

Covid-19

INFORMAÇÕES SEGURAS, BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

PLANO DE RESPOSTA PARA LABORATÓRIOS
DE ANÁLISES CLÍNICAS

Atuação do farmacêutico frente à pandemia da
Doença Causada pelo Coronavírus – COVID-19

Atuação do farmacêutico frente à pandemia da Doença Causada pelo Coronavírus – COVID-19

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) disponibiliza esta publicação com o objetivo de apoiar farmacêuticos, colaboradores e gestores dos laboratórios de análises clínicas na adoção de ações que visem garantir a segurança dos pacientes, dos trabalhadores da saúde e da população, e a prestação de serviços, mantendo o acesso aos exames laboratoriais e cuidados em saúde (NHS, 2020; FIP, 2020).

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde declarou a Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) uma pandemia, uma doença infecciosa de alta consequência (NHS, 2020). Entre 80 e 85% dos casos são leves, não necessitando hospitalização, devendo os casos suspeitos permanecerem em isolamento respiratório domiciliar. Entre os casos que precisam de internação, cerca de 15% ficarão fora da unidade de terapia intensiva (UTI) e menos de 5% precisam de suporte intensivo (AMB, 2020). A disseminação populacional de coronavírus entre pessoas geralmente ocorre após contatos próximos, **sendo particularmente vulneráveis os profissionais da saúde** que prestam assistência aos pacientes. Nos surtos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) **os profissionais da saúde representaram uma parcela expressiva do número de casos, tendo contribuído para a amplificação das epidemias.**

O vírus é novo e as informações sobre a doença e a pandemia estão sendo consolidadas de forma dinâmica. Estas orientações estão de acordo com a situação no momento da publicação (26/03/2020). No entanto, estão sujeitas a atualizações. Portanto, o uso dos hiperlinks são de fundamental importância ao farmacêutico para confirmar se as informações divulgadas ao público estão precisas e atualizadas.

Esforços colaborativos entre os profissionais da saúde para **identificar, isolar e conter** a COVID-19 são elementos essenciais para a efetiva resposta nacional de enfrentamento da doença.

Covid-19: uma visão geral

Os coronavírus (CoV) são uma grande família de vírus que causam doenças desde o resfriado comum até doenças mais graves, como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) (WHO, 2020).

Em 31 de dezembro de 2019, uma epidemia de infecções do trato respiratório inferior de etiologia desconhecida foi relatada à Organização Mundial de Saúde (OMS) na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China (CASCELLA; RAJNIK; CUOMO; DULEBOHN *et al.*, 2020; WANG; HORBY; HAYDEN; GAO, 2020). Após investigações intensivas, no dia 7 de janeiro de 2020, cientistas chineses conseguiram isolar um novo coronavírus (CoV) em pacientes de Wuhan, nunca antes relatado em humanos. (WHO | Coronavirus disease (COVID-2019) R&D, 2020; CHAN; KOK; ZHU; CHU *et al.*, 2020). Assim, em 11 de fevereiro de 2020, o Diretor Geral da Organização Mundial da Saúde (OMS), nomeou a doença causada pelo novo coronavírus de COVID-19, um acrônimo de “Doença do coronavírus 2019” (CASCELLA; RAJNIK; CUOMO; DULEBOHN *et al.*, 2020).

Os coronavírus são zoonóticos e se tornaram os principais patógenos emergentes responsáveis por doenças respiratórias. Trata-se de uma grande família de vírus de RNA de fita simples (+ ssRNA) subdivididas em duas subfamílias: *Orthocoronaviridae* e *Torovirinae* (ASHOUR; ELKHATIB; RAHMAN; ELSHABRAWY, 2020; CASCELLA; RAJNIK; CUOMO; DULEBOHN *et al.*, 2020). A subfamília *Orthocoronaviridae*, a qual pertence o novo coronavírus, denominado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) de SARS-CoV-2, é ainda subdividido em 4 gêneros: α , β , γ e δ (ASHOUR; ELKHATIB; RAHMAN; ELSHABRAWY, 2020; GUO; CAO; HONG;

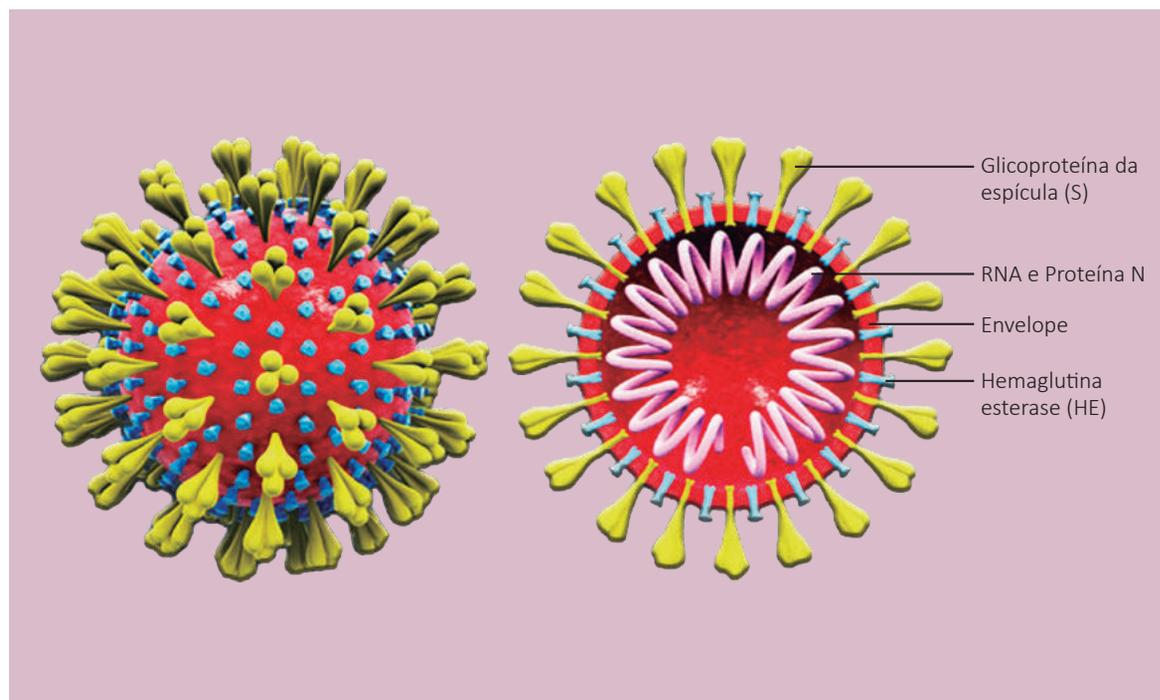


TAN *et al.*, 2020). Os α e β -CoV são capazes de infectar mamíferos, incluindo humanos, enquanto γ e δ -CoV, tendem a infectar aves (GUO; CAO; HONG; TAN *et al.*, 2020).

Nos últimos 20 anos, ocorreram duas epidemias de coronavírus, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) que iniciou na China em 2002 causando cerca de 8094 infecções e 774 mortes, e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), responsável por uma epidemia persistente na Península Arábica desde 2012, com 862 mortes de 2506 infectados (ASHOUR; ELKHATIB; RAHMAN; ELSHABRAWY, 2020; CASCELLA; RAJNIK; CUOMO; DULEBOHN *et al.*, 2020; CHAN; KOK; ZHU; CHU *et al.*, 2020). Ambas foram associadas com complicações graves do trato respiratório inferior e manifestações extrapulmonares como diarreia, linfopenia, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e com taxas de mortalidade de $\pm 10\%$ e $\pm 35\%$, respectivamente (ASHOUR; ELKHATIB; RAHMAN; ELSHABRAWY, 2020).

O SARS-CoV-2 foi isolado e sequenciado de pacientes de Wuhan que tiveram sintomas respiratórios e pneumonia no final de 2019, e foi caracterizado como um β -CoV, envelopado de RNA fita simples polaridade positiva e não segmentada, de aproximadamente 30 kb (Fig. 01) (GUO; CAO; HONG; TAN *et al.*, 2020). Análises filogenéticas demonstraram que este compartilha 96% de identidade do seu genoma completo com o um CoV de morcego, o BatCoV RaTG13, 91,02% com o genoma do Pangolin-CoV e 79% com o SARS-CoV, sugerindo a transmissão interespecie até a infecção humana e a existência de reservatórios animais do novo vírus (ZHANG; WU; ZHANG, 2020).

Figura 1 - Representação esquemática da estrutura do Coronavírus.



Fonte: Adaptado de <https://www.scienficanimations.com/wiki-images/>

Até onde se sabe, a transmissão se dá de pessoa para pessoa, por contato com gotículas, aerossóis e fômites contendo partículas virais. Além disso, evidências crescentes apontam para a rota de transmissão fecal-oral (CHAN; WONG; TANG, 2020). O SARS-CoV-2, assim como o SARS-COV, se liga aos receptores da enzima conversora de angiotensina do tipo 2 (ECA 2) humana, o que permite sua entrada na célula do hospedeiro (ANDERSEN; RAMBAUT; LIPKIN; HOLMES *et al.*, 2020; TAI; HE; ZHANG; PU *et al.*, 2020). A alta afinidade do SARS-CoV-2 com a ECA 2 humana, pode estar relacionada à alta transmissibilidade do novo CoV (ANDERSEN; RAMBAUT; LIPKIN; HOLMES *et al.*, 2020; WAN; SHANG; GRAHAM; BARIC *et al.*, 2020).

Desde sua identificação, o número de casos de infecções por SARS-CoV-2 aumentaram rapidamente, atingindo até o presente momento 185 países, com mais de 267.013 casos e 11.201 óbitos (WHO | Coronavirus disease (COVID-2019) R&D, 2020). Acredita-se que os pacientes sintomáticos sejam os principais responsáveis pela dispersão do vírus, e que o período de incubação seja em média de 5,1 dias, e ainda que 97,5% dos pacientes desenvolverão os sintomas dentro de 11,5 dias da infecção (CHAN; WONG; TANG, 2020; LAUER; GRANTZ; BI; JONES *et al.*, 2020). Entretanto, um dado recente levantou a hipótese de transmissão por pacientes assintomáticos isso porque, o pico de carga viral em pacientes sintomáticos se deu 2 dias após o início dos sintomas, e se mostrou similar a carga viral obtida de amostras de pacientes assintomáticos (CHAN; WONG; TANG, 2020). Além disso, um estudo de modelagem matemática simulou a dinâmica espaço-temporal das infecções por SARS-CoV-2 em 375 cidades chinesas e demonstrou que 86% das infecções não foram documentadas, e destas, 55% eram tão contagiosas quanto as infecções documentadas (LI; PEI; CHEN; SONG *et al.*, 2020). Contudo, ainda não há um consenso sobre essa forma de transmissão, sinalizando a necessidade de atenção aos sinais e sintomas da COVID-19 que incluem febre, tosse, falta de ar e dificuldades respiratórias. Em casos mais graves, a infecção pode causar pneumonia, síndrome respiratória aguda grave, insuficiência renal e até mesmo morte (WHO | Coronavirus disease (COVID-2019) R&D, 2020).

O grande surto de COVID-19 levou a OMS a classificar a doença como uma pandemia em 11/03/2020 (WHO | Coronavirus disease (COVID-2019) R&D, 2020), levando a uma grande corrida na procura de tratamentos e metodologias diagnósticas mais eficazes e rápidas. Um artigo de Gautret *et al.*, trouxe a informação de que o uso do medicamento Cloroquina associado a Azitromicina foi, em um grupo pequeno de pacientes, eficaz no tratamento da doença (GAUTRET; LAGIER; PAROLA; HOANG *et al.*, 2020). No entanto, resultados ainda são preliminares e estão entrando em fase de testes em diversos laboratórios farmacêuticos e hospitais pelo mundo.

A preocupação com a rápida disseminação do vírus, e a falta de estrutura dos hospitais para tratamento de casos graves, além da falta de leitos em UTIs, levaram os mais diversos líderes de estado dos países afetados, a tomarem medidas extremas como isolamento social, fechamento de comércio e fronteiras e até decreto de estado de calamidade pública.

Diante desta situação, este guia tem por finalidade traçar um plano que auxilie os laboratórios de análises clínicas na tomada de decisões no enfrentamento da COVID-19, e fortaleça o diagnóstico laboratorial e a vigilância virológica por meio de métodos padronizados para a biossegurança, a coleta, acondicionamento, transporte e metodologias diagnósticas.

Notificação de casos suspeitos de Coronavírus

A infecção humana ocasionada pelo Novo Coronavírus (COVID-19), representa uma grave Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), segundo anexo II do Regulamento Sanitário Internacional, sendo assim, um evento de saúde pública de **notificação imediata**.



A realização da notificação deve ser realizada de forma imediata através do meio de comunicação mais rápido e disponível, em até 24 horas a partir do conhecimento do caso, se enquadrando na definição de caso suspeito de paciente infectado pelo novo coronavírus, como determina a Portaria de Consolidação Nº 04, anexo V, capítulo I, seção I (<http://j.mp/portariadeconsolidacao4ms>).

O Ministério da Saúde disponibiliza em seu site todas as informações sobre protocolos, manejos, hospitais de referência e boletins sobre coronavírus através do endereço eletrônico: <https://coronavirus.saude.gov.br/>

O papel dos Laboratórios de Análises Clínicas

Os laboratórios de análises clínicas são responsáveis por 95% das condutas médicas e, no caso do coronavírus, o laboratório é responsável pela comprovação etiológica. Este documento de orientação segue a abordagem recomendada internacionalmente para os Laboratórios de Análises Clínicas (ISO 15.189/2016) e ANVISA RDC302 /2005 (www.pncq.org.br; www.dicq.org.br).

Todo exame laboratorial passa por 3 fases sequenciais e interdependentes: fase pré-analítica, analítica e pós analítica, conforme ilustrado na figura 1.

Figura 1: Etapas do exame laboratorial



1. Fase Pré-Analítica

1.1. Recepção e Cadastro

Para evitar aglomeração deve-se:

- Demarcar espaço na área externa do laboratório para a organização da fila;
- Criar barreira física de entrada no laboratório;
- O laboratório deve restringir a entrada de pacientes, garantindo a distância indicada pelo Ministério da Saúde que é de 1 a 2 metros entre todas as pessoas presentes no espaço de atendimento, incluindo os colaboradores
- Deixar frasco de álcool 70° (líquido ou gel) disponível na entrada do laboratório para a utilização pelos pacientes;
- Disponibilizar e fazer com que os pacientes que apresentem sinais e/ou sintomas respiratórios usem máscara cirúrgica;



- Demarcar no chão, com fita de alta adesão, o espaçamento de 2 metros para filas de pacientes sem máscara ou 1 metro para aqueles com máscara. (Esclarecimentos sobre o uso de máscara);

Figura 2 - Utilização de máscara e avental descartável



- Identificar as cadeiras da sala de espera que podem ser ocupadas, deixando um aviso naquelas que não devem ser ocupadas para respeitar o distanciamento (Figura 3).

Figura 3 - Orientação em relação a ocupação das cadeiras em sala de espera.



Cortesia da farmacêutica
Waldirene Nicioli – CRF-PR 13.735



Para reduzir o contato com materiais potencialmente contaminados:

- Paramentação de todos os funcionários em atendimento com os EPIs (equipamentos de proteção individual): luva, máscara, óculos de proteção, toucas e avental descartáveis (portalanvisa.org.br);
- Fluxo isolado para casos confirmados, casos prováveis, casos suspeitos e seus contactantes domiciliares daqueles usuários assintomáticos;
- Limitar a coleta, fora ambiente hospitalar, para pacientes em isolamento domiciliar em cumprimento a determinação de isolamento de pacientes em investigação;
- Instruções de descarte adequado e identificação de lixeira específica para lenços e outros descartáveis potencialmente contaminados por usuários durante o atendimento;
- Intensificar rotina de limpeza e desinfecção do estabelecimento (inserir link de protocolo de desinfecção);
- Disponibilizar uma bandeja que permita desinfecção para que sejam colocados os pedidos médicos dos pacientes, evitando-se contato direto destes com a bancada e entre as mãos do colaborador e as dos pacientes. Neste caso, deve ocorrer a desinfecção por técnica efetiva.

O uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) e sua indicação de uso estão resumidos no Quadro 1.

Quadro 1 - Equipamentos de Proteção Individual e sua indicação

Recepção Triagem	Profissionais da saúde	Triagem preliminar não envolvendo contato direto	Distância espacial de pelo menos 1 metro, sem EPI requerido
	Paciente com sintomas respiratórios	Qualquer	Distância espacial de pelo menos 1 metro, máscara médica, se tolerado
	Paciente sem sintomas respiratórios	Qualquer	Sem EPI requerido
Áreas técnicas	Técnico de laboratório	Manipulação de amostras respiratórias	Máscara cirúrgica, capote, luvas, proteção ocular (se houver risco de respingo)
Áreas administrativas	Todos os funcionários, incluindo profissionais da saúde	Tarefas administrativas sem contato com pacientes portadores de COVID-19	Sem EPI requerido



1.2. Gerenciamento dos resíduos

Planejar o descarte correto e a destinação final dos produtos para a saúde, EPI's e outros materiais utilizados para os serviços e procedimentos farmacêuticos implantados. Conforme o que se sabe até o momento, o novo coronavírus (2019-nCoV) pode ser enquadrado como agente biológico **classe de risco 3**, seguindo a Classificação de Risco dos Agentes Biológicos publicada em 2017 pelo Ministério da Saúde (MS), sendo sua transmissão de alto risco individual e moderado risco para a comunidade. Portanto, **todos os resíduos provenientes da assistência a pacientes suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus devem ser enquadrados na categoria A1**, conforme Resolução RDC/Anvisa nº 222, de 28 de março de 2018.

O plano de gerenciamento de resíduos do laboratório deve ser adequado e aplicado por todos os funcionários, supervisionados pelo responsável técnico e pelo gestor do laboratório. O descarte de todos os resíduos contaminantes de testes EPI's de pessoal, entre outros, deve seguir pelo menos as orientações gerais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020):

1. Em recipiente de material lavável, resistente à punctura, ruptura, vazamento e tombamento, com tampa provida de sistema de abertura sem contato manual, com cantos arredondados;
2. Acondicionar os resíduos em saco branco leitoso, identificados com o símbolo de substância infectante;
3. Substituir os sacos quando atingirem 2/3 de sua capacidade ou pelo menos 1 vez a cada 48 horas;
4. A coleta e o processamento do lixo contaminante deve ser feita por empresa especializada.

Adicionalmente, nas áreas de circulação, deve haver lixeira disponível, que siga as recomendações acima, para o descarte de materiais infectantes provenientes dos pacientes, como lenços descartáveis e outros. Estas lixeiras devem ter orientação sobre outras etapas envolvidas no descarte. O National Health System (NHS) recomenda o "Catch it", "Bin it" and "Kill it", conforme ilustra a Figura 4.

Figura 4 - Sugestão de cartaz para educação sobre o descarte correto de resíduos contaminantes dos pacientes. Fonte: Adaptado de NHS (2019)



Segure-o

Germes espalham facilmente. Sempre tenha lenços ou use o seu cotovelo para conter tosse e espirros.



Descarte-o

Germes podem viver por várias horas nos lenços e tecidos. Descarte somente em lixeiras adequadas.



Elimine-o

Mãos podem transferir germes para toda a superfície que tocar. Lave suas mãos o mais breve possível.

Fonte: Adaptado de NHS (2019)



2020 Conselho Federal de Farmácia. Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. Venda proibida.

1.3. Coleta de amostras

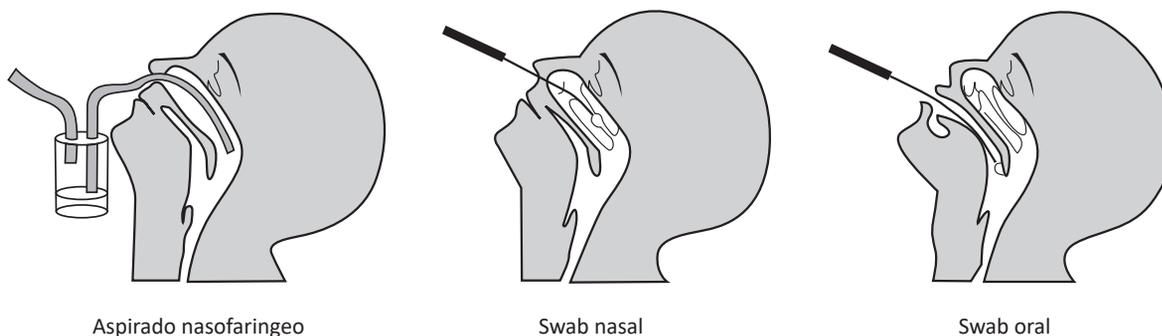
A coleta da amostra será realizada sempre que houver um paciente suspeito (de acordo com a definição de caso suspeito) de COVID-19, seguindo as normas de biossegurança preconizadas para materiais biológicos.

A coleta será realizada, preferencialmente, até o 3º dia do início dos sintomas, podendo ser coletada até o 7º dia e sendo realizada por profissional de saúde devidamente treinado com uso de equipamento de proteção individual (EPI) apropriado: avental, óculos de proteção, touca, luvas descartáveis e máscara (N95).

Orienta-se a coleta de aspirado de nasofaringe (ANF) ou swabs combinados de nasofaringe e orofaringe (Swab de Rayon, o mesmo utilizado nas suspeitas de Influenza), conforme ilustrado na Figura 5. A coleta de amostra de secreção respiratória inferior (escarro ou lavado traqueal ou lavado broncoalveolar) devem ser restritas ao ambiente hospitalar.

O laboratório pode padronizar a coleta com um swab nas duas narinas e outro na orofaringe, sendo ambos colocados no mesmo tubo de transporte.

Figura 5 - Procedimento de coletas para pesquisa de COVID-19.



Fonte: http://inrad.hc.fm.usp.br/wp-content/uploads/2017/11/SCIH_Vigilancia-influenza-2013.pdf

Como realizar a coleta de swab combinado (nasofaringe/orofaringe) – trato respiratório superior:

1. Realizar a introdução do swab de Rayon na cavidade nasal (em cerca de 5 cm), na direção para cima (como se fosse na direção dos olhos), seguindo uma angulação entre 30 a 45° em relação ao lábio superior;
2. Esfregar o swab com movimentos circulares delicados, realizando uma pressão contra a parede lateral do nariz, sempre em direção à orelha;
3. Remover o swab do nariz do paciente e introduzi-lo imediatamente no meio de transporte;
4. Realizar a coleta nas duas narinas (um swab em cada narina);
5. Colher o terceiro swab na área posterior da faringe e tonsilas, evitando tocar na língua;

6. Inserir os três swabs em um mesmo frasco contendo o meio de transporte viral;
7. Realizar identificação da amostra no tubo de transporte com o nome completo do paciente;
8. As amostras coletadas devem ser mantidas sob refrigeração (4 a 8°C) por até 72 horas em meio específico ou 48 horas em salina estéril, e devem ser encaminhadas ao laboratório em caixa térmica com gelo reciclável e acompanhadas da ficha de notificação;

Para realização de teste rápido pode ser usado sangue total (de punção venosa ou punção digital), soro ou plasma.

Como realizar a coleta de amostras de sangue total por punção digital:

1. Lavar a mão do paciente com sabão e água morna ou realizar a limpeza com uma compressa embebida em álcool. Após deixar secar;
2. Realizar uma massagem (esfregando a mão do paciente na direção da ponta do dedo médio ou anelar) sem tocar no local da punção;
3. Perfurar a pele do dedo com uma lanceta estéril, mas limpe o primeiro sinal de sangue;
4. Esfregar suavemente a mão do pulso à palma até a formação de uma gota;
5. Aproximar a extremidade do tubo capilar ao sangue até o mesmo ficar cheio com aproximadamente 20µL;
6. Pingar a amostra de sangue total ao teste usando o tubo capilar.

No caso de utilização de soro ou plasma, realizar a separação o mais rápido possível para evitar hemólise. Use apenas amostras claras e não hemolisadas. Nesse caso o teste deve ser realizado imediatamente após a coleta das amostras, não deixando estas à temperatura ambiente por períodos prolongados.

Tubos com EDTA K2, heparina sódica, citrato de sódio e oxalato de potássio como anticoagulante podem ser usados para a coleta da amostra.

1.4. Armazenamento

As amostras de soro e plasma podem ser armazenadas entre 2 e 8 °C até 7 dias. Na necessidade de armazenamento prolongado, as amostras de soro/plasma devem ser mantidas abaixo dos -20 °C.

Antes da realização dos testes, permitir que as amostras refrigeradas atinjam a temperatura ambiente; e as amostras congeladas devem ser completamente descongeladas e bem misturadas antes do teste.

Observar e tomar cuidado para as amostras não serem congeladas e descongeladas repetidamente. Na necessidade das amostras terem que ser transportadas, elas devem ser embaladas em conformidade com os regulamentos locais que cobrem o transporte de agentes etiológicos.

O sangue total colhido por punção digital deve ser testado imediatamente. Não congele amostras de sangue total.



2. Fase Analítica

Métodos laboratoriais para diagnóstico da COVID-19

2.1. Teste molecular

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 disponível até o momento é considerado padrão ouro é a metodologia de Reação em Cadeia da Polimerase de transcrição reversa quantitativa em tempo real ou qRT-PCR (do inglês *Real-Time Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) realizada com amostras do trato respiratório superior e inferior.

Os laboratórios que pretendem executar a metodologia qRT-PCR devem validar seus testes junto a um dos laboratórios de referência ligados à CGLAS- Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública.

2.2. Testes imunocrotográficos para COVID-19

2.2.1. Pesquisa de antígeno

Este teste pesquisa a presença de antígenos do SARS-CoV-2 em amostras coletadas de nasofaringe utilizando a fluorescência como método de leitura da reação. O fabricante recomenda que a amostra deve ser testada imediatamente após a coleta, porém, cita que: “embora não recomendado, a amostra pode ser armazenada entre 2º e 8ºC por até 48 horas.” Este teste não pode ser realizado em amostras que tenham sido colocadas em meio de transporte viral.

2.2.1. Pesquisa de anticorpos anti-SARS-CoV-2

O teste sorológico procurará a presença de anticorpos, que são proteínas específicas produzidas em resposta a infecções. Os anticorpos podem ser encontrados no sangue e em outros tecidos das pessoas que testaram positivas para a infecção pelo método qRT-PCR. Os anticorpos detectados por este teste indicam que uma pessoa teve uma resposta imune ao SARS-CoV-2, desenvolvida a partir da infecção. Os resultados dos testes de anticorpos são importantes na detecção de infecções em pessoas com poucos ou nenhum sintoma.

Alguns conjuntos de reagentes para testes sorológicos foram autorizados pela Anvisa em caráter emergencial devido a gravidade da situação e à necessidade de ampliar a testagem da população, mas a validação destes reagentes pelos laboratórios é fundamental, uma vez que poucos trabalhos conseguiram ser publicados até o momento.

Dos conjuntos de reagentes que até a edição deste documento já tiveram suas bulas divulgadas, podemos extrair as seguintes informações:

1. Tipos de amostras:
 - a. Soro: comum a todos os conjuntos de reagentes testados.
 - b. Plasma: comum a todos, porém, apenas um fabricante determina quais anticoagulantes podem ser usados na obtenção do mesmo.



- c. Sangue total: comum a todos, porém, com a mesma observação feita acima para o tipo de amostra plasma.
2. Estabilidade da amostra:
 - a. Soro ou plasma: 2º a 8ºC até 7 dias; o armazenamento abaixo de -20ºC é citado por um dos fabricantes que entretanto não especifica o tempo máximo.
 - b. Sangue total obtido por punção venosa: 2º a 8ºC por até 48 horas.
 - c. Sangue total obtido por punção capilar: a análise deve ser imediata.
 3. Tempo de leitura: os documentos analisados falam em 10 minutos para leitura do resultado, mas discordam quanto ao tempo máximo para limite de leitura que para uns é de até 15 minutos e para outros até 20 minutos.
 4. Especificidade: a especificidade citada para os anticorpos do tipo IgM varia entre 95% a 96% de acordo com o fabricante. Para os anticorpos do tipo IgG oscila entre 95% a 98%.
 5. Sensibilidade: para os anticorpos IgM todos informam 85% e para os anticorpos do tipo IgG varia de 95% a 100%.
 6. Reações cruzadas: os documentos analisados mencionam que foram testadas com amostras positivas para vírus anti-influenza A, vírus anti-influenza B, anti-RSV, anti-adenovírus, anti-sífilis, anti-H. Pylori, anti-HIV, anti-HCV e HBsA, e que os resultados não mostraram reatividade cruzada.
 7. Limitações do teste: um dos fabricantes afirma que o nível do hematócrito do sangue total testado pode afetar o resultado do teste e afirma que o valor do hematócrito da amostra deve estar entre 25% e 65% para que se obtenha resultados precisos.
 8. Interferentes: um dos fabricantes cita que os testes realizados não apresentaram interferências das substâncias a seguir citadas até as concentrações indicadas:
 - a. Triglicerídeos até 50 mg/dl
 - b. Hemoglobina até 1000 mg/dl
 - c. Ácido ascórbico até 20 mg/dl
 - d. Bilirrubina até 60 mg/dl
 - e. Colesterol até 6 mmol/L (aproximadamente 232 mg/dl)
 9. Nenhuma das bulas cita que controles positivo e negativo são fornecidos junto aos reagentes.
 10. Precauções na execução dos testes
 - a. Apenas profissionais treinados devem executar os testes de diagnóstico in vitro.
 - b. Não use o conjunto de reagentes após o vencimento.



- c. Não coma, beba ou fume na área onde as amostras e/ou reagentes são manuseados.
- d. Não use o teste caso a embalagem apresente-se danificada.
- e. Toda amostra biológica é potencialmente infectante. Manuseie seguindo as boas práticas laboratoriais. Observe as precauções estabelecidas contra riscos microbiológicos ao longo de todos os procedimentos e siga os procedimentos padrão para o descarte adequado das amostras.
- f. Use EPI's como: jaleco, luvas descartáveis e proteção para os olhos durante o procedimento analítico.
- g. Certifique-se que a quantidade apropriada de amostra foi obtida na coleta e será utilizada para o teste. Excesso ou falta de amostra pode originar resultados errados.
- h. O teste usado deve ser descartado de acordo com os regulamentos locais.
- i. A umidade e temperatura podem afetar adversamente os resultados.

3. Fase Pós-Analítica

Assim como nas fases pré-analítica e analítica, os colaboradores do laboratório de análises clínicas devem seguir os protocolos de biossegurança e adaptar os processos para minimizar o contato com pacientes potencialmente infectados.

O laboratório deve priorizar a entrega de exames por meios digitais, organizar e validar os processos do laboratório preparando-o para atender seus usuários com restrições, treinar toda a equipe, fornecer e exigir o uso de equipamentos de proteção individual (LIPPI; PLEBANI, 2020; IWEN et al., 2020).

4. Outras Recomendações E Orientações

4.1. Vacinação

Todos os colaboradores do laboratório devem estar com o calendário de vacinação em dia.

4.2. Higienização das mãos

A higienização das mãos com água e sabonete líquido ou álcool em gel 70° deve ser realizada em cinco momentos, conforme preconizado pelo OMS:

- Momento 1: antes de contato com o paciente;
- Momento 2: antes da realização de procedimento;



- Momento 3: após risco de exposição a fluidos biológicos;
- Momento 4: após contato com o paciente;
- Momento 5: após contato com áreas próximas ao paciente, mesmo que não tenha tocado o paciente. Cuidando direta ou indiretamente do paciente.

Para a realização do procedimento correto consulte as Diretrizes da OMS sobre Higienização das Mãos na Assistência à Saúde, disponível no link <https://bit.ly/2x7EOTa>. E assista ao vídeo com a demonstração da higienização das mãos: <https://www.youtube.com/watch?v=2h8vc-voPNQ>.

4.3. Limpeza do ambiente laboratorial

O laboratório deve implantar uma rotina de limpeza e desinfecção dos ambientes. Como o SARS-CoV-2 pode ser transmitido por meio de gotículas e contato, todas as áreas e objetos que possam ter sido contaminadas com o vírus devem ser desinfetados.

- Recomenda-se manter o ambiente ventilado, forçando a circulação do ar ao longo do dia. Para isso, abra as janelas ou ligue ventilador mecânico por no mínimo 30 minutos duas vezes ao dia.
- Nas áreas de circulação, superfícies de objetos como telefones, computadores, teclados, mouses, caixa registradora, balança, mesas, cadeiras, corrimões, balcões, mesas e maçanetas devem ser limpos para desinfecção com álcool líquido 70° a cada 2 horas.
- Grandes superfícies como chão, banheiros, refrigeradores, *lockers*, equipamento de ar condicionado devem ser limpos para desinfecção com desinfetante contendo cloro ativo e/ou solução de hipoclorito 1% no mínimo duas vezes ao dia.
- Nunca varrer superfícies a seco, pois esse ato favorece a dispersão de micro-organismos que são veiculados pelas partículas de pó. Utilizar varredura úmida que pode ser realizada com *mops* ou rodo e panos de limpeza de pisos. Para a limpeza dos pisos devem ser seguidas técnicas de varredura úmida, ensaboar, enxaguar e secar.
- Os produtos de limpeza indicados para desinfecção no caso do SARS-CoV-2 são: álcool 70°, solução de hipoclorito 1% e detergentes contendo cloro ativo. Uma observação importante é não utilizar produtos à base de clorexidina para a antisepsia do local, pois estes não são efetivos contra o SARS-CoV-2. A equipe de limpeza deve estar paramentada adequadamente para manipulação dessas substâncias químicas.
- Utensílios de limpeza: Após término da limpeza, esfregão, vassouras, panos de chão e rodinhos devem ser separados e limpos em área própria. Enxaguar com água após cada utilização, mergulhe e esterilize com solução desinfetante contendo cloro por 30 minutos, enxágue novamente com água e depois seque para utilizar novamente.

Os princípios básicos para tal ação estão descritos no Manual para a Limpeza e Desinfecção de Superfícies, da Anvisa, disponível no link <https://bit.ly/2lX7lgC>. Medidas de precaução, bem como o uso do EPI, devem ser apropriadas para a atividade a ser exercida e necessárias ao procedimento (<https://bit.ly/38XumdZ>);



Referências

- ANDERSEN, K. G.; RAMBAUT, A.; LIPKIN, W. I.; HOLMES, E. C. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, p. 1-3, 2020-03-17 2020. Letter.
- ASHOUR, H. M.; ELKHATIB, W. F.; RAHMAN, M. M.; ELSHABRAWY, H. A. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. **Pathogens**, 9, n. 3, Mar 4 2020.
- BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública COVID-19. Doença pelo Coronavírus 2019: Ampliação da Vigilância, Medidas não Farmacológicas e Descentralização do Diagnóstico Laboratorial. Boletim Epidemiológico 05. Brasília: Ministério da Saúde. Publicado em: 14 de Março de 2020. Disponível em: <https://bit.ly/2UfaZYz>.
- BRASIL. Atos do Poder Legislativo. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Ementa: Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Brasília: Diário Oficial da União. Data de publicação: 07 de fevereiro de 2020, Edição 27, Seção 1, Página 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 222, de 28 de março de 2018. Ementa: Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União. Data de publicação: 29 de março de 2020, Edição 61, Seção 1, Página 76.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília: Ministério da Saúde. 1ª Edição, 2020. Disponível em: <https://bit.ly/2wfrp6w>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Urgência e Domiciliar. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019- nCoV). Brasília: Ministério da Saúde. 1ª Edição, 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3d5IyZx>.
- CASCELLA, M.; RAJNIK, M.; CUOMO, A.; DULEBOHN, S. C. *et al.* Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). 2020/03/08 2020. Text.
- CHAN, J. F.; KOK, K. H.; ZHU, Z.; CHU, H. *et al.* Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. **Emerg Microbes Infect**, 9, n. 1, p. 221-236, 2020.
- CHAN, K. W.; WONG, V. T.; TANG, S. C. W. COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese-Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease. **Am J Chin Med**, p. 1-26, Mar 13 2020.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. Guia de Bolso. Coronavírus: Informações Baseadas em Evidências. Farmacêutico, saiba como acolher, avaliar e cuidar! Brasília: CFF/Cebrim, 2020. Disponível em: <https://bit.ly/39Xrjnm>.
- FAN J, LIU X, PAN W, DOUGLAS MW, BAO S. Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus Disease-19 in Gansu Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 Mar 13; 26(6). doi: 10.3201/eid2606.200251.
- FEDERAÇÃO FARMACÊUTICA INTERNACIONAL, CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Orientação Sanitária da FIP. Epidemia por Coronavírus SARS-CoV-2: Informações e diretrizes provisórias para farmacêuticos e colaboradores da farmácia. The Hague: FIP/CFF; fevereiro de 2020. [Tradução para o Português: Gonçalves Sousa Pinto]. Disponível em: <https://www.fip.org/coronavirus>.
- GAUTRET, P.; LAGIER, J. C.; PAROLA, P.; HOANG, V. T. *et al.* Hydroxychloroquine and Azithromycin as a treatment of COVID-19: preliminary results of an open-label non-randomized clinical trial. 2020-03-20 2020.
- GUO, Y. R.; CAO, Q. D.; HONG, Z. S.; TAN, Y. Y. *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- an update on the status. **Mil Med Res**, 7, n. 1, p. 11, Mar 13 2020.
- IWEN PC, STILES KL, PENTELLA MA. Safety Considerations in the Laboratory Testing of Specimens Suspected or Known to Contain the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Am J Clin Pathol*. 2020. doi: 10.1093/ajcp/aqaa047.



- LAI, M. M. Coronavirus: organization, replication and expression of genome. **Annu Rev Microbiol**, 44, p. 303-333, 1990.
- LAUER, S. A.; GRANTZ, K. H.; BI, Q.; JONES, F. K. *et al.* The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. **Ann Intern Med**, Mar 10 2020.
- LI, R.; PEI, S.; CHEN, B.; SONG, Y. *et al.* Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). 2020-03-16 2020.
- LIPPI G, PLEBANI M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*. 2020. doi: 10.1515/cclm-2020-0240.
- TAI, W.; HE, L.; ZHANG, X.; PU, J. *et al.* Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. **Cellular & Molecular Immunology**, p. 1-8, 2020-03-19 2020. OriginalPaper.
- WAN, Y.; SHANG, J.; GRAHAM, R.; BARIC, R. S. *et al.* Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. **J Virol**, 94, n. 7, Mar 17 2020.
- WANG, C.; HORBY, P. W.; HAYDEN, F. G.; GAO, G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. **Lancet**, 395, n. 10223, p. 470-473, Feb 15 2020.
- WHO | Coronavirus disease (COVID-2019) R&D. **WHO**, 2020-03-21 14:38:36 2020.
- ZHANG, T.; WU, Q.; ZHANG, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. **Curr Biol**, Mar 13 2020.





Conselho
Federal de
Farmácia