento paradoxal do abdome;</li> <li>• Bradipneia e ritmo respiratório irregular;</li> <li>• Saturação de oximetria de pulso &lt;95% em ar ambiente;</li> <li>• Taquipneia (Tabela 6).</li> </ul> <p><b>Déficit no sistema cardiovascular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinais e sintomas de hipotensão ou;</li> <li>• Diminuição do pulso periférico.</li> </ul> <p><b>Sinais e Sintomas de alerta adicionais:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inapetência para amamentação ou ingestão de líquidos;</li> <li>• Piora nas condições clínicas de doenças de base;</li> <li>• Alteração do estado mental</li> <li>• Confusão e letargia;</li> <li>• Convulsão.</li> </ul>

Figura 6: Sinais e Sintomas de COVID-19 – Fonte MS

## 4.11 Diagnóstico

### 4.11.1 Diagnóstico clínico

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado por uma síndrome semelhante à gripe. O diagnóstico pode ser feito por investigação clínico-epidemiológica, história clínica e exame físico adequado ao paciente, caso o paciente apresente sinais e sintomas característicos do COVID-19 (Fan B.E.; et al., 2020).

Deve ser considerada uma história de contacto próximo ou domiciliar, dentro de 14 dias do início dos sinais e sintomas, com pessoas já confirmadas para COVID-19. Também devem ser suspeitados casos clínicos típicos sem ligação epidemiológica claramente identificável. Essas informações devem ser registradas no prontuário do paciente para uma possível investigação epidemiológica. (Brasil – 2020).

Ainda de acordo com os autores Fan B.E.; et al., (2020), as características clínicas são inespecíficas e podem ser semelhantes às causadas por outros vírus respiratórios, que também ocorrem como epidemias e possivelmente circulam ao mesmo tempo, como influenza, parainfluenza, rinovírus, vírus sincicial respiratório, adenovírus, outros coronavírus, entre outros.

#### ***4.11.2 Diagnóstico laboratorial***

O Ministério da Saúde (Brasil, 2020) recomenda como critério laboratorial para paciente com suspeita de COVID-19 os testes:

- Biologia Molecular: RT-PCR, RT-LAMP (amplificação isotérmica mediada por loop com transcriptase reversa);
- Imunológico: Ensaio imunoenzimático (Enzyme-Linked Immuno- sorbent Assay - ELISA); Imunoensaio por Eletroquimioluminescência (ECLIA); Imunoensaio por Quimioluminiscência (CLIA).
- Teste rápido: estão disponíveis dois tipos de testes rápidos, de antígeno e de anticorpo, por meio da metodologia de imunocromatografia.

O teste padrão recomendado pela OMS (Brasil-2020) para o diagnóstico da COVID-19 é o RT-PCR em Tempo Real (reação em cadeia da polimerase em tempo real precedida de transcrição reversa – RT-qPCR). Até ao momento, este permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico da COVID-19. Entretanto, quando indisponível, em certas circunstâncias, o SARS-CoV-2 pode ser identificado indiretamente pela mensuração da resposta imune do hospedeiro à infecção por testes

sorológicos. Esses se baseiam na ligação de antígeno aos anticorpos, com versões que podem detectar os anticorpos ou antígenos virais (DIAS, 2020).

#### ***4.11.3 Diagnóstico por imagem***

O diagnóstico por imagem em COVID-19 normalmente é realizado por meio de tomografia computadorizada de alta resolução, conforme o Colégio Brasileiro De Radiologia (2020), onde se podem observar as seguintes alterações tomográficas, quando o diagnóstico é compatível com a doença:

- Opacidades focais com atenuação em vidro fosco Opacidade de vidro matte: periférica, bilateral, com ou sem consolidação visível ou linhas intralobulares;
- Opacidade de vidro focalizado: multifocal com morfologia arredondada com consolidação em negrito ou linhas intralobulares visíveis;
- Sinal reverso de halo: ou outros sinais de pneumonia em organização (vistos posteriormente na doença).

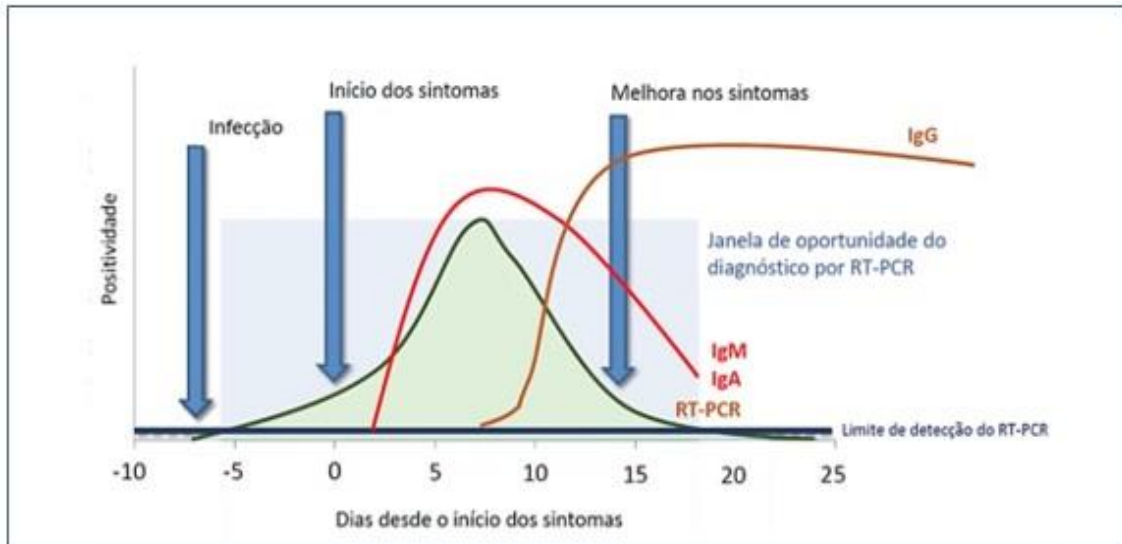
## V ANÁLISES LABORATORIAIS PARA DIGNÓSTICO DA COVID-19

O Ministério da Saúde (Brasil 2020), seguindo as recomendações da OMS, implantou o diagnóstico molecular de COVID-19 no país, em 31 de janeiro de 2020, nos três Centros Nacionais de Influenza (NIC) e nos 27 (LACEN) em 18 de março de 2020. Entre os protocolos para detecção desses genes, o Brasil utiliza os protocolos do Instituto Charité/ Berlim e do CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

A recomendação da OMS e do MS (Brasil-2020) para confirmação laboratorial dos casos é a detecção de dois marcadores genéticos diferentes. Sendo demonstrado cientificamente que os genes E e N possuem maior sensibilidade que o gene RdRP (P1), devendo ser priorizados como marcadores de escolha (Brasil-2020). A detecção do vírus por RT-PCR em tempo real permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase aguda, para amostras coletadas até o 8º dia do início dos sintomas (entre o 3º e 7º dia de doença, preferencialmente).

O achatamento da curva de contágio retarda a taxa de transmissão do coronavírus, evitando o aparecimento de muitos infectados em um curto período de tempo. É extremamente importante usar métodos de diagnóstico não só para ajudar a detectar e prevenir a propagação do vírus SARS-CoV-2, mas também para fornecerem uma visão geral da propagação da doença. (Frater J. L. et al., 2020).

A infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta três estágios dependendo da evolução dos sintomas, o que favorece o uso de diferentes métodos de diagnóstico, conforme mostrado na figura 7. Na primeira fase, ocorre incubação assintomática com ou sem vírus mensurável. Na segunda fase há sintomas não graves e presença de vírus, enquanto na última fase a carga viral é elevada e o paciente apresenta sintomas respiratórios que podem ser graves (Lippi, et al., 2020).



**Figura 7: Resultados dos métodos de diagnóstico nos estágios de infecção por SARS-CoV-2. Fonte: Lippi et al, 2020**

Ao contrário da sorologia, de acordo com Henry et al. (2020), o RT-PCR em tempo real, fornece informações importantes nos estágios iniciais da infecção, pois estuda o patógeno diretamente por meio da detecção de seu ácido nucléico quando o objetivo é prevenir a transmissibilidade, e ainda não foram detectados anticorpos produzidos. Em seguida, adicionalmente, permite a detecção precoce e a diferenciação de outros vírus respiratórios, que apresentam, respectivamente, alta sensibilidade e especificidade.

Até o dia 17 de agosto de 2020, cerca de cinquenta empresas já haviam se cadastrado, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), (Brasil, 2020), para validação dos *kits* diagnósticos para o SARS-CoV-2 por ensaios imunocromatográficos (teste rápido), incluindo os *kits* produzidos no Brasil. Destes, 23 possuem registro padrão na Anvisa, ou seja, têm a concessão regular da validade do registro de produtos para saúde por 10 anos. Os outros 27 *kits* possuem registro de emergência, ou seja, com validade de um ano por não fornecerem todas as informações necessárias, como por exemplo estabilidade. Dos cinquenta *kits* registrados no Brasil, apenas quatro buscam amplificar um único alvo do genoma viral, a maioria busca dois alvos, 16 buscam três alvos e dois buscam quatro alvos. Entre os genes mais estudados, a maioria dos *kits* estuda o gene para a proteína N, 24 para E, 24 para ORF1ab, 8 para a proteína S, entre outros genes (Menezes et al, 2020).

## 5.1 Painéis moleculares para SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

De acordo com as instruções do Ministério da Saúde (Brasil-2020) pacientes com SARS que apresentam teste molecular negativo para COVID-19 devem procurar outros vírus respiratórios, incluindo vírus influenza, com alta morbimortalidade em crianças no primeiro ano de vida, em adultos imunossuprimidos e em idosos. A pneumonia é a principal causa de desfecho fatal. A elucidação da causa viral evita a administração inadequada de antimicrobianos e permite identificar o vírus causal, facilitando a investigação de surtos. (Younes N. et al., 2020).

Para fazer isso, de acordo com Lima C.M.A.O.; (2020), as amostras de secreções respiratórias podem ser coletadas e os testes de diagnóstico molecular podem ser submetidos à usados para a detecção de ácidos nucleicos específicos de vários vírus respiratórios. Esses painéis moleculares multiplexados são conhecidos como viroma. Seu escopo pode variar entre os laboratórios, mas em geral pode detectar influenza, parainfluenza, coronavírus, vírus sincicial respiratório, adenovírus, metapneumovírus, enterovírus, bocavírus e rinovírus.

Como todas as outras infecções virais, o corpo reage à presença do vírus produzindo anticorpos. Primeiro produzindo a imunoglobulina A (IgA), depois a imunoglobulina M (IgM) e depois a imunoglobulina G (IgG). Quintella et al. (2020), compreende que a presença de anticorpos específicos contra determinantes antigênicos de SARS-CoV-2 indica uma infecção prévia. Por se tratar de um agente infeccioso introduzido recentemente na comunidade, não é possível excluir a ocorrência de reações cruzadas com outros coronavírus na circulação comunitária, o que pode afetar a especificidade dos testes (Maciel et al., 2020).

A produção desses anticorpos leva algum tempo, em média 7 a 10 dias após o início dos sintomas para anticorpos da classe IgM e 10 dias ou mais para IgG. Obviamente, esses números indicam o início da possível detecção de anticorpos e estão no limite temporal da detecção. Segundo De Carvalho A.P. (2020), com o passar dos dias, sua concentração aumenta e a probabilidade de resultados falsos negativos diminui.

Enquanto a busca por partículas virais é feita principalmente em secreções e lavagens, a busca e quantificação de anticorpos podem ser feitas em sangue capilar, sangue total, soro ou plasma, e por isso a coleta de sangue ou teste da ponta do dedo para obter sangue total. (Quintella et al. 2020).

Vários testes imunológicos já estão disponíveis no mercado e foram certificados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para pesquisas de anticorpos IgA, IgM e IgG e antígeno viral. Diferentes métodos são oferecidos: Métodos automáticos: (ELISA - (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), quimioluminescência e eletroquimioluminescência) - A pesquisa e quantificação de anticorpos é realizada em sangue total, soro ou plasma em ambiente de laboratório em dispositivos analíticos para a quantificação dos níveis de anticorpos e realizar testes é feita em amostras pareadas com 28 dias de intervalo (Maciel E. L. N., Gonçalves Júnior, E., Dalcomo, M. M. P., 2020).

Segundo De Sousa F. C. B. et al.; (2020), as diferentes características relacionadas com o desempenho dos testes rápidos disponíveis atualmente devem-se a diversos aspectos técnicos, como sejam diferentes processos de purificação dos antígenos virais de coronavírus virais (S e N), (Dias VM de CH et al.; 2020), sem perda da sua estrutura tridimensional para o devido reconhecimento pelos anticorpos, ou seja, qualidade dos antígenos, grau ideal de sensibilidade de superfície, qualidade dos reagentes, armazenamento, transporte, entre outros.

Li G. et al.; (2020), escreve que ainda não é possível dizer com certeza se os anticorpos formados representam uma defesa eficaz contra uma possível reinfecção. Ou seja, se a imunidade é concedida e, em caso afirmativo, por quanto tempo ela dura. Ainda não é possível determinar claramente o papel dos testes sorológicos rápidos para o diagnóstico individual, pois o resultado não reativo não exclui a possibilidade de infecção por SARS-CoV-2.

No início de abril de 2020, a OMS (Brasil-2020), recomendou que os testes rápidos fossem apenas para fins epidemiológicos e contraindicou seu uso para diagnóstico. Nos casos em que os testes de RT-PCR não são reativos, mas há suspeita de infecção por COVID-19, os testes sorológicos realizados em amostras consecutivas podem ajudar a esclarecer o diagnóstico.

## 5.2 - Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa em Tempo Real (RT-qPCR)

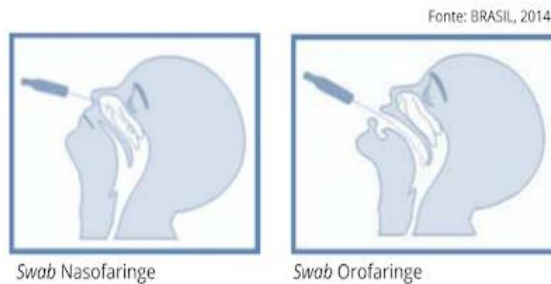
O método utilizado para a detecção dessas regiões gênicas conservadas é conhecido como PCR (*Polymerase Chain Reaction* ou Reação em Cadeia da Polimerase), já era amplamente utilizado no diagnóstico e acompanhamento de outras infecções virais, como as provocadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), arbovírus e hepatites. Seu princípio baseia-se na duplicação de cadeias de DNA “*in vitro*” que pode ser repetida diversas vezes, gerando quantidade de DNA suficiente para realizar diversas análises. Com apenas um único fragmento de DNA é possível reproduzir milhões de cópias. Os ensaios de PCR em Tempo Real são muito mais sensíveis, específicos e rápidos, principalmente quando comparados aos testes convencionais, levando de 2 a 3 horas para emitir o resultado. (Codagnone, F. T., Spalenza, E. C., 2020).

O diagnóstico de SARS-CoV-2 pode ser feito em uma variedade de amostras clínicas, incluindo lavagem broncoalveolar, biópsia pulmonar, expectoração, esfregaço nasofaríngeo, esfregaço orofaríngeo, fezes, urina, sangue e até mesmo saliva (Venter e Richter, 2020).

Oliveira e colaboradores (2020), relataram que o lavado broncoalveolar é a melhor amostra; no entanto, a colheita não é prática. A amostra que se apresenta mais prática e precisa é o *swab* nasofaríngeo. Porém, é importante destacar o risco de transmissão da SARS-CoV-2 aos profissionais de saúde durante a coleta das amostras. (Oliveira BA, Oliveira LC, Sabino EC, Oka TS.; 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (Brasil-2020), o diagnóstico padrão ouro para a identificação do vírus SARS-CoV-2 é realizado por meio de técnicas de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa com amplificação em tempo

real, ou RT-qPCR, e sequenciamento parcial ou total do genoma viral. As amostras para essa análise podem ser obtidas por *swabs* nasal e oral, aspirado nasofaríngeo (FAN), bem como por secreções do trato respiratório inferior, como escarroespectoração, lavagem traqueal ou lavagem broncoalveolar. (Kubista, M. et al., 2006).



**Figura 8. Coleta de swab nasal e oral – Fonte Brasil 2014**



**Figura 9. Coleta de aspirado nasofaríngeo (FAN) – Fonte Brasil 2014**

Segundo Lippi et al.; (2020), o ideal é que a coleta seja feita após o início dos sintomas, entre o terceiro e o quinto dia e no máximo até dez dias após o evento. É uma técnica muito sensível e específica, se realizada de maneira correta, evitando resultados errôneos. Se as amostras forem coletadas antes do período de pelo menos três dias antes do início dos sintomas ou após dez dias após o início dos sintomas, um falso negativo pode ser obtido. Na figura 10 observa-se a carga viral estimada pelo método RT-PCR.

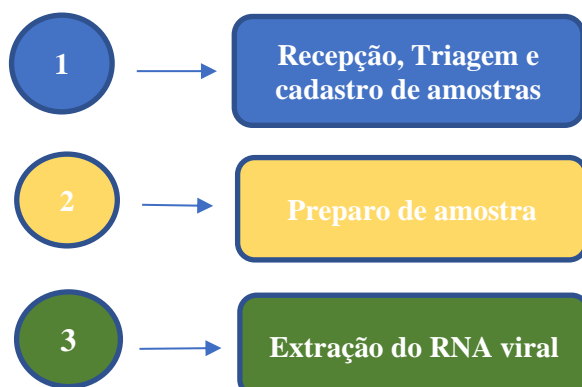


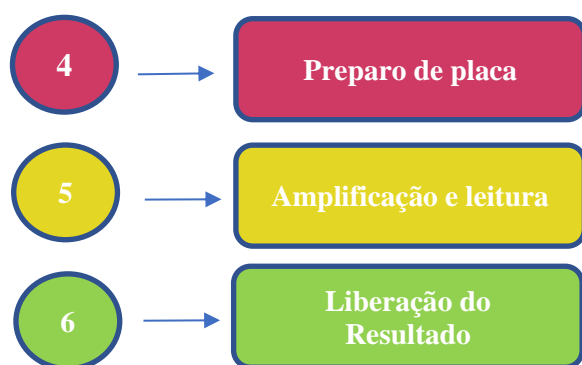
**Figura 10:** Carga viral estimada pelo método RT-PCR e as fases de desenvolvimento da COVID-19  
**Fonte:** Lippi et al, 2020

De acordo com Nogueira J.M.da., Silva, L.O.P. (2020), para evitar a degradação do RNA viral na amostra e para garantir a realização de RT-PCR em tempo real, após a coleta do *swab*, a amostra deve ser imersa em meio de transporte, ou tampão de, lise ou solução salina estéril. As amostras devem ser armazenadas de 2°C a 8°C por até 72 horas após a coleta. Se o teste não for realizado neste curto período de tempo, a amostra deve ser armazenada a pelo menos -70° a -80°C.

Apesar de ser considerado o método de detecção mais eficaz, de acordo com Nogueira J.M. da R., Silva, L.O.P. (2020), deve-se levar em consideração que o resultado negativo do RT-PCR não exclui completamente a possibilidade de infecção viral, sendo recomendado combinar os resultados com as observações clínicas, histórico do paciente e informações epidemiológicas da região.

De forma simplificada, o Ministério da Saúde (Brasil-2020), preconizou o processo completo do diagnóstico da COVID-19, por teste molecular que envolve a fase pré-analítica, analítica e pós analítica e essas devem ser executadas de acordo com as etapas descritas na Figura 11.





**Figura 11. Etapas para realização do RT-PCR em Tempo Real nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública. Fonte: Autora**

Conforme plano de contingência do Ministério da Saúde (Brasil-2020) e o Plano de Contingência Estadual de Roraima (2020), as amostras deverão ser encaminhadas para o LACEN/RR em até 24 horas após serem coletadas. Em casos excepcionais, as amostras coletadas poderão ser encaminhadas ao LACEN/RR até 72 horas, mantidas a 2-8 °C. As amostras deverão estar acompanhadas da ficha de notificação de caso suspeito presentes em (<https://bit.ly/notificaCOVID19>) e com cadastro da amostra do caso suspeito no sistema GAL (Gerenciamento de Amostra Laboratorial), solicitando o exame específico para o agravo suspeito.

### **5.2.1 – Recepção, triagem e cadastramento da amostra**

A recepção do LACEN/RR é responsável pela conferência da documentação e recebimento das amostras que são encaminhadas pelos hospitais, unidades básicas de saúde, Corpo de Bombeiros, Hemocentro, e outras unidades de saúde descrita no Plano de Contingência Estadual de Roraima (2020). Após essa primeira etapa, será gerada uma numeração específica pois os nomes dos pacientes não são utilizados nos protocolos internos. Cada amostra é dividida em duas alíquotas. Uma delas entra na fila para o processamento, a outra armazenada em freezera -80°C. (Oliveira BA, Oliveira LC, Sabino EC, Oka TS.; 2020).

### 5.2.2 – Preparação da amostra

Nessa etapa ocorre a inativação dos vírus presentes no material. O processamento de inativação consiste em separar alíquotas das amostras em tubos contendo tampão de lise viral, que inativa os vírus presentes. (Menezes, M. E., Lima, L. M., Martinello, F.; 2020). No LACEN/RR essa etapa ocorre no aparelho Automated Workstation JANUS Chemagic e/ou LOCCUS como podemos visualizar nas fotos 1 e 2 (Fotos dos equipamentos utilizados para realizar a fase de extração e preparação de placas para a amplificação), foto 3, 4 e 5, a autora no trabalho de preparação de amostras.



**Foto: 1 e 2 dos Equipamentos JANUS Chemagic e LOCCUS presentes no LACEN/RR – fotos do arquivo pessoal da própria autora.**



**Foto: 3, 4 e 5 - Preparo das amostras, para análises do COVID-19 no LACEN/RR – fotos do arquivo pessoal da própria autora.**

### **5.2.3 – Extração do RNA viral**

Com as amostras inativadas, sem risco de contaminação, são processadas para extração de ácido ribonucleico (RNA), o material genético dos vírus. Para isso são utilizados *kits* específicos para cada equipamento. Preparação dos reagentes e transferência do RNA. (Menezes, M. E., Lima, L. M., Martinello, F.; 2020).

### **5.2.4 – Preparação de Placas para Amplificação**

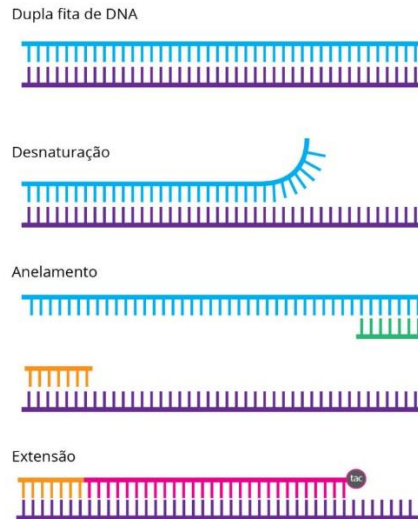
Um avanço importante na técnica de PCR foi o desenvolvimento de metodologias que possibilitaram o acompanhamento da amplificação do DNA em todo o processo e não somente em seu final como ocorre no PCR convencional. A PCR em tempo real

quantitativa (ou qPCR) é um método de detecção e quantificação confiável dos produtos gerados durante cada ciclo de amplificação, os quais são proporcionais à quantidade de molde disponível no início do processo de PCR. Ou seja, permite que a amplificação e detecção ocorram simultaneamente, sendo o resultado visualizado em tempo real durante a amplificação da sequência de interesse. (Camargo e Silva, 2011).

Existem 3 etapas que compreendem a reação de PCR convencional descritos por Camargo e Silva, 2011):

1. **Desnaturação** – O DNA gnômico contendo a sequência a ser amplificada é desnaturado. Ou seja, ocorre a separação da dupla fita de DNA.
2. **Anelamento ou Hibridização** – os iniciadores ou *primers* se ligam a cadeia de DNA que se pretende amplificar. Um deles é complementar à sequência em uma cadeia da dupla-hélice de DNA e o outro é complementar à sequência na outra cadeia. São eles que irão identificar/marcas qual trecho de interesse do DNA deverá ser copiado.
3. **Extensão ou polimerização** – com o ponto de partida já identificado, a *Taq polimerase* liga-se a cadeia sinalizada pelo primer, complementando-a. Inicia-se então a extensão do novo fragmento de DNA, formando novamente uma cadeia dupla de DNA.

Esse ciclo é realizado inúmeras vezes até atingir milhões de cópias. Na PCR convencional, a detecção do produto de amplificação normalmente é feita em eletroforese em gel de agarose. Após a coloração, ocorre a visualização do DNA pesquisado. (Camargo e Silva, 2011).



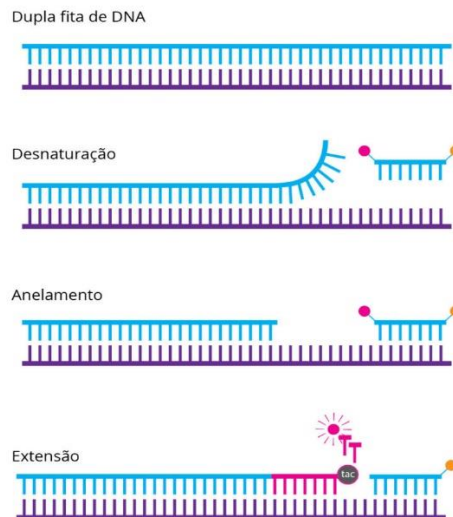
**Figura 12. Figura ilustrativa do processo de PCR convencional**

Na qPCR, o resultado é visualizado imediatamente, dispensando a eletroforese. Isto é possível pela adição de sondas fluorescentes às reações de PCR. A amplificação do DNA-alvo é monitorada durante o processo de qPCR. À medida que o DNA é amplificado, o nível de fluorescência cresce proporcionalmente. (Camargo e Silva, 2011). Os *kits* e métodos envolvem as mesmas etapas, incluindo: extração de RNA, transcrição reversa para obtenção de DNA complementar (cDNA) e reação em cadeia com polimerase. A detecção da amplificação do material genético é realizada em tempo real por meio da medição da fluorescência emitida pelo fluoróforo associado. As etapas, segundo Qin C. et al. (2020), são descritas a seguir:

- 1. Extração de RNA:** essa fase é geralmente realizada com tampão de lise contendo reagentes como guanidina, isotiocianato e Triton, tanto nas extrações manuais quanto na purificação subsequente em colunas e em extrações automatizadas;
- 2. Transcrição reversa para obtenção de DNA complementar:** consiste na síntese de uma cadeia de DNA usando uma cadeia de RNA como molde em uma reação catalisada por uma enzima chamada transcriptase reversa. São utilizados *primers* não específicos, ou seja, oligonucleotídeos compostos por várias bases consecutivas que hibridizam as regiões Poly-A (ou A-Rich) do RNA, ricas em adeninas. Após essa etapa de 10 a 15 minutos e a 45-50°C, é obtido o cDNA, que será utilizado na PCR. O ciclo de transcrição reversa não altera o número de

cadeias de RNA ou DNA. A reação então permanece por 3 a 10 minutos a 95°C para desnaturação de RT e RNA, mas não cDNA, e ativação da polimerase;

- 3. Reação em cadeia com polimerase:** A amplificação de segmentos específicos do cDNA ocorre pela alternância da temperatura entre a desnaturação dos filamentos do RNA, mas não do cDNA, hibridização dos *primers*, utilizados para definir a sequência a ser amplificada, polimerização ou extensão, reinício do ciclo.



**Figura 13. Figura ilustrativa do processo de PCR em Tempo Real (qPCR)**

### 5.2.5 – Amplificação, Leitura e Interpretação

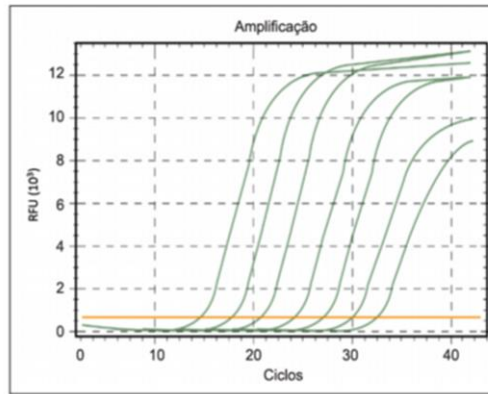
A transcrição reversa é seguida pela etapa de PCR, que consiste em uma etapa de desnaturação de 3-10 segundos a 95°C, durante a qual as cadeias de DNA são separadas em cadeias simples, e um 15-hibridização/polimerização-45 segundos a 55-60°C????, durante os quais os *primers* de amplificação hibridizam com modelos de DNA de cadeia simples e permitem que a polimerase replique o modelo, criando DNA de fita dupla, normalmente, até se atingir a marca de 40 ciclos, onde haverá cerca de 1 bilhão de cópias da sequência. (Qin C. et al., 2020).

Assim como os *primers*, as sondas são oligonucleotídeos, ou seja, também são formadas por uma sequência pequena de nucleotídeos que irá se ligar à sequência alvo de interesse na cadeia de DNA. Mas as sondas possuem uma característica especial, apresentam em sua estrutura um agente fluorescente capaz de emitir cor que é detectada por um sistema acoplado ao termociclador toda vez que ocorre amplificação da região de interesse (Foto 6. Termociclador utilizado no Lacen/RR). Quanto mais DNA amplificado maior será o sinal de fluorescência detectado. Podemos utilizar várias sondas em uma mesma reação de PCR com capacidades de emitir fluorescência em diferentes cores comprimentos de onda podendo assim detectar várias regiões do DNA diferentes ao mesmo tempo. (Kubista et al. 2006).

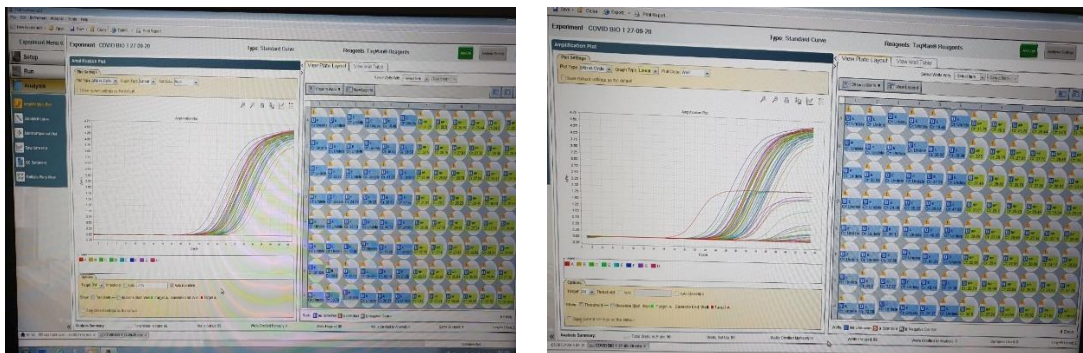


**Foto 6. Termociclador - Applied Biosystems – Foto do arquivo pessoal da autora.**

Lippi e colaboradores (2020) descrevem que uma fluorescência mínima (eixo y) da fase exponencial da amplificação do gene corresponde ao limite, ou corte traçado horizontalmente no gráfico e usado para calcular o limite do ciclo (CT) para cada amostra. O CT corresponde ao número de ciclos de PCR necessários para o início da amplificação, ou seja, o tempo em que a fluorescência emitida excede a linha de corte. Portanto, o CT é inversamente proporcional à quantidade de sequência alvo presente na amostra. O diferencial do RT-PCR em tempo real, por outro lado, é a utilização de termocicladores especiais que, além de realizarem ciclos térmicos, possuem leitores de fluorescência que fornecem dados sobre a quantidade de DNA formado durante a reação. Cada nucleotídeo fluorescente em um determinado comprimento de onda que é capturado pelo leitor do termociclador e os dados são analisados por um programa, que podem ser vistos na figura 14 e nas fotos 7 e 8. (Lippi et al., 2020).



**Figura 14:** Gráfico de quantificação de produtos de PCR em termociclador do tipo tempo real



**Foto 7 e 8.** Termociclador - *Applied Biosystems* – Sistema Analítico da quantificação de produtos de PCR - Foto do arquivo pessoal da autora

Um CT inferior a 35 foi considerado vírus detectado (positivo) e mais de 40 considerado vírus não detectado (negativo). Entre 35 e 40, os resultados devem ser confirmados. Se dois alvos forem detectados, por exemplo, o gene da proteína N e ORF1ab ou E e S ou S e RdRp (gene da RNA polimerase dependente de RNA) ou outras combinações, SARS-CoV-2 deve ser considerado detectado em laboratório. Se apenas um alvo em dois for detectado, a repetição do teste é recomendada e, portanto, a amplificação de vários genes-alvo é recomendada. (Nogueira et al. 2020).

Um resultado positivo para SARS-CoV-2 confirma o diagnóstico de COVID-19, mesmo sem sintomas. Mitchell et al. (2020) fez o seguinte comentário para relatórios contendo resultados SARS-CoV-2 não detectados,

[...] este teste foi realizado para detectar os genes SARS-CoV-2 ‘X’ e ‘Y’ pelo método de amplificação de ácidos nucleicos. Um resultado não detectado não exclui a possibilidade de infecção com SARS-CoV-2, pois a coleta inadequada

de amostras e baixa carga viral podem resultar na presença de ácido nucléico viral abaixo da sensibilidade analítica. (MITCHELL et al., 2020, n.p.)

Portanto, um único resultado não detectado no RT-PCR para SARS-CoV-2 em um paciente sintomático não exclui o diagnóstico de COVID-19, e um novo teste pode ser considerado. Lembrando que a clínica permanece soberana e os exames são complementares. (Mitchell et al. 2020).

Nogueira e colaboradores (2020), afirmam que vários fatores, como coleta inadequada de amostra, tipo de amostra biológica, tempo entre a coleta e o início dos sintomas e carga viral insuficiente ou flutuante, podem influenciar no resultado do teste. Havendo discrepância com o quadro clínico-epidemiológico, o teste de RT-PCR deve ser repetido em outra amostra do trato respiratório. A sensibilidade do método RT-PCR varia entre as diferentes amostras biológicas para a detecção do SARS-CoV-2.

#### **5.2.6 – Liberação do resultado**

Após todo o processo realizado e com os resultados analisados, eles devem ser registrados no sistema GAL (Gerenciamento de Amostra Laboratorial), pelos Farmacêuticos/Bioquímicos responsáveis pelo processo descrito no seu plantão, conforme estabelecido no Plano de Contingência do Estado de Roraima para Enfrentamento da Doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19).

## **6. Sorologia**

O Ministério da Saúde (Brasil-2020), determina que somente os testes registrados pela Anvisa podem ser adquiridos e devem ser utilizados conforme bula do fabricante. Todo teste possui limitações e deve ser ajustado para sua finalidade potencial.

No Brasil, o método sorológico tem sido o mais utilizado para diagnóstico da COVID-19 nos laboratórios e hospitais particulares, pelo custo e pela rapidez. (Brasil-2020). Os testes imunológicos permitem conhecer o perfil sorológico da população, identificando a resposta imunológica de anticorpos IgA, IgM e/ou IgG nos diferentes contextos para os grupos testados e são produzidos a partir do sétimo dia após o início da doença. Portanto, um resultado negativo não exclui a possibilidade de doença devido à janela imunológica. (Nogueira et al 2020).

Conforme o Ministério da Saúde, (Brasil-2020), o teste deve ser realizado em amostras de sangue, soro ou plasma, colhidas a partir do oitavo dia dos sintomas uma vez que o sistema imunológico produz anticorpos em quantidade suficiente. Existem diversos testes para detecção rápida e qualitativa de anticorpos e atualmente existem quatro tipos principais de técnicas sorológicas para o diagnóstico de COVID-19 no Brasil, conforme mostra a Tabela 1. (Brasil -2020 e 2021).

**Tabela 1 Técnicas sorológicas para o diagnóstico da COVID-19**

Exame	Metodologia	Vantagem	Acurácia Exatidão (vs. RT-PCR)	
			sensibilidade	especificidade
Sorologia IgM/IgG	Quimioluminescência	Resultados isolados de IgM / IgG	87,2%	96%
Sorologia IgA/IgG	ELISA	IgA apresentando uma sensibilidade precoce	95%	96%
Anticorpos totais	Eletroquímio luminescência	Alta sensibilidade	95% - 99%	96%
Algoritmo sorológico	Eletroquímio luminescência, quimioluminescência	Testagem em duas etapas com alta sensibilidade	95% - 99%	96%

Fonte: DASA (2020).

Conforme De Carvalho A.P.; 2020, a escolha da pesquisa de imunoglobulina A (IgA) é baseada no fato de que a IgA será a primeira a ser produzida numa infecção por COVID-19. Além disso, os anticorticosteroides anticorpos totais e o algoritmo sorológico são testes de nova geração em que o primeiro tem maior sensibilidade e especificidade apesar de imunoglobulinas não diferenciadoras, e o segundo é um teste de duas vezes (anticorpos totais e, se positivo, é realizado se IgM/IgG) e é projetado para ter a maior precisão e para diferenciar os tipos de imunoglobulinas nos casos de COVID-19.

Segundo Dias et al. (2020) não é possível detectar anticorpos neutralizantes na fase aguda da doença. A detecção de anticorpos IgA parece ser mais sensível do que a de IgM (Tabela 2), ambos na fase aguda. Os autores também acreditam que os pacientes infectados podem manter seus níveis de IgG por duas semanas.

**Tabela 2 Detecção de Imunoglobulinas na COVID-19**

<b>Imunoglobulina</b>	<b>Positividade (%)</b>	<b>Aparecimento após os sintomas</b>
IgA	92,7	~5º dia
IgM	85,4	~5º dia
IgG	67-78	10 a 18 dias

**Fonte: DIAS et. al. (2020).**

No entanto, alguns estudos recentes descritos por Dias et. al. (2020), sugerem que a maioria dos pacientes infectados com o vírus SARS-CoV-2 não começou a produzir anticorpos contra ele até 7 a 11 dias após a exposição, embora alguns pacientes possam desenvolver anticorpos antes desse período. Portanto, assim como no RT-PCR, os testes sorológicos não podem ser utilizados de forma unitária para identificar a contaminação do indivíduo. A interpretação dos resultados sorológicos e de RT-PCR está descrita na Tabela 3.

**Tabela 3. Interpretação de resultados na COVID-19**

Sorologia IgA/IgM	Sorologia IgG	RT-PCR SARS COV-2	Interpretação
Não reagente	Não reagente	Não detectado	Não há evidência laboratorial de infecção atual ou progressa
		Detectado	Infecção atual
		Não realizado	Não há evidência laboratorial de infecção atual ou progressa, infecção atual não pode ser descartada
Reagente ou indeterminado	Não reagente	Não detectado	Sugestivo de infecção recente ( $\geq 7$ a 10 dias do início dos sintomas)
		Detectado	Sugestivo de infecção ( $< 7$ dias do início dos sintomas)
		Não realizado	Sugestivo de infecção (recente ou atual)
Não reagente, reagente ou indeterminado	Reagente	Não detectado	Infecção recente ( $\geq 7$ a 10 dias do início dos sintomas)
		Detectado	Infecção recente com persistência de detecção de carga viral
		Não realizado	Sugestivo de infecção progressa, porém infecção atual ou recente não pode ser descartada

Fonte: DASA, (2020).

A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Laboratorial (2020), sugere que os testes sorológicos possam contribuir para o diagnóstico de pacientes hospitalizados com quadro tardio, ainda que um resultado negativo não descarte o diagnóstico, além de auxiliar na avaliação do retorno dos profissionais de saúde ao trabalho, bem como realizar a monitoração epidemiológica da situação, como o percentual de indivíduos expostos e quais desenvolveram anticorpos.

Conforme o Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (Brasil-2020), os testes sorológicos da COVID-19, por qualquer um dos quatro métodos citados na tabela 1, contribuem com a identificação da imunidade comunitária desenvolvida,

sendo crucial para auxiliar os gestores na tomada de decisões de inteligência natureza epidemiológica. Dessa forma, são testes indicados para triagem e auxílio na adoção das medidas não farmacológicas.

Os testes rápidos são baseados na imunocromatografia para IgM e IgG, ou seja, a cor é gerada após a reação entre o antígeno e o anticorpo. Esses testes são mais adequados para exames que começam no 10º dia após o início dos sintomas, são fáceis de realizar e podem dar resultados em 10 a 30 minutos. Esses testes mostram um melhor desempenho em amostras de soro ou plasma em comparação com amostras de sangue capilar ou total. (De Sousa F. C. B. et al.; 2020).

O Ministério da Saúde alerta, que, embora seja uma técnica rápida, a sorologia apresenta alto risco de resultados falsos-negativos, pois os resultados podem apresentar reação cruzada com anticorpos causados por outras infecções, uso prévio de vacinas ou mesmo coexistência de outras condições clínicas. (Brasil-2020)

Portanto, esses testes devem ser usados apenas para rastreamento e complementaridade diagnóstica conforme Anexo 4 (Nota Técnica MS), pois resultados falsos-negativos podem fazer com que uma pessoa infectada procrastine erroneamente ao isolamento doméstico, levando à disseminação do vírus. Disto sabe-se que para definir e completar um diagnóstico de COVID-19 deve-se obter uma série de informações clínicas e epidemiológicas, RT-PCR e/ou sorologia, exames de imagem como tomografia computadorizada para pneumonia, entre outros exames complementares. (Portal da Saúde – Ministério da Saúde – Brasil, 2020).

## **7. Teste Rápido Imunocromatográfico para Pesquisa de Antígeno Viral – (Ag-TDRs)**

Conforme a Organização Mundial da Saúde, o teste de antígeno (Ag-TDR), é um exame imunológico que detecta a presença da proteína viral no organismo. Sua metodologia é a imunocromatografia, que consiste na geração de cor a partir de uma reação entre o antígeno e o anticorpo e é capaz de detectar a proteína do nucleocapsídeo viral do SARS-CoV-2. (OMS, 2020).

A OMS recomenda a utilização em situações que o teste molecular (RT-PCR) seja limitado ou indisponível, ou onde ele esteja disponível com tempo de resposta prolongado. Um resultado de teste negativo também pode ocorrer se a amostra foi coletada, extraída ou transportada de forma inadequada. Os resultados negativos devem ser combinados com observações clínicas, histórico do paciente e informações epidemiológicas. Os resultados negativos não excluem a infecção por SARS-Cov-2 e não podem ser usados como única base para o tratamento ou outras decisões de conduta. Os resultados negativos devem ser combinados com observações clínicas, histórico do paciente e informações epidemiológicas. (OMS, 2020).

Durante a testagem, a amostra reage com as partículas revestidas com o anticorpo do SARS-CoV-2 no teste. Se a amostra contiver os antígenos do SARS-CoV-2, uma linha colorida aparecerá na região da linha teste. Se a amostra não contiver os antígenos do SARS-CoV-2, nenhuma linha colorida aparecerá na região da linha teste, indicando um resultado negativo. Para servir como um controle processual, uma linha colorida sempre aparecerá na região da linha controle, indicando que o volume adequado da amostra foi adicionado e ocorreu a absorção pela membrana. (CDC, 2020).

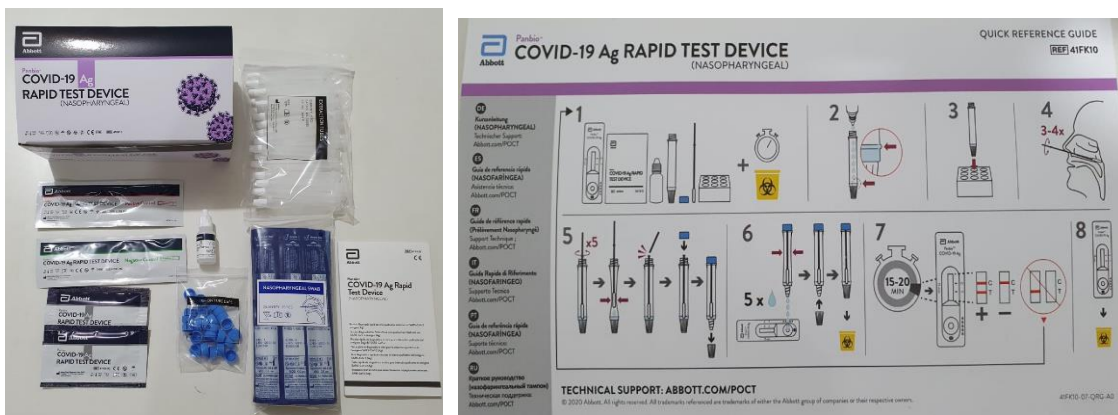
A coleta pode ser realizada entre o 3º e 7º dia do início dos sintomas. É necessário coletar 1 (uma) amostra de *swab* de nasofaringe por paciente. O exame não deve ser realizado em pacientes assintomáticos para rastreamento de contato. Devido à baixa sensibilidade dos testes rápidos de antígeno em indivíduos assintomáticos, não é recomendado atualmente o seu uso no rastreamento de indivíduos assintomáticos. (OMS, 2020).

O exame de Antígeno rápido, está indicado apenas para o diagnóstico de SARS-Cov-2 em pacientes sintomáticos que se enquadrem nos critérios de suspeição clínico e/ou epidemiológico, definido pelo Ministério da Saúde (Anexo 5. Nota Técnica).

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS - 2021), em apoio às autoridades brasileiras, doou 17 mil testes rápidos baseados em antígenos para fortalecer a capacidade de diagnóstico da COVID-19 na população migrante e refugiada atendida pela Operação Acolhida, no estado de Roraima. As unidades hospitalares e unidades básicas estão executando esses mesmos testes para conter o avanço do SARS-Cov-2 no estado.



**Foto 9. Teste rápido de Antígenos doados pela OPAS para o estado de Roraima – Foto do arquivo pessoal da autora**



**Foto 10 e 11. Teste rápido de Antígenos doados pela OPAS para o estado de Roraima e técnica de manuseio – Foto do arquivo pessoal da autora**

O teste rápido Panbio COVID-19 Ag da Abbott foi incluído na Lista de Uso de Emergência da Organização Mundial de Saúde (OMS). Os resultados de um estudo clínico realizado pela Abbott com 241 amostras demonstraram que o teste Panbio COVID-19 Ag tem uma sensibilidade de 93,3% e uma especificidade de 99,4% em pessoas com suspeita de exposição ao COVID-19 ou com sintomas nos últimos sete dias. (Produto com registro na Anvisa sob número 10071770915).

## **8. Exame molecular de Amplificação Isotérmica mediada por alça (LAMP)**

Apesar do RT-PCR em tempo real ser operado em grande escala tendo o resultado em horas ou até dois dias, temos as complicações enfrentadas por falta de reagentes, a alta demanda de amostras ocasionando sobrecarga aos laboratórios, e atraso na liberação de resultados. Considerando todos esses fatores em relação ao RT-PCR, uma alternativa ao exame molecular é a amplificação isotérmica mediada por alça (LAMP), também precedida por transcrição reversa. (Menezes, M.E., Lima, L.M., Martinello, F.; 2020).

Conforme Johnson, Madeleine.; (2020), esse método não envolve temperaturas diferentes e, portanto, pode ser realizado em equipamentos menos complexos, permitindo que o exame seja realizado fora do laboratório como um teste de laboratório remoto POCT (*teste point of care*). Normalmente, a LAMP com quatro a seis genes alvo é usado para garantir a sensibilidade e especificidade em condições isotérmicas a 63°C até 65°C. (Nunes, Marcio, R.T et al.; 2015). O método é menos sensível a inibidores, pode ser realizado com amostras minimamente extraídas minimamente, e o tempo de análise é maior, entre 30 e 40 minutos. (Lu R.; et al.; 2020).

## **VI - VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA**

No Brasil, a vigilância dos vírus respiratórios ocorre por meio de uma Rede de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal (SG) e de Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com os laboratórios de saúde pública. Os serviços de saúde que compõem a rede têm como finalidade a captação de casos de SG e SRAG, para estudo do perfil epidemiológico dos casos e do conhecimento dos vírus circulantes, serem traçadas as medidas de prevenção e controle. (Brasil, 2020)

Atualmente, com a incorporação da SARS-CoV-2 a Vigilância Epidemiológica é responsável por: (Brasil, 2020).

- ✓ Identificar precocemente a ocorrência de casos da covid-19;
- ✓ Estabelecer critérios para a notificação e o registro de casos suspeitos em serviços de saúde, públicos e privados.
- ✓ Estabelecer os procedimentos para investigação laboratorial.
- ✓ Monitorar e descrever o padrão de morbidade e mortalidade por covid-19.
- ✓ Monitorar as características clínicas e epidemiológicas do vírus SARS-CoV-2.
- ✓ Realizar rastreamento, monitoramento e isolamento (quarentena) de contatos de casos de infecção pelo vírus SARS-CoV-2.
- ✓ Estabelecer as medidas de prevenção e controle.
- ✓ Realizar a comunicação oportuna e transparente da situação epidemiológica no Brasil

## VII A COVID-19 E OS LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS

Em dezembro de 2019 e janeiro de 2020, ocorreram casos de pneumonia atípica (COVID-19) em Wuhan, na China (Li Q, Guan X, Wu P, et al.). Nos pacientes afetados, a reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) do lavado broncoalveolar foi negativa para SARS-CoV. No entanto, o vírus encontrado nessas amostras foi submetido a análises filogenéticas e de recombinação, que revelaram uma semelhança de 99,9% com a família *Coronaviruses* (Chen, N. et al. 2020); nessa família, o  $\beta$ -*Coronaviruses* do subgênero *Sarbecoviruses*, no grupo de CoVs semelhante à SARS (SL-CoVs), tem como reservatório o morcego-ferradura (*Rhinolophus* sp.), conforme (G X-Y, Li J-L, Yang X-L, et al. 2013).

Nas observações de Mehta, P. et al. (2020), ele dizlê-se que embora esteja bem documentado que SARS-Cov-2 se manifesta principalmente como uma infecção respiratória, dados recentes de Wu, C. et al.; (2020), sugerem que é uma doença sistêmica que envolve vários sistemas, incluindo cardiovascular, respiratório, gástrico e renal, sSistemas neurológico, hematopoiético e imunológico.

Os eNos estudos de Hirsch, J.S. et al. (2020), sugerem fortemente que a insuficiência renal aguda (IRA) grave é uma condição que ocorre em pacientes com COVID-19 que também têm insuficiência respiratória, e que 36,6% desenvolveram IRA durante a internação. A estreita relação temporal entre IRA e a ocorrência de insuficiência respiratória é um pouco sugestiva de necrose tubular aguda isquêmica, que geralmente ocorre em concordância com o colapso sistêmico. No entanto, outras etiologias devem continuar a ser consideradas. (Henry, B.M., Lippi, G., Plebani, M.; 2020).

O laboratório clínico é importante e essencial para o diagnóstico precoce do SARS-Cov-2, o acompanhamento e a evolução, bem como para o prognóstico de qualquer patologia ativa ou não. Na pandemia de SARS-Cov-2, foi relatado o envolvimento de vários biomarcadores como indicadores do estado atual da doença, enquanto outros provaram ser marcadores prognósticos úteis. Achados laboratoriais gerais na infecção por SARS-CoV-2 indicam, geralmente, leucocitose ou leucopenia, com linfopenia acentuada nos estágios iniciais da doença, além de presença de neutrofilia, que tem sido relacionada com um prognóstico desfavorável (Guan, W. et al. 2020).

Além de seu papel central no diagnóstico de SARS-Cov-2, o laboratório clínico fornece aos médicos informações importantes sobre o prognóstico, a progressão da doença e a resposta à terapia. (Huang, C. et al.; 2020).

## **7.1 Linfopenia**

Conforme Lippi, G., Plebani, M. (2020), as alterações laboratoriais mais frequentes em pacientes com SARS-Cov-2, são o aumento de 75% - 93% da proteína C reativa (CRP) com diminuição da albumina sérica em 50% - 98% e contagem total de leucócitos com considerável variação, conforme relatos na literatura, por vezes aparecendo alta ou diminuída, mas com evidente presença de linfopenia (35% - 75%).

A linfopenia pode ser vista como um achado laboratorial cardinal com potencial preditivo significativo. À medida que a doença progride, um estudo longitudinal dinâmico de contagens de linfócitos e marcadores de inflamação, como a desidrogenase do leiteláctico (LDH), proteína C reativa (CRP) e interleucina 6 (IL-6), pode ser útil em casos com pior prognóstico e de intervenção imediata (Guan, W. et al. 2020).

Zhu, N. et al. (2020), descreve que durante o período de incubação, (ocasionalmente varia entre 1 e 14 dias), e no estágio inicial da doença, quando apenas sintomas inespecíficos estão presentes, a contagem de leucócitos e linfócitos do sangue periférico é normal ou ligeiramente diminuída. Por fazer parte da cascata inflamatória envolvida na patogênese da SARS-Cov-2, a interleucina-6 sérica (IL-6) também aumenta de acordo com a progressão da SARS. (Ulhaq Z.S, Soraya G.V. 2020).

Então, após a viremia, o SARS-CoV-2 começa a afetar principalmente os tecidos que expressam altos níveis da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), incluindo os pulmões, o coração e o trato gastrointestinal. Com o aparecimento dos primeiros sintomas, as manifestações clínicas da doença crescem com um desenvolvimento acentuado de mediadores inflamatórios e citocinas, o que tem sido caracterizado como a “tempestade de citocinas”. Neste momento, há linfopenia significativa (LI, T; L., H; Z. 2020).

Nos relatos de Wang, F. et al. (2020), as características laboratoriais do SARS-Cov-2 em pacientes de UTI incluem linfopenia com depleção de linfócitos CD<sub>4</sub> e CD<sub>8</sub>, tempo prolongado de protrombina (PT), LDH, dímero-D, PCR, transaminases e aumento de citocinas - esses aumentos são maiores do que os encontrados em pacientes não internados em UTI.

A linfopenia é menos comum em crianças, como mostrado por um estudo chinês que encontrou linfopenia em apenas 3% dos pacientes pediátricos (Henry, B. M., Lippi, G., Plebani, M. 2020).

Os linfócitos e suas subpopulações desempenham um papel importante na manutenção da função do sistema imunológico. Tal como acontece com as doenças imunológicas e outras doenças infecciosas, as infecções virais podem causar desregulação ao nível dessas subpopulações (Chan, M. H. M. et al. 2004). Em comparação com pessoas saudáveis, os pacientes com SARS-Cov-2 apresentam uma diminuição significativa no total de linfócitos e subpopulações de células T CD<sub>4</sub> e CD<sub>8</sub>, células B e NK. Pacientes com casos mais graves têm linfócitos totais significativamente mais baixos, bem como linfócitos T de células CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub> e B (Fan, B.E. et al.; 2020).

## **7.2 Neutrófilos**

Os dados de neutrofilia ainda não foram amplamente abordados na literatura. Os estudos disponíveis sugerem que a neutrofilia é uma expressão da tempestade de citocinas e do estado hiperinflamatório, que desempenha um papel importante na fisiopatologia da SARS-Cov-2 e infecções relacionadas, como a SARS (Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. 2020).

Conforme Wang, F. et al. (2020), existem relatos que mostram que a neutrofilia é comum em pacientes atendidos na UTI durante a internação e que provavelmente está relacionada à infecção bacteriana associada. Em particular, os pacientes de UTI tendem a desenvolver neutrofilia durante a internação, apresentando níveis médios de neutrófilos superiores aos observados naqueles que não necessitam de cuidados intensivos, com a neutrofilia associada a um risco aumentado de morte. (Berhane, M. et al.; 2019).

Zini, G. et al.; (2020), descreve que os neutrófilos apresentam núcleo hipossegmentado, em alguns casos com cromatina pré-apoptótica e citoplasma hipergranular, às vezes com áreas basofílicas hipogranulares. Esse dismorfismo parece estar relacionado à granulopoiese acelerada e desordenada, associada à hiperinflamação. Essas anormalidades morfológicas geralmente precedem um aumento nos linfócitos ativos. Maior número de neutrófilos e menor número de linfócitos, ou seja, aumento da relação neutrófilos/linfócitos (RNL). (Zhu N, et al.; 2020).

O A RNL tem sido considerado um marcador confiável em casos de inflamação e infecção sistêmica e está sendo estudado como um preditor de infecção bacteriana, incluindo síndromes respiratórias e pneumonia. Berhane, M. et al. (2019).

De acordo com os achados de Wang et al. (2020), vários pacientes com SARS-Cov-2 apresentam aumento na contagem de neutrófilos e diminuição na contagem de linfócitos durante a fase grave, indicando distúrbios significativos e estado crítico nos casos mais graves da infecção.

### **7.3 Trombocitopenia**

Os dados clínicos do surto de pandemia de H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> de 2009 indicam que muitos dos pacientes que necessitaram de internação na UTI apresentaram trombocitopenia. Essa observação foi ainda mais pronunciada em pacientes que sucumbiram à infecção, sugerindo que, durante uma infecção viral grave, a diminuição da contagem de plaquetas estaria relacionada a um pior desfecho clínico (Jenne CN, Kubes P.; 2015).

Na admissão, a maioria dos pacientes com SARS-Cov-2 apresenta linfocitopenia, trombocitopenia e leucopenia em 33,7% dos casos. Essas anormalidades hematológicas foram mais marcadas entre os pacientes mais graves (Terpos, E. et al. 2020).

Zini, G. et al. (2020), relata que vários estudos, mostram que, nas infecções graves, as características imunológicas de alguns pacientes ou de outras doenças são responsáveis pela trombocitopenia secundária. Exemplos dessas condições, a coagulação intravascular

disseminada (CDI) e a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), sempre caracterizada por uma rápida depleção das plaquetas.

Vários estudos sugerem que a trombocitopenia está significativamente associada à gravidade da doença. Embora exista uma grande heterogeneidade entre os valores obtidos nesses estudos, todos apontam que foi observada para uma diminuição notável no número de plaquetas, principalmente nos não sobreviventes (Lefrançais E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A, Mallavia B, Liu F, Sayah DM, et al. 2017).

A trombocitopenia é característica de pacientes criticamente enfermos e frequentemente sugere descompensação fisiológica grave, bem como a possibilidade de desenvolver coagulopatia intravascular, que frequentemente evolui para coagulação intravascular disseminada (CDI), conclui (Lefrançais E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A, Mallavia B, Liu F, Sayah DM, et al. 2017).

#### **7.4 Coagulação**

Uma das complicações mais preocupantes é a formação incomum de coágulos sanguíneos em muitos pacientes com SARS-Cov-2, até mesmo naqueles que estavam recebendo anticoagulantes. Esses coágulos podem atingir órgãos como pulmão, coração ou o cérebro, e causar infartos ou acidente vascular cerebral, com consequências fatais. (Terpos, E. et al. 2020).

Evidências relatadas por Levi M, van der Poll T.; (2017), demonstram uma interação cruzada entre inflamação e coagulação, com a inflamação induzindo a ativação da coagulação e a coagulação acentuando a atividade inflamatória (figura 15). As plaquetas têm um papel central no desenvolvimento das anormalidades da coagulação na sepsise e podem ser ativadas diretamente por mediadores pró-inflamatórios, como o fator ativador de plaquetas, bem como por meio da trombina gerada formada. A ativação de plaquetas também pode estimular a formação de fibrina por mecanismo alternativo. Em circunstâncias normais, a ativação da coagulação é controlada por três importantes vias anticoagulantes fisiológicas: o sistema antitrombina, o sistema ativado da proteína C e o inibidor da via do fator tecidual. Na sepsise, todas as três vias sofrem disfunção. Em meio

a todo esse desbalanço do sistema de coagulação, a fibrinólise endógena é amplamente reduzida.

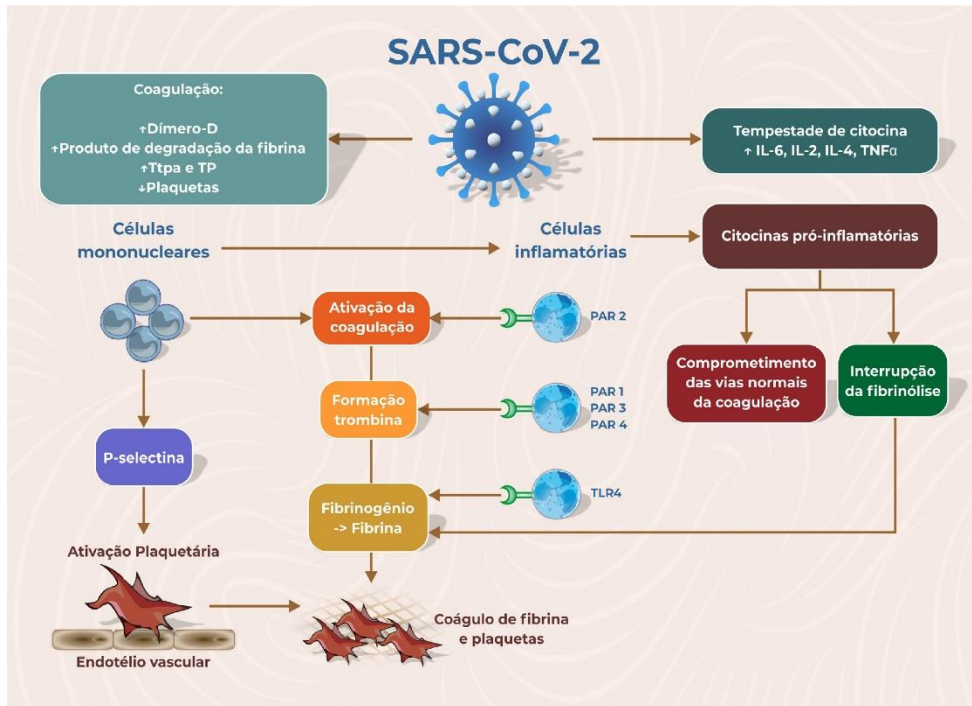


Figura 15. Interação cruzada entre inflamação e coagulação adaptada de: Levi M, van der Poll T.

O uso de anticoagulantes, sobretudo nos pacientes em estado crítico do SARS-Cov-2, não é isento de riscos e pode estar relacionado a complicações hemorrágicas graves. Portanto, a indicação dessa modalidade terapêutica deve ser personalizada, respeitando os perfis de risco trombótico e hemorrágico. (Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Tachill J, van der Poll T.; 2019).

## VIII CONCLUSÕES

O rápido desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico e testes baseados no sistema imunológico são intervenções precoces importantes contra a pandemia de SARS-CoV-2 em andamento. Os anticorpos contra o SARS-CoV-2 podem ser detectados nos estágios intermediários e posteriores da doença. A detecção de anticorpos pode desempenhar um papel importante no diagnóstico de COVID-19 como uma abordagem complementar aos ensaios de ácido nucleico viral em tempo real (RT-PCR).

O Ministério da Saúde juntamente com a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), estão auxiliando os profissionais e a população no processo de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença com a aplicação de políticas públicas de saúde. Certamente, a assistência da tecnologia e profissionais capacitados é de extrema importância para solucionar o problema, e a eficácia dos equipamentos usados para a diminuição dos números de casos graves e resultados errôneos.

Devido à alta taxa de óbitos no Estado de Roraima por COVID-19, foi reforçada a reeducação preventiva da comunidade, frisando a importância do distanciamento social, o uso das máscaras de proteção, a higienização correta das mãos; e em casos que apareçam os sintomas recorrer a unidade de saúde que são de maior acessibilidade à população. Igualmente, o subsídio proporcionado pelo Governo Federal é um assessoramento aos profissionais da saúde em equipamentos e investimentos de pesquisas para a produção de vacinas e melhores técnicas laboratoriais para a contingência dessa pandemia.

Conclui que com a pandemia ocasionada pelo COVID-19, mostrou ao mundo o quão frágil nosso sistema público de saúde é, e quão mal equipado o mundo está para gerenciar uma crise desse tamanho. Vimos o aumento de preços de EPI's, e a falta de suprimentos básicos como oxigênio em muitas partes do mundo. Ademais, os laboratórios de análises clínicas mostraram sua eficácia na adaptação nos diversos testes para o diagnóstico da COVID-19, que podem e devem ser usados como forma complementar em fases diferentes da doença confirmando se a pessoa está infectada ou não. O teste RT-qPCR continua sendo o padrão ouro indicado pelo Ministério da Saúde, que pode detectar

o início da infecção ocasionando um tratamento mais eficiente ao paciente. Já os testes de antígenos e os testes sorológicos (IgG e IgM) estão entre as opções disponíveis para a confirmação da presença do SARS-CoV-2, e, antes de escolher entre as alternativas, deve-se entender que os procedimentos têm indicações, precisões, tipos de coleta e tempos de espera para resultado.

Ressalto que o auxílio dos demais exames laboratoriais de rotina (Dímero-D, Leucócitos, contagem de neutrófilos, contagem de linfócitos, contagem de plaquetas, proteína C reativa, entre outros), é essencial para o acompanhamento dos casos, pois já apontam suas alterações clínicas para os pacientes infectados pelo COVID-19 e as análises laboratoriais continua sendo o maior suporte de investigação do quadro clínico do paciente.

## **IX REFERÊNCIAS**

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Produtos para diagnóstico in vitro de COVID-19 regularizados* [Acesso em 17 de ago de 2020]. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br>

BERHANE, M. et al. (2019). *The role of neutrophil to lymphocyte count ratio in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia: a cross-sectional study at Ayder and Mekelle Hospitals, Ethiopia*. **Clinical laboratory**, v. 65, n. 4.

Brasil. **Departamento de Polícia Federal**, março 2020.

BRASIL - 2020. **GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Corona vírus 2019. Vigilância integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios.** Disponível em: <https://www.conasems.org.br>. Acesso em: 20 nov. 2020.

BRASIL - 2020. *Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19.* COE/SVS/**Ministério da Saúde**. Brasília. Disponível <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/13/plano-contingenciacoronavirus-COVID19.pdf>

BRASIL - 2020. *Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária à Saúde.* Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br> Acesso em: 19 ago 2020.

BRASIL - 2010. **Ministério da Saúde.** *Protocolo de Manejo Clínico de Síndrome Respiratória Aguda Grave – SRAG.* Disponível em: <http://www.into.saude.gov.br> Acesso em: 10 ago. 2010.

BRASIL - 2021. *Guia Orientador Para o Enfrentamento da Pandemia Covid-19 na Rede de Atenção à Saúde.* **Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS**, Brasília. 4ª Edição. Março de 2021. Disponível em: <https://www.conasems.org.br> Acesso em: 20 abr. 2021.

CAMARGO, C.F.; SILVA, P.R. (2011). *Aplicação das técnicas de PCR e suas técnicas derivadas em diagnóstico molecular.* **Universidade Católica de Goiás/IFAR**, 2011.

**(CDC) Centers for Disease Control and Prevention.** (2020). *Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings.* Updated Aug. 1, 2020.

CHAN, M. H. M. et al. (2004). *Serum LD1 isoenzyme and blood lymphocyte subsets as prognostic indicators for severe acute respiratory syndrome*. **Journal of internal medicine**, v. 255, n. 4, p. 512-518.

CHANNAPPANAVAR, R., PERLMAN, S. (2017). *Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology*. In: **Seminars in immunopathology**. Springer Berlin Heidelberg. p. 529-539.

CHEN N. et al. (2020). *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513.

CODAGNONE, F. T., SPALENZA, E. C. (2020). *O Laboratório Clínico na pandemia COVID-19*. **Arquivos Brasileiros de Medicina Naval**, Rio de Janeiro. v. 81, nº 1. p. 45-52.

**Colégio Brasileiro De Radiologia** (2020). *Recomendações de uso de métodos de imagem para pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19*. Disponível em: <https://cbr.org.br>

CUI J, LI F, SHI ZL. (2019). *Origin and evolution of pathogenic coronaviruses*. **Nat Rev Microbiol** p.17:181-92.

DE CARVALHO, A. P. (2020). *Novo coronavírus (COVID-19)*. **Departamento Científico de Infectologia**, nº 14. p. 1-12.

DE SOUSA, F. C. B. et al. (2020). *Protocolos utilizados para diagnóstico de COVID-19*. **Revista da FAESF**, v. 4.

*Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT-PCR using Charité, Berlin Germany protocol*. Disponível em: <https://www.solisbiodyne.com>

DIAS, VM de CH et al. (2020). *Testes sorológicos para COVID-19: interpretação e aplicações práticas*. **Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 9, nº 2. p. 90-101.

FAN, B.E. et al. (2020). *Hematologic parameters in patients with COVID - 19 infection: a reply*. **American journal of hematology**.

FRATER, J. L. et al. (2020). *COVID - 19 and the clinical hematology laboratory*. **International journal of laboratory hematology**, v. 42, p. 11-18.

G X-Y, Li J-L, Yang X-L, et al. *Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor*. **Nature**. 2013; 503: 535-38

GUAN, W. et al. (2020). *Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China*. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720.

HENRY, B. M., LIPPI, G., PLEBANI, M.; (2020). *Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019*. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 1, n. ahead-of-print.

HUANG, C. et al. (2020). *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506.

IBA T, LEVY JH, WARKENTIN TE, TACHILL J, VAN DER POLL T. (2019). *Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation*. **J Thromb Haemost**. P.17(11):1989–94.

**IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2020) - <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rr/boa-vista/historico>

JENNE CN, KUBES P. (2015). *Platelets in inflammation and infection*. **Platelets**. **2015**; 26(4): p. 286-292.

JOHNSON, MADELEINE (2020). *Many Initiatives Turning to RT-LAMP as Alternative to PCR for Rapid Covid-19*. **Screening Assays**.

KUBISTA, M., ANDRADE, J. M., BENGTTSSON, M., FOROOTAN, A., JONÁK, J., LIND, K., ZORIC, N. (2006). *The real-time polymerase chain reaction*. **Molecular Aspects of Medicine**, 27(2-3), 95–125.

KUPFERSCHMIDT K, COHEN J. (2020). Will novel virus go pandemic or be contained? **Science**. 367(6478) 610-611.

LEFRANÇAIS E, ORTIZ-MUÑOZ G, CAUDRILLIER A, MALLAVIA B, LIU F, SAYAH DM, et al. (2017). *The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors*. **Nature**. 544 (7648) p.105-109.

LEVI M, VAN DER POLL T (2017). *Coagulation and sepsis*. **Thromb Res**. p.149:38–44.

LI, T; L., H; Z. (2020). *Clinical observation and management of COVID-19 patients*. **Emerging microbes & infections**, v. 9, n. 1, p. 687-690.

LI G, FAN Y, LAI Y, HAN T, LI Z, ZHOU P, et al. (2020). *Coronavirus infections and immune responses*. **J Med Virol**. 92(4):424-432.

LIMA, C. M. A. O. (2020). *Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19)*. **Radiologia Brasileira**, v. 53, n. 2, p. V-VI.

LIPPI, G., PLEBANI, M. (2020). *The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks*. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 58, n. 7, p. 1063-1069.

LIPPI G, SIMUNDIC AM, PLEBANI M. (2020). *Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. **Clin Chem Lab Med**. 58(7):1070-1076.

LU R, WU X, WAN Z, LI Y, JIN X, ZHANG C. (2020). *A Novel Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Detection of SARS-CoV-2*. **Int J Mol Sci**. 18;21(8):2826.

MACIEL, E. L. N., GONÇALVES JÚNIOR, E., DALCOLMO, M. M. P. (2020). *Tuberculose e coronavírus: o que sabemos?*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020-128.

MEHTA, P. et al. (2020). *COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression*. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1033-1034.

MENEZES, M. E., LIMA, L. M., MARTINELLO, F. (2020). *Laboratory diagnosis of SARS-CoV-2 by real time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR)*.

**MINISTÉRIO DA SAÚDE** (2020). Guia de Vigilância Epidemiológica: *Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus, 2019*. Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios, Secretaria de Vigilância em Saúde.

MURRAY, P. R. (2014). *Microbiologia Médica*. 7ª ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, p. 506.

NOGUEIRA, J. M. da R., SILVA, L. O. P. (2020). *The laboratory diagnosis of COVID-19 in Brazil*.

NUNES, MARCIO, R. T et al.; (2015) *Analysis of a Reverse Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) for yellow fever diagnostic*. **Journal of Virological Methods**. N. 226, p. 40-51.

OLIVEIRA BA, OLIVEIRA LC, SABINO EC, OKA TS. (2020). *SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 62:p.44.

**OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE** (2020). *Detecção de antígenos no diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 usando imunoensaios*. Orientação provisória. Genebra: Disponível em: <https://www.who.int/>.

**OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE** (2020). *Teste de diagnóstico para SARS-CoV-2*. Orientação provisória. Genebra: OMS. Disponível em: <https://www.who.int/>.

PERLMAN S. (2020) *Another decade, another coronavirus*. **N Engl J Med**. DOI: 10.1056/NEJMe2001126.

PLANO DE CONTINGÊNCIA DO ESTADO DE RORAIMA PARA ENFRENTAMENTO DA DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19) - [saude.rr.gov.br/phocadownload/coronavirus/planocontigenciaestadualcoronavirus\\_2020\\_0001.pdf](http://saude.rr.gov.br/phocadownload/coronavirus/planocontigenciaestadualcoronavirus_2020_0001.pdf)

PORTAL DA SAÚDE – **MINISTÉRIO DA SAÚDE** – [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)

QIN, C. et al. (2020). *Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China*. **Clinical infectious diseases**, v. 71, n. 15, p. 762-768.

QUINTELLA, C. M. et al. (2020). *Coronavírus (SARS-COV-2) e COVID-19: mapeamento de testes clínicos*. **Cadernos de prospecção**, v. 13, n. 2 COVID-19, p. 397.

**Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Laboratorial**. (2020). *Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da Infecção pelo SARS-CoV-2*. Disponível em <http://www.sbpc.org.br/wpcontent/uploads/2020/04/MetodosLaboratoriaisDiagnosticoSARS-CoV-2.pdf>

SU S, WONG G, SHI W, et al. (2016) *Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses*. **Trends Microbiol** ed.24 p.490-502.

TERPOS, E. et al. (2020). *Hematological findings and complications of COVID - 19*. **American journal of hematology**, v. 95, n. 7, p. 834-847.

ULHAQ Z.S, SORAYA G.V. (2020). *Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression*. **Med Mal Infect**.

VENTER, M., RICHTER, K. J. (2020). *Towards effective diagnostic assays for COVID-19: a review*. Pretoria, South Africa. **Clin Pathol**, v. 73:370–377.

VIEIRA, L. M. F., EMERY, E. ANDRIOLO, A. (2020). *COVID-19 Laboratory Diagnosis for Clinicians*. **EPMUDSP**- Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo(SP), Brazil.

WANG, F. et al. (2020). *Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia*. **The Journal of infectious diseases**, v. 221, n. 11, p. 1762-1769.

WU, C. et al. (2020). *Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China*. **JAMA internal medicine**, v. 180, n. 7, p. 934-943.

XU H, ZHONG L, DENG J, PENG J, DAN H, ZENG X, et al. (2020) *High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa*. **Int J Oral Sci**. Feb 24.

YOUNES N, AL-SADEQ DW, AL-JIGHEFEE H, YOUNES S, AL-JAMAL O, DAAS HI, et al. (2020). Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. **Viruses**. 12(6), 582.

ZHU, N. et al. (2020). *A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019*. **New England journal of medicine**.

ZINI, G et al. (2020). *Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID - 19*. **American journal of hematology**, v. 95, n. 7, p. 870-872.

## **X ANEXOS**

ANEXO 1 – PORTARIA Nº188, DE 3 DE FEVEREIRO DE 2020



## DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 04/02/2020 | Edição: 24-A | Seção: 1 - Extra | Página: 1  
Órgão: Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro

### PORTARIA Nº 188, DE 3 DE FEVEREIRO DE 2020

Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV).

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, e

Considerando a Declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional pela Organização Mundial da Saúde em 30 de janeiro de 2020;

Considerando que o evento é complexo e demanda esforço conjunto de todo o Sistema Único de Saúde para identificação da etiologia dessas ocorrências e adoção de medidas proporcionais e restritas aos riscos;

Considerando que esse evento está sendo observado em outros países do continente americano e que a investigação local demanda uma resposta coordenada das ações de saúde de competência da vigilância e atenção à saúde, entre as três esferas de gestão do SUS;

Considerando a necessidade de se estabelecer um plano de resposta a esse evento e também para estabelecer a estratégia de acompanhamento aos nacionais e estrangeiros que ingressarem no país e que se enquadrarem nas definições de suspeitos e confirmados para Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV); e

Considerando que a situação demanda o emprego urgente de medidas de prevenção, controle e contenção de riscos, danos e agravos à saúde pública, resolve:

Art. 1º Declarar Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional conforme Decreto nº 7.616, de 17 de novembro de 2011;

Art. 2º Estabelecer o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COE-nCoV) como mecanismo nacional da gestão coordenada da resposta à emergência no âmbito nacional.

Parágrafo único. A gestão do COE estará sob responsabilidade da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Art. 3º Compete ao COE-nCoV:

I- planejar, organizar, coordenar e controlar as medidas a serem empregadas durante a ESPIN, nos termos das diretrizes fixadas pelo Ministro de Estado da Saúde;

II- articular-se com os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS;

III- encaminhar ao Ministro de Estado da Saúde relatórios técnicos sobre a ESPIN e as ações administrativas em curso;

IV - divulgar à população informações relativas à ESPIN; e

V - propor, de forma justificada, ao Ministro de Estado da Saúde:

a) o acionamento de equipes de saúde incluindo a contratação temporária de profissionais, nos termos do disposto no inciso II do caput do art. 2º da Lei nº 8.745, de 9 de dezembro de 1993;

b) a aquisição de bens e a contratação de serviços necessários para a atuação na ESPIN;

c) a requisição de bens e serviços, tanto de pessoas naturais como de jurídicas, nos termos do inciso XIII do caput do art. 15 da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990; e

d) o encerramento da ESPIN.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LUIZ HENRIQUE MANDETTA

## ANEXO 2 – ALERTA EPIDEMIOLÓGICO/DVE/CGVS/SESAU Nº 01/2020



GOVERNO DO ESTADO DE RORAIMA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA GERAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## ALERTA EPIDEMIOLÓGICO/DVE/CGVS/SESAU Nº 01/2020

**ASSUNTO: CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO, NOTIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO, PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS DE CASOS SUSPEITOS DE CORONAVIRUS (2019-NCOV) E RECOMENDAÇÕES**

### 1. APRESENTAÇÃO

Diante do atual cenário epidemiológico mundial da circulação do Novo Coronavírus (2019-nCoV), o Departamento de Vigilância Epidemiológica estadual, por meio do Núcleo de Controle de PFA/Polio, Influenza e Tétano - NCPFIT e Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS, orientam os Estabelecimentos de Saúde Municipais e Estaduais sobre Definições de Casos, Notificação, Medidas de Prevenção e Controle, Coleta e Envio de Amostras para Investigação Laboratorial dos Casos Suspeitos de Coronavírus (2019-nCoV).

Os Coronavírus que infectam humanos são Alpha coronavirus 229E e NL63, Beta coronavirus OC43 e HKU1, SARS-CoV (causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave ou SARS) e MERS-CoV (causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio ou MERS).<sup>2</sup>

No dia 31 de dezembro de 2019, a OMS foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Durante a pesquisa para saber qual era o vírus que estava causando o surto, foi constatado, no dia 7 de janeiro de 2020, que se tratava de um novo sequenciamento do genoma do Coronavírus que foi denominado temporariamente de "2019-nCoV".<sup>3</sup>

A origem ainda não é confirmada, mas acredita-se que a fonte primária do vírus seja de um mercado de frutos do mar e animais vivos em Wuhan.<sup>1</sup> Até o dia 28 de janeiro de 2020, foram confirmados 4593 casos por coronavírus (2019-nCoV) em vários países (Tabela 1).

Secretaria de Estado da Saúde de Roraima  
Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde – CGVS  
Departamento de Vigilância em Saúde – DVE  
Rua Dr. Arnaldo Brandão of Av. Cap. Júlio Bezerra Nº 283 – São Francisco, Boa Vista/RR. CEP: 69.305-080  
E-mail: cgvs.rj@outlook.com



GOVERNO DO ESTADO DE RORAIMA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA GERAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

**Tabela 1** - Número de casos por Coronavírus (2019-nCoV) global, dezembro de 2019 a janeiro de 2020.

	PAIS	Nº DE CASOS
	China	4537*
	Japão	6
	Vietnã	2
	Coréia do Sul	4
	Singapura	7
	Tailândia	14
	França	3
	Estados Unidos da América	5
	Austrália	5
	Alemanha	1
	Canadá	2
	Sri Lanka	1
	Camboja	1
	Malásia	5
	Nepal	1
	<b>TOTAL</b>	<b>4593</b>

Fonte: World Health Organization. Dados sujeitos a alterações. Atualizado em 29/01/2020

\*Territórios autônomos da China: Hong Kong com 8 casos confirmados, Macau com 7 casos confirmados e Taipei com 7 casos confirmados.

*mela*  
  
  




## 2. DEFINIÇÃO DE CASO:

<b>CASO SUSPEITO DE INFECÇÃO HUMANA PELO 2019-NCOV<sup>4</sup></b>	
1. Situação: Febre <sup>1</sup> E pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, batimento das asas nasais entre outros)	E Histórico de viagem para área com transmissão local, de acordo com a OMS, nos últimos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais ou sintomas;
2. Situação: Febre <sup>1</sup> E pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, batimento das asas nasais entre outros)	E Histórico de contato próximo de caso <sup>2</sup> suspeito para o coronavírus (2019-nCoV), nos últimos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais ou sintomas;
3. Febre <sup>1</sup> OU pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, batimento das asas nasais entre outros)	E Contato próximo de caso <sup>2</sup> confirmado de coronavírus (2019-nCoV) em laboratório, nos últimos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais ou sintomas.
<b>CASO PROVÁVEL DE INFECÇÃO HUMANA PELO 2019-nCoV</b>	
Caso suspeito que apresente resultado laboratorial inconclusivo para 2019-nCoV OU com teste positivo em ensaio de pan-coronavírus.	
<b>CASO CONFIRMADO DE INFECÇÃO HUMANA PELO 2019-nCoV</b>	
Indivíduo com confirmação laboratorial conclusiva para o novo Coronavírus (2019-nCoV), independente de sinais e sintomas.	
<b>CASO DESCARTADO DE INFECÇÃO HUMANA PELO 2019-nCoV</b>	
Caso que não se enquadre na definição de suspeito e apresente resultado laboratorial negativo para 2019-nCoV OU confirmação laboratorial para outro agente etiológico.	
<b>CASO EXCLUÍDO DE INFECÇÃO HUMANA PELO 2019-nCoV</b>	
Caso notificado que não se enquadrar na definição de caso suspeito. Nessa situação, o registro será excluído da base de dados nacional.	

<sup>1</sup>Febre pode não estar presente em alguns casos como, por exemplo, em pacientes jovens, idosos, imunossuprimidos ou que em algumas situações possam ter utilizado medicamento antitérmico. Nestas situações, a avaliação clínica deve ser levada em consideração e a decisão deve ser registrada na ficha de notificação.

<sup>2</sup>Contato próximo é definido como: estar a aproximadamente dois metros de um paciente com suspeita de caso por novo coronavírus, dentro da mesma sala ou área de atendimento, por um período prolongado, sem uso de equipamento de proteção individual (EPI). O contato próximo pode incluir: cuidar, morar, visitar ou compartilhar uma área ou sala de espera de assistência médica ou, ainda, nos casos de contato direto com fluidos corporais, enquanto não estiver usando o EPI recomendado.

### 3. NOTIFICAÇÃO

A Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV) é uma potencial Emergência de Saúde Pública de **NOTIFICAÇÃO IMEDIATA**.<sup>4</sup>

#### 3.1 Como notificar o CIEVS

A **NOTIFICAÇÃO IMEDIATA** deve ser realizada pelo meio de comunicação mais rápido disponível, em até 24 horas, a partir do conhecimento de caso que se enquadre na Definição de caso suspeito deste Alerta Epidemiológico.

A Rede CIEVS dispõe dos seguintes meios para receber a notificação de casos suspeitos do Novo Coronavírus e outros eventos de saúde pública:

##### Meio telefônico

- **CIEVS Nacional:** 24 horas por dia durante todos os dias da semana, denominado Disque Notifica (0800-644-6645).

##### Meio eletrônico

- **E-notifica (notifica@saude.gov.br):** notificação por meio do correio eletrônico do CIEVS.
- **FormSUScap (https://redcap.saude.gov.br):** esta plataforma é a versão para mobile do FormSUS.
- **FormSUScap 2019-nCoV (http://bit.ly/2019-ncov):** Este formulário deve ser utilizado para envio das informações padronizadas sobre casos suspeitos do Novo Coronavírus pelos Serviços Públicos e Privados. Todas as informações inseridas serão disponibilizadas em tempo real para a Rede CIEVS que será responsável para encaminhar para a autoridade local responsável.

Por determinação da Organização Mundial da Saúde, os países devem enviar informações padronizadas de Casos Suspeitos que ocorram no território. Considerando a inexistência de Sistema de Informação que contemple essas informações, o Ministério da Saúde recomenda que todos os Casos Notificados aos Estados, Distrito Federal e Municípios, sejam transcritos para esse formulário em até 24 horas a partir do conhecimento do caso.





• **CID 10 - Infecção humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV):** o código para registro de casos, conforme as definições, será o B34.2 – Infecção por coronavírus de localização não especificada.

Ao preencher o formulário eletrônico de notificação, baixar o pdf da ficha de notificação e enviar eletronicamente para a autoridade local, caso a notificação seja de unidade privada ou pública.

#### 4. REGISTRO

O Brasil possui uma rede de unidades sentinelas para vigilância da influenza, distribuídas em serviços de saúde, em todas as unidades federadas do País, que monitoram a circulação do vírus influenza através de casos de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizado. Os casos que atendem a definição de caso de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG1) devem ser notificados concomitantemente no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP – Gripe). Considerando a insuficiência de informações sobre o espectro clínico da doença e características epidemiológicas, os casos suspeitos devem ser registrado também no Sistema de Informações de Agravos de Notificação na ficha de notificação individual (<http://bit.ly/sinan-notificacaoindividual>).

#### 5. DIAGNÓSTICO

##### 5.1 *Diagnóstico clínico*

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado como síndrome gripal. O diagnóstico depende da investigação clínico-epidemiológica e do exame físico. É recomendável que todos os casos de síndrome gripal seja questionado o histórico de viagem para o exterior ou contato próximo com pessoas que tenham viajado para o exterior. Essas informações devem ser registradas no prontuário do paciente para eventual investigação epidemiológica.

##### 5.2 *Diagnóstico laboratorial*

De uma forma geral, o espécime preferencial para o diagnóstico laboratorial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando novos vírus ou novos subtipos virais em processos pandêmicos, ele pode ser estendido até o 7º dia (mas preferencialmente, até o 3º dia).



GOVERNO DO ESTADO DE RORAIMA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA GERAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O diagnóstico laboratorial específico para Coronavírus inclui as seguintes técnicas: Detecção do genoma viral por meio das técnicas de RT-PCR em tempo real e Sequenciamento parcial ou total do genoma viral. No Brasil, os NICs, farão o RT-PCR em tempo real e o sequenciamento através da metagenômica nos laboratórios parceiros do Ministério da Saúde.

- Coleta de amostras

- É necessária à coleta de 2 amostras respiratórias.
- As coletas devem seguir o protocolo de Influenza na suspeita de 2019-nCoV.
- As duas amostras serão encaminhadas com urgência para o LACEN-RR.
- Cadastrar na requisição de solicitação de exame no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), no preenchimento do campo "Agravado/Doença", selecionar a opção "Influenza" ou "vírus respiratórios". No campo "observação" da requisição, descrever que as amostras são de paciente que atende a definição de caso suspeito do novo Coronavírus, conforme boletim epidemiológico. As amostras deverão estar acompanhadas das seguintes Fichas: requisição do GAL e ficha de notificação de caso suspeito (<http://bit.ly/2019-ncov>).

- Indicação de coleta

- A realização de coleta de amostra está indicada sempre que ocorrer a identificação de um caso suspeito de 2019-nCoV.

- Técnica para a coleta

- Orienta-se a coleta de aspirado de nasofaringe (ANF) ou swabs combinado (nasal/oral) ou também amostra de secreção respiratória inferior (escarro ou lavado traqueal ou lavado bronco alveolar).



FIGURA 1 - Ilustração da Técnica para a coleta de aspirado nasofaríngeo.



FIGURA 2 – Ilustração da Técnica para a coleta de swab combinado.



A – Swab nasal.

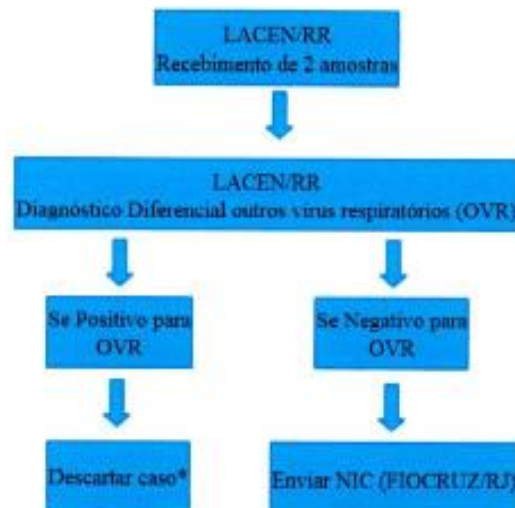


B – Swab oral.

- Acondicionamento das amostras
  - As amostras devem ser mantidas refrigeradas (4-8°C), em até 72 horas após a coleta. Após este período, recomenda-se congelar as amostras a -70°C até o envio ao Centro Nacional de Influenza (NIC), assegurando a viabilidade da amostra.
- Transporte e envio de amostras para diagnóstico
  - O Ministério da Saúde (MS), disponibiliza o transporte das amostras via Voetur, que em casos de emergência trabalha em esquema de plantão, inclusive nos finais de semana.
  - O LACEN-RR deverá realizar a solicitação do transporte, mediante requerimento padrão, que deve ser enviado ao e-mail: [transportes.cqlab@saude.gov.br](mailto:transportes.cqlab@saude.gov.br) e [clinica.cqlab@saude.gov.br](mailto:clinica.cqlab@saude.gov.br).



Fluxograma Laboratorial – LACEN RR



\*Avaliar os critérios clínico-epidemiológicos do caso suspeito, se necessário enviar para o NIC.

### 5.3 Diagnóstico diferencial

As características clínicas não são específicas e podem ser similares àquelas causadas por outros vírus respiratórios, que também ocorrem sob a forma de surtos e, eventualmente, circulam ao mesmo tempo, tais como influenza, parainfluenza, rinovírus, vírus sincicial respiratório, adenovírus, outros coronavírus, entre outros.

## 6. PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período médio de incubação da infecção por Coronavírus é de 5 dias, com intervalo que pode chegar até 16 dias.

## 7. PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissibilidade dos pacientes infectados por SARSCoV é em média de 7 dias após o início dos sintomas. No entanto, dados preliminares do Novo Coronavírus (2019-nCoV) sugerem que a transmissão possa ocorrer, mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas. Até o momento, não há informação suficiente de quantos dias anteriores ao início dos sinais e sintomas que uma pessoa infectada passa a transmitir o vírus.



## 8. TRATAMENTO

Até o momento não há medicamento específico para o tratamento da Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV). No entanto, medidas de suporte devem ser implementadas.

## 9. RECOMENDAÇÕES:

**Quadro 1** - Recomendações do Ministério da Saúde para pessoas que preenchem a Definição de Caso Suspeito.

ISOLAMENTO	AValiação	ENCAMINHAMENTO
<p>1. Os pacientes suspeitos devem utilizar máscara cirúrgica desde o momento em que forem identificados na triagem até sua chegada ao local de isolamento, que deve ocorrer o mais rápido possível.</p> <p>2. Qualquer pessoa que entrar no quarto de isolamento, ou entrar em contato com o caso suspeito, deve utilizar EPI (preferencial máscara N95, nas exposições por um tempo mais prolongado e procedimentos que gerem aerolização, eventualmente máscara cirúrgica em exposições eventuais de baixo risco; protetor ocular ou protetor de face; luvas; capote/aventail).</p>	<p>1. Realizar coleta de amostras respiratórias.</p> <p>2. Prestar primeiros cuidados de assistência.</p>	<p>1. Os casos graves devem ser encaminhados a um Hospital de Referência para isolamento e tratamento.</p> <p>2. Os casos leves devem ser acompanhados pela Atenção Primária em Saúde (APS) e instituídas medidas de precaução domiciliar.</p>

*[Handwritten signatures and initials]*



### 9.1 Medidas de prevenção e controle padrão

Atualmente, não existe vacina para prevenir a infecção por 2019-nCoV. A melhor maneira de prevenir a infecção é evitar ser exposto ao vírus. No momento, não há comprovação que o 2019-nCoV esteja circulando no Brasil, portanto não há precauções adicionais recomendadas para o público em geral. No entanto, como lembrete, o Ministério da Saúde sempre recomenda ações preventivas diárias para ajudar a prevenir a propagação de vírus respiratórios, incluindo:

- ✓ Lavar as mãos frequentemente com água e sabão por pelo menos 20 segundos. Se não houver água e sabão.
- ✓ Usar um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- ✓ Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas.
- ✓ Evitar contato próximo com pessoas doentes.
- ✓ Ficar em casa quando estiver doente.
- ✓ Cobrir boca e nariz ao tossir ou espirrar com um lenço de papel e jogar no lixo.
- ✓ Limpar e desinfetar objetos e superfícies tocados com frequência.

Esses são hábitos diários que podem ajudar a impedir a propagação de vários vírus, inclusive o Novo Coronavírus.

**Recomenda-se que o presente ALERTA EPIDEMIOLÓGICO seja amplamente divulgada para todos os profissionais de saúde das Unidades de Saúde pública (unidades básicas de saúde, unidades de pronto atendimento, unidades especializadas e unidades hospitalares) e privada em todo o Estado.**

### Referências Bibliográficas

1. Sociedade Brasileira de Infectologia. **Informe da Sociedade Brasileira de Infectologia Sobre o Novo Coronavírus – Perguntas e Respostas para Profissionais da Saúde e para o Público em Geral.** Janeiro de 2020. Disponível em: <https://catve.com/arquivos/15799739855e2c7d61dfa53.pdf>. Acesso em 25/01/2020.
2. Brasil. Ministério da Saúde. **Coronavírus: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** Disponível em: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/coronavirus>. Acesso em: 25/01/2020.
3. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico 04**, Vol. 51. Janeiro de 2020. Disponível em: [http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/23/Boletim\\_epidemiologico\\_SVS\\_04.pdf](http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/23/Boletim_epidemiologico_SVS_04.pdf). Acesso em: 27/01/2020.
4. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico N° 01. Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV).** Vol 01, Janeiro de 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/user/Desktop/Boletim-epidemiologico-SVS-28jan20.pdf>. Acesso em: 28/01/2020.

*[Handwritten signatures and initials]*



GOVERNO DO ESTADO DE RORAIMA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA GERAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Boa Vista – RR, 29 de janeiro de 2020.

Equipe técnica responsável pela elaboração:  
Jamilla Karla Corrêa Reis – Gerente do CIEVS  
Vanessa Silva Barros – Técnica do CIEVS  
Sanny Meire Weil Fortes – Técnica do CIEVS  
Carmem Cenira Gomes Muniz – Gerente do NCPFIT

*Neila T. Macêdo*  
**NEILA TEIXEIRA DE MACÊDO**  
Coordenadora Geral Vigilância em Saúde  
CGVS/SESAU/RR

*Valdirene Oliveira Cruz*  
**VALDIRENE OLIVEIRA CRUZ**  
Departamento de Vigilância Epidemiológica  
DVE/CGVS/SESAU/RR

*Marconi Aragão Gomes*  
**MARCONI ARAGÃO GOMES**  
Laboratório Central do Estado de Roraima  
LACEN/DVE/CGVS/SESAU/RR

*Jamilla Karla Corrêa Reis*  
**JAMILLA KARLA CORRÊA REIS**  
Centro de Informações Estratégicas de  
Vigilância em Saúde  
CIEVS/DVE/CGVS/SESAU/RR



“BRASIL: DO CABURAI AO CHUI”  
PREFEITURA MUNICIPAL DE BOA VISTA  
GABINETE DA PREFEITA

**DECRETO Nº 47/E, DE 14 DE ABRIL DE 2020.**

**DECLARA ESTADO DE CALAMIDADE PÚBLICA NO ÂMBITO DO MUNICÍPIO DE BOA VISTA PARA FINS DE PREVENÇÃO E DE ENFRENTAMENTO À EPIDEMIA CAUSADA PELO CORONAVÍRUS (COVID-19).**

A **PREFEITA DO MUNICÍPIO DE BOA VISTA**, no uso das atribuições que lhe são conferidas pela Lei Orgânica do Município de Boa Vista, de 11 de julho de 1992,

CONSIDERANDO a Declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) pela Organização Mundial da Saúde em 30 de janeiro de 2020, em decorrência da Infecção Humana pelo novo coronavírus (COVID-19);

CONSIDERANDO a promulgação do Projeto de Decreto Legislativo nº 88/2020 que reconhece Estado de calamidade pública em razão da pandemia do coronavírus no Brasil;

CONSIDERANDO a publicação da Portaria nº 454, DE 20 DE MARÇO DE 2020 do Ministério da Saúde que reconheceu a transmissão comunitária do coronavírus (Covid-19) em todo o território nacional;

CONSIDERANDO ainda a divulgação do Boletim Epidemiológico nº 75 de 13 de abril de 2020 (CIEVS-RR), onde consta o crescimento exponencial do número de infectados em Boa Vista e com isso, conforme divulgado pelo Ministério da Saúde na data de ontem (13), o Município foi declarado como situação de emergência,

**DECRETA:**

**Art. 1º** - Fica decretado o Estado de Calamidade Pública no Município de Boa Vista/RR, em razão da grave crise de saúde ocasionada pela pandemia do novo Coronavírus - COVID-19, para todos os fins de direito.

**Art. 2º** - As autoridades municipais competentes editarão os atos normativos necessários à regulamentação deste Decreto e execução dos atos administrativos em razão do estado de calamidade pública decretado, na forma da legislação vigente.

**Art. 3º.** Permanecem inalteradas as previsões e medidas estabelecidas nos Decretos Municipais que dispõem sobre o combate ao Coronavírus (Covid-19), inclusive quanto a declaração de emergência em saúde pública.

**Art. 4º-** Este Decreto entra em vigor na data de sua publicação.

## ANEXO 4 – NOTA TÉCNICA Nº 11/2020 – DESF/SAPS/MS – Disponibilização dos testes rápidos para a detecção de anticorpos contra o SARS-Cov-2 para os Estados.

14/04/2020

SEI/MS - 0014419687 - Nota Técnica



Ministério da Saúde  
Secretaria de Atenção Primária à Saúde

### NOTA TÉCNICA Nº 4/2020-SAPS/MS

#### 1. ASSUNTO

1.1. A presente Nota Técnica esclarece recomendação de realização de testes rápidos de detecção do novo coronavírus (SARS-CoV-2) na população idosa.

#### 2. DESCRIÇÃO

2.1. O Ministério da Saúde publicou em 08 de abril de 2020 a NOTA TÉCNICA Nº 11/DESF/SAPS/MS, que esclarece o método de distribuição em relação dos testes rápidos para detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 para os Estados, Distrito Federal, e Municípios.

2.2. O documento trazia também as recomendações para a utilização em populações-a vinculadas à resposta governamental à pandemia do novo coronavírus (COVID-19), como os profissionais de saúde atuantes na Atenção Primária à Saúde (APS), aos hospitais, prontos-socorros, unidades de pronto-atendimento (UPA) e de gestão vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Inclui, obviamente, nas tipologias acima os profissionais e trabalhadores que exercem suas funções em serviços assistenciais de origem municipal, estadual ou federal, assim como nas instituições privadas que prestam serviço ao SUS por meio de contratos firmados e ativos com gestor do SUS de qualquer nível. Da mesma forma, inclui-se os profissionais que trabalham na gestão do SUS, em qualquer dos 3 níveis de gestão: Secretarias Municipais ou Estaduais de Saúde, assim como representações do Ministério da Saúde. A distribuição de testes de acordo com a base territorial municipal incluiu todos esses profissionais já cadastrados na mesma foi extraída do SCNES.

2.3. A esses se somaram os profissionais de segurança pública, bem como os profissionais de saúde domiciliares vinculados a essas populações.

2.4. O uso nas populações-alvo está vinculado à existência de sinais e sintomas compatíveis com síndrome gripal, seja deles próprios, seja de seus contatos domiciliares, com objetivo de reduzir as linhas de resposta estatal vinculadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) e às equipes de serviços essenciais, como tem tratado diretrizes internacionais.

2.5. A disponibilidade crescente decorrente da importação de testes rápidos sorológicos para SARS-CoV-2, possibilita recomendar a inclusão de populações-alvo na rotina de testagem, com a priorização dos grupos com maior risco de morte em caso de infecção.

2.6. Considerando que no Brasil mais de 75% dos óbitos por COVID-19 ocorrem em pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, esse deverá ser o próximo grupo populacional a ser incluído na rotina de testagem dos serviços de saúde.

2.7. Recomenda-se seguir os critérios de priorização para a testagem, de acordo com a disponibilidade de testes:

1. Pessoas com 60 anos ou mais, residentes em instituições de longa permanência de idosos (ILPI);
2. Pessoas com 60 anos ou mais, portadores de comorbidades de risco para complicação de COVID-19;
3. Demais pessoas sintomáticas com idade igual ou superior a 60 anos.

[https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=15854443&infra\\_sistema=1](https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=15854443&infra_sistema=1) 1/4

- 2.8. **O teste deve ser realizado apenas em pessoas sintomáticas, que receberam diagnóstico de síndrome gripal (SG) [1].**
- 2.9. Observe-se que muitos idosos, principalmente de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) têm demência, histórico de AVC ou outros problemas de saúde que podem mascarar manifestações da infecção por SARS-CoV-2.
- 2.10. Assim, qualquer mudança significativa no estado clínico em relação à linha de base em idosos, sem explicações imediatas, podem ser causadas por COVID-19.
- 2.11. O teste rápido disponibilizado pelo Ministério da Saúde, nesse momento, é denominado *SARS-CoV-2 Antibody test* da fabricante Guangzhou Wondfo Biotech Co. LTDA., e detecta anticorpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2.
- 2.12. Esse teste foi analisado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fiocruz, e obteve parecer satisfatório. No Brasil, a representante legal da fabricante é a empresa Celer Biotecnologia S/A., que disponibiliza o mesmo teste nacionalmente com o nome *ONE STEP COVID-2019 TEST*.
- 2.13. Esse teste utiliza amostras de sangue capilar ou venoso. Para a coleta de sangue e recomenda-se a utilização de lancetas disponíveis nos serviços de saúde.
- 2.14. A execução e leitura dos resultados devem ser realizadas por profissionais da saúde com nível médio com supervisão, e/ou de nível superior. O resultado é verificado após 15 minutos de realização do teste, conforme descrito na bula do produto, e verificável no vídeo de treinamento.
- 2.15. **Por se tratar de teste de detecção de anticorpos, é necessário que ele seja realizado o sétimo dia do início dos sintomas.**
- 2.16. O *ONE STEP COVID-2019 TEST* apresenta 86% de sensibilidade, e 99% de especificidade quando aplicado da maneira e no prazo correto. O resultado do teste isoladamente não confirma nem nega completamente o diagnóstico de COVID-19. Contudo, em conjunto com as informações clínicas e epidemiológicas, é possível que o resultado do teste seja utilizado para qualificar a decisão dos profissionais.
- 2.17. O resultado do teste **negativo** reduz a chance de que a pessoa esteja infectada pelo SARS-CoV-2. Contudo, é necessário manter acompanhamento clínico próximo na população idosa com SG.
- 2.18. A recomendação do Ministério da Saúde é que pessoas com 60 anos ou mais, sejam acompanhadas, preferencialmente pelo telefone, a cada 24h, até completar 14 dias do início dos sintomas.
- 2.19. **Ao sinal de piora do quadro clínico, é necessária avaliação presencial imediata, para a qual seja tomada intervenção apropriada em tempo oportuno.**
- 2.20. O resultado do **teste positivo**, indica a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2, o que significa que houve exposição ao vírus, não sendo possível definir apenas pelo resultado do teste se a pessoa tem ou não infecção ativa no momento da testagem. Ao resultado do teste é imprescindível a identificação dos sinais e sintomas de Síndrome Gripal e o juízo clínico subsequente.
- 2.21. Tendo em vista o cenário epidemiológico atual, para fins de conduta, deve-se considerar que essa pessoa muito provavelmente está com COVID-19. A partir desse resultado, três condutas devem ser desencadeadas:
1. **A pessoa é considerada caso confirmado de COVID-19, com acompanhamento clínico próximo, e avaliação imediata na Atenção Especializada em caso de piora dos sintomas. Ressalva-se que não há indicação de encaminhamento para Atenção Especializada enquanto a pessoa apresentar quadro leve e está em isolamento domiciliar. É necessário realizar isolamento domiciliar de 14 dias, a contar do início dos sintomas da pessoa com SG e seus contatos domiciliares;**

2. As **pessoas com sintomas de SG e histórico de contato próximo** ou domiciliar com a **pessoa que testou positivo, nos últimos 7 dias** antes do aparecimento dos sintomas, também serão **considerados casos confirmados de COVID-19, quando não for possível realizar a investigação laboratorial específica**. Maior cuidado no acompanhamento dessas pessoas também deverá ser tomado;
3. O **teste imunológico positivo** pode ser utilizado como **marcador de imunidade contra o SARS-CoV-2**, ou seja, caso a pessoa apresente novo quadro nos próximos meses, parece muito pouco provável que se trate de COVID-19.

2.22. Em qualquer caso e como medida indiscriminada, o Ministério da Saúde reforça a necessidade dos cuidados de higiene respiratória e distanciamento social.

[1] Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por febre ou sensação febril, acompanhada de tosse E/OU dor de garganta E/OU coriza E/OU dificuldade respiratória. A população idosa pode apresentar sintomas incomuns de SG, tais como: ausência de febre, anosmia, confusão mental aguda, agitação, sonolência, prostração, desconforto respiratório, dificuldade em deambular, quedas, ingestão alimentar diminuída, disfagia, incontinência. Essas informações devem ser levadas em consideração na avaliação clínica e diagnóstico de SG.

### 3. NOTIFICAÇÃO

- 3.1. O registro do resultado individual, em todos os testes rápidos, fornece informações para a gestão e a tomada de decisões em saúde pública.
- 3.2. Para isso, é **IMPRESINDÍVEL** notificar o caso suspeito no sistema **eSU** (<https://notifica.saude.gov.br>) e informar o resultado do teste no campo específico.
- 3.3. Reforça-se a importância de se registrar tanto o caso classificado como positivo, quanto o negativo, para o provimento de informações essenciais para o monitoramento da epidemia no Brasil.

### 4. CONCLUSÃO

- 4.1. O Ministério da Saúde reforça o pedido de apoio aos Estados, Distrito Federal e Municípios, para a adequada e correta oferta e uso dos testes rápidos disponibilizados, a fim de garantir o maior benefício populacional, segurança terapêutica e papel epidemiológico.
- 4.2. Os serviços de saúde que oferecerem os testes são responsáveis pela realização do teste em qualquer pessoa originária do município em questão, dentro das indicações e prioridades recomendadas pelo Ministério da Saúde. No caso de profissionais de saúde ou segurança pública em atividade, a oferta do exame não é restrita à esfera de gestão do serviço no qual o exame está sendo oferecido. Ou seja, serviços de saúde municipais, por exemplo, deverão realizar o exame em profissionais em atividade na assistência ou na gestão, desvinculados de residentes ou empregados no município.

LUCAS WOLLMANN  
Diretor do Departamento de Saúde da Família

MAXIMILIANO DAS CHAGAS MARQUES  
Diretor do Departamento de Ações Programáticas Estratégicas

ERNO HARZHEIM  
Secretário de Atenção Primária à Saúde

SÔNIA MARIA FEITOSA BRITO  
Diretora do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde

RODRIGO FABIANO DO CARMO SAID  
Diretor Substituto do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

WANDERSON KLEBER DE OLIVEIRA  
Secretário de Vigilância em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Lucas Wollmann, Diretor(a) do Departamento de Saúde da Família**, em 14/04/2020, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maximiliano das Chagas Marques, Diretor(a) do Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**, em 14/04/2020, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Erno Harzheim, Secretário(a) de Atenção Primária em Saúde**, em 14/04/2020, às 14:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Substituto(a)**, em 14/04/2020, às 15:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wanderson Kleber de Oliveira, Secretário(a) de Vigilância em Saúde**, em 14/04/2020, às 16:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sônia Maria Feitosa Brito, Diretor(a) do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde**, em 14/04/2020, às 17:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0014419687** e o código CRC **00A4ADB6**.

Referência: Processo nº 25000.051830/2020-88

SEI nº 0014419687

Secretaria de Atenção Primária à Saúde - SAPS  
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900  
Site - saude.gov.br

# ANEXO 5 – NOTA TÉCNICA ANVISA Nº 7/2021 /SEI /GRECS /GGTES /DIRE1 /ANVISA – Orientação para a realização de testes rápidos, do tipo ensaios imunocromatográficos, para a investigação da infecção pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2).

11/01/2021

SEI/ANVISA - 1291511 - Nota Técnica



## NOTA TÉCNICA Nº 7/2021/SEI/GRECS/GGTES/DIRE1/ANVISA

Processo nº 25351.921522/2020-40

Orientação para a realização de testes rápidos, do tipo ensaios imunocromatográficos, para a investigação da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).

### 1. Relatório

É notório e de conhecimento público que o Brasil está enfrentando a pandemia ocasionada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) com impactos que ultrapassam a saúde pública. O cenário impõe, dado o crescimento exponencial da infecção, a necessidade da adoção de ações ágeis e efetivas. É essencial e necessária a adoção de medidas para proteger a saúde e a vida das pessoas.

Neste contexto, a Anvisa passou a adotar uma série de ações estratégicas que buscam viabilizar o acesso rápido e em grande volume a produtos e serviços que possam ser utilizados no enfrentamento da pandemia. Dentre estas ações estão a priorização de registro de testes de apoio ao diagnóstico *in vitro* de COVID-19 com diferentes metodologias. Também foi publicada a Resolução-RDC nº 377, de 28 de abril de 2020, que autorizou em caráter temporário e excepcional, a realização dos testes rápidos para investigação da infecção pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 em farmácias, de forma a ampliar a oferta para testes rápidos no país, como uma estratégia para o enfrentamento da pandemia.

Por testes rápidos, também conhecidos como Testes Laboratoriais Remotos (TLR) ou, do inglês, *Point of Care Testing* (PoCT) entendem-se os ensaios imunocromatográficos para a pesquisa de anticorpos e de antígenos do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Esta Nota Técnica tem como objetivos orientar as farmácias e os serviços, públicos e privados, que têm a permissão da realização dos testes conforme Resoluções vigentes, sobre:

- a realização de testes rápidos, do tipo ensaios imunocromatográficos para pesquisa de anticorpos e de antígenos, para a investigação da infecção por SARS-CoV-2; e
- sobre as medidas de prevenção da transmissão de COVID-19 que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos de infecção por SARS-CoV-2 no ambiente em que estejam sendo realizados os testes rápidos.

### 2. Análise

A Resolução-RDC nº 302, de 2005 determina, no item 6.2.13 de seu anexo, que a execução dos Testes Laboratoriais Remotos e de testes rápidos pode ser realizado próximo ao paciente e deve estar vinculada a um laboratório clínico, posto de coleta ou serviço de saúde pública ambulatorial ou hospitalar.

Apesar de os testes rápidos serem de uso relativamente simples, sua execução requer o cumprimento de protocolos e diretrizes técnicas de controle, rastreabilidade e registros, e devem ser utilizados por profissionais habilitados e treinados. Esclarecemos ainda que podem existir exigências e normativas locais quanto à regulamentação sanitária para a realização dos testes rápidos.

Os requisitos técnicos de segurança e qualidade devem ser seguidos na prestação do serviço de realização dos testes rápidos, independentemente do local em que forem realizados, conforme disposto nas normativas vigentes.

Os testes rápidos imunocromatográficos registrados até o momento pela Anvisa para a investigação da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), são do tipo:

[https://sei.anvisa.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=1450824&infra\\_sistema=10000100&infra\\_unidade\\_atual=110000080&infra\\_jsh=081da08...](https://sei.anvisa.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=1450824&infra_sistema=10000100&infra_unidade_atual=110000080&infra_jsh=081da08...) 1/6

- para pesquisa de anticorpos (ou sorológicos): identifica anticorpos produzidos a partir do contato com o vírus em amostra de sangue total, soro e plasma: pesquisa de anticorpo total e pesquisa de anticorpo específico. Os testes devem ser realizados com, no mínimo 8 dias dos sintomas; e
- para pesquisa de antígeno: identifica fragmentos de proteínas do vírus em amostras coletadas do trato respiratório superior, como as realizadas por meio de *swab*. Detecta a infecção ativa e podem ser realizados em pacientes já no início dos primeiros sintomas.

#### DOS TESTES RÁPIDOS PARA PESQUISA DE ANTICORPOS (TR-AC)

Os testes para a pesquisa de anticorpo possuem limites de detecção inerentes ao desenvolvimento do produto e ao estado imunológico do paciente. Sendo assim, resultados não reagentes (negativos) não excluem a infecção por SARS-CoV-2 e resultados reagentes (positivos) não devem ser usados como evidência absoluta de infecção devendo ser interpretado por profissional de saúde em associação com dados clínicos e outros exames laboratoriais confirmatórios. A exclusão ou confirmação do diagnóstico de COVID-19 NÃO deve ser feita por uma avaliação isolada dos resultados dos testes rápidos.

#### DOS TESTES RÁPIDOS PARA PESQUISA DE ANTÍGENOS (TR-Ag)

Os Testes Rápidos para Pesquisa de Antígeno (TR-Ag) para COVID-19 diferenciam-se dos Testes Rápidos para Pesquisa de Anticorpos (TR-AC) por serem utilizados para a determinar se um indivíduo está infectado no momento da testagem.

Os Testes Rápidos para Pesquisa de Antígenos não substituem o PCR-RT, que são considerados o padrão ouro para diagnóstico da infecção pelo vírus da COVID-19.

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS - a detecção baseada em antígeno deve ser priorizada para diagnóstico da infecção pelo vírus da COVID-19 em casos sintomáticos, sobretudo em ambientes onde os testes moleculares (por exemplo, RT-PCR) são limitados, indisponíveis, ou estão disponíveis, mas com longos tempos de resposta. Sua utilização deve ser priorizada para casos suspeitos leves ou ambulatoriais e, eventualmente, para contatos de pacientes confirmados. Seu uso em outros tipos de processos, como nos aeroportos ou outros pontos de entrada e na busca de casos assintomáticos, não é recomendado atualmente pela OPAS.

#### DA EXECUÇÃO DOS TESTES RÁPIDOS

A aplicação destes testes deve estar orientada para estratégias específicas que favoreçam o enfrentamento da emergência em saúde provocada pelo novo coronavírus. A realização de testes rápidos deve seguir as determinações, orientações e diretrizes das autoridades de saúde, visando a utilização de produtos regularizados, com adequado manejo clínico dos pacientes e notificação dos resultados de casos suspeitos junto as autoridades de saúde para o gerenciamento das informações epidemiológicas.

Para a utilização dos testes rápidos o serviço de saúde deve:

- estabelecer uma sala privativa para a realização da testagem para o controle da fonte;
- manter o ambiente ventilado (janelas abertas ou com sistema de climatização com exaustão) a fim de assegurar a renovação do ar, de forma a estabelecer ambientes mais seguros, considerando as formas de transmissão da COVID-19;
- elaborar e aplicar protocolos e fluxos de trabalho, como a triagem de pacientes e profissionais. Pacientes com sintomas respiratórios devem ter atendimento imediato;
- delimitar fluxo de pessoal e áreas de atendimento, espera e pagamento, diferentes para os usuários que buscam os serviços de teste rápido em relação aos que buscam outros atendimentos ou realização de outros exames, de forma a se reduzir o risco de contágio pelo novo coronavírus. O detalhamento deste fluxo diferenciado, incluindo organização da limpeza do ambiente, deve atender às normas sanitárias vigentes;
- estabelecer barreiras preferencialmente físicas entre funcionários e usuários, como também entre os próprios usuários. Recomenda-se que o distanciamento seja de no mínimo um metro entre as pessoas;
- adotar estratégias com o objetivo de limitar o número de clientes no serviço para evitar aglomeração nas áreas de atendimento, cadastramento e espera;
- disponibilizar para os usuários com sintomas respiratórios, máscara cirúrgica, além reforçar a obrigatoriedade do uso de máscara cirúrgica ou de tecido para todos os clientes que adentrarem no serviço, independentemente de ser suspeito ou não. O uso correto das máscaras deve ser respeitado durante toda a permanência no serviço de saúde;
- proibir o uso de máscara com válvula expiratória, pois ela permite a saída do ar expirado pelo seu usuário que, caso esteja infectado, poderá contaminar outras pessoas e o ambiente;
- disponibilizar insumos, de proteção e prevenção, tais como: água e sabonete líquido ou preparações alcoólicas a 70% para higiene das mãos e Equipamentos de Proteção Individual (EPI), estando estes em fácil acesso e suficientes para os pacientes e equipe;



Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS, da mesma forma que os **TR-AC**, os resultados dos **TR-Ag** devem ser interpretados no contexto das informações clínicas e epidemiológicas. Em populações com alta prevalência os **TR-Ag** podem ser considerados confirmatórios e os pacientes com resultados de testes positivos devem ser isolados e tratados clinicamente conforme necessário. No entanto, dada a sensibilidade esperada dos **TR-Ag**, um resultado negativo não exclui necessariamente uma possível infecção, e informações clínicas e epidemiológicas também devem ser levadas em consideração para orientar a implementação de medidas de saúde pública. Se disponível, o teste molecular pode ser cogitado para pacientes sintomáticos com antígenos negativos, particularmente em pacientes prioritários/de alto risco, dependendo dos critérios clínicos e epidemiológicos.

### 3. Conclusão

A Anvisa não recomenda o uso de **TR-AC** para diagnosticar infecção aguda. Recomenda-se o uso de testes para pesquisa de antígeno viral (do tipo **RT-PCR** e **TR-Ag**, por exemplo) para diagnosticar infecção aguda. Os resultados do **TR-AC** não devem ser usados isoladamente para determinar, por exemplo, se alguém pode voltar ao trabalho. As ações e normas suplementares sobre o enfrentamento da COVID-19 das vigilâncias em saúde municipais e estaduais devem ser seguidas, bem como os acordos e deliberações do Ministério da Saúde, para que este processo transcorra de forma colaborativa e assertiva, sem prejuízo das condições sanitárias e epidemiológicas.

A Anvisa reforça que as ações para redução do risco de transmissão do coronavírus dependem da participação de todos. Independentemente dos resultados dos testes, a população deve estar atenta aos cuidados e às orientações das autoridades de saúde quanto à higienização frequente das mãos com água e sabonete ou preparação alcoólica a 70%, o uso correto de máscaras, o distanciamento mínimo de 1 (um) metro entre as pessoas (evitar aglomerações), aplicação da higiene respiratória/etiqueta da tosse e o isolamento domiciliar.

Esta Nota Técnica substitui a Nota Técnica nº 97/2020/SEI/GRECS/GGTES/DIREI/ANVISA, uma vez que traz orientações quanto à realização de testes rápidos, aplicáveis às farmácias e aos serviços, públicos e privados, que podem executar os testes conforme normas vigentes.

Deve-se observar também os dispostos na NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020, Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus - SARS-CoV-2 e NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 07/2020, Orientações para a Prevenção da Transmissão de COVID-19 dentro dos Serviços de Saúde.

Ainda há muito para aprendermos sobre a transmissibilidade, a gravidade e outros recursos associados ao SARS-CoV-2 e as investigações estão em andamento em todo o mundo. Assim, as recomendações desta nota técnica podem ser refinadas e atualizadas à medida que mais informações estiverem disponíveis.

### 4. Referências

Ministério da Saúde - Boletim Epidemiológico 7 do Ministério da Saúde [https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/2020-04-06-BE7-Boletim\\_Especial\\_do\\_COE\\_Atualizacao-da-Avaliacao-de-Risco.pdf](https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/2020-04-06-BE7-Boletim_Especial_do_COE_Atualizacao-da-Avaliacao-de-Risco.pdf);

Ministério da Saúde - Boletim Epidemiológico 12 do Ministério da Saúde <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/19/BE12-Boletim-do-COE.pdf>;

Ministério da Saúde - Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/07/GuiaDeVigEpidemC19-v2.pdf>;

Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT - Laboratório clínicos: teste laboratorial remoto (TLR): requisitos para a qualidade e competência. ABNT. NBR NM ISO 22870:2006;

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - [NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020](#), Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus - SARS-CoV-2;

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - [NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 07/2020](#), Orientações para a Prevenção da Transmissão de COVID-19 dentro dos Serviços de Saúde;

[https://sei.anvisa.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=1450824&infra\\_sistema=10000100&infra\\_unidade\\_atual=11000080&infra\\_hash=081da08...](https://sei.anvisa.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=1450824&infra_sistema=10000100&infra_unidade_atual=11000080&infra_hash=081da08...) 5/6

Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT - Protocolos de climatização do ar vigentes na ABNT NBR 7256 - Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS);

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - RDC nº 222, de 28 de março de 2018 que Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências;

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005 que Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos;

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - RDC nº 377, de 28 de abril de 2020 que autoriza, em caráter temporário e excepcional, a utilização de "testes rápidos" (ensaios imunocromatográficos) para a COVID-19 em farmácias, suspende os efeitos do § 2º do art. 69 e do art. 70 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009.

Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS - Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil - *Atualizada em 10 de dezembro de 2020* (Acessível em: <http://www.paho.org/pdf/covid19>);

Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS - Implementação de testes de detecção rápida de antígenos COVID-19 -- Piloto 27 de outubro de 2020 (Acessível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53067/OPASBRAPHECOVID-1920155\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53067/OPASBRAPHECOVID-1920155_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y));

Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS - Orientações de biossegurança laboratorial relativa à doença do Coronavírus (COVID-19) Orientação provisória 19 de março de 2020 (Acessível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51968/OPASBRACCOVID1920019\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51968/OPASBRACCOVID1920019_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y));

Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS - Diretrizes provisórias de Biossegurança Laboratorial para o Manuseio e Transporte de Amostras Associadas ao Novo Coronavírus 2019 (COVID-19) (Acessível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51914/OPASBRACCOVID1920011\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51914/OPASBRACCOVID1920011_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y));



Documento assinado eletronicamente por **Denise Lyra dos Santos, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 08/01/2021, às 14:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Cavalcante de Oliveira, Gerente de Regulação e Controle Sanitário em Serviços de Saúde Substituto(a)**, em 08/01/2021, às 14:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1291511** e o código CRC **AE78CDEA**.