

Covid-19

MANUAL DO

DIAGNÓSTICO



**MINAS
GERAIS**

GOVERNO
DIFERENTE.
ESTADO
EFICIENTE.



SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE**

**MANUAL DO DIAGNÓSTICO DA COVID-19
COORDENAÇÃO ESTADUAL DE LABORATÓRIOS E PESQUISA EM
VIGILÂNCIA**

**VERSÃO 5
Agosto de 2021**

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES

1. Ampliação dos grupos prioritários para testagem por RT-PCR e testes rápidos de antígeno.
2. Orientações para aplicação de testes rápidos para detecção de antígeno distribuídos pela SES-MG.
3. Resultados do estudo de validação de desempenho clínico dos testes rápidos de antígeno em parceria com Fiocruz Minas, NUPAD e Hospital Eduardo de Menezes.
4. Orientações sobre o fluxo de vigilância genômica para SARS-CoV-2.

A VERSÃO 5 DO MANUAL DE DIAGNÓSTICO ATUALIZA OS SEGUINTE DOCUMENTOS COM RECOMENDAÇÕES LABORATORIAIS

- MANUAL DE DIAGNÓSTICO VERSÃO 4 (Abril de 2021)
- Nota Técnica nº 5/SES/SUBVS-CELP/202: Vigilância Genômica do SARS-CoV-2 em Minas Gerais
- Nota Técnica nº 8/SES/SUBVS-CELP/2021: Implementação do Painel de Monitoramento de testes rápidos de antígeno - Vigilância Laboratorial da COVID-19
- Nota Técnica nº 10/SES/SUBVS-CELP/2021: Orientações referente a testagem da Covid-19 em Minas Gerais: inclusão dos trabalhadores da educação e estudantes, sintomáticos, no grupo prioritário para a testagem de SARS-CoV-2

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	4
INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL	5
TIPOS DE TESTES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DA COVID-19	6
TESTE MOLECULAR: RT-PCR EM TEMPO REAL (RT-PCR).....	6
TESTE MOLECULAR: RT-LAMP.....	6
TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO PARA PESQUISA DE ANTÍGENO VIRAL	7
TESTES PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS	8
POLÍTICA DE TESTAGEM.....	10
RECOMENDAÇÕES PARA RT-PCR.....	10
ORIENTAÇÕES DE REALIZAÇÃO DE RT-PCR EM GESTANTES, PUÉRPERAS E RECÉM-NASCIDOS .	13
PRIORIZAÇÃO NO PROCESSAMENTO DE EXAMES RT-PCR NO LABORATÓRIO	15
PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS EXCEDENTES (LABORATÓRIOS DA REDECOVID EM ATIVIDADE).....	15
ORIENTAÇÕES SOBRE COLETA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DAS AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO DE CORONAVÍRUS E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS POR RT-PCR.....	16
CRITÉRIOS DE REJEIÇÃO DE AMOSTRAS	22
ORIENTAÇÕES PARA CADASTRO DA AMOSTRA NO GAL	23
ORIENTAÇÕES SOBRE A SOLICITAÇÃO DE KITS DE COLETA DISPONIBILIZADOS PELO LACEN-MG	24
LABORATÓRIOS DE REFERÊNCIA PARA O DIAGNÓSTICO DA COVID-19 POR RT-PCR NA REDE PÚBLICA DE MINAS GERAIS	24
FLUXO PARA GUARDA E ENVIO DE AMOSTRAS DOS LABORATÓRIOS DA REDECOVID PARA O LACEN-MG.....	25
GUARDA DAS AMOSTRAS NOS LABORATÓRIOS PRIVADOS.....	28
ETAPAS PARA A REALIZAÇÃO DO RT-PCR E RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS	28
CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE RT-PCR	29
RECOMENDAÇÃO PARA TESTES DE DETECÇÃO DE ANTÍGENO.....	30
ALGORÍTMO DIAGNÓSTICO COVID-19 COM TESTES RÁPIDO ANTÍGENO	31
VALIDAÇÃO DE DESEMPENHO CLÍNICO DOS TESTES RÁPIDOS DE ANTÍGENO	33
ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DO TESTE RÁPIDO DE DETECÇÃO DE ANTÍGENO	34
RECOMENDAÇÃO PARA TESTES DE DETECÇÃO DE ANTICORPOS	38
DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA TEMPORALMENTE ASSOCIADA A COVID-19	39
ORIENTAÇÕES GERAIS SOBRE TESTAGEM EM LABORATÓRIOS PRIVADOS.....	40
ORIENTAÇÕES GERAIS SOBRE TESTAGEM EM DROGARIAS E FARMÁCIAS	40
NOTIFICAÇÃO DOS TESTES REALIZADOS PELOS SERVIÇOS PRIVADOS	42
LABORATÓRIOS PRIVADOS	42
FARMÁCIAS DROGARIAS, EMPRESAS E OUTROS E SERVIÇOS DE SAÚDE QUE REALIZAM TESTE RÁPIDO DE FORMA INDEPENDENTE	43
FLUXO DE NOTIFICAÇÃO DOS RESULTADOS DE TESTAGEM PARA COVID-19.....	44
VIGILÂNCIA GENÔMICA.....	45
FLUXO DA VIGILÂNCIA GENÔMICA	47
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
REFERÊNCIAS.....	51

INTRODUÇÃO

Observação inicial: A pandemia de COVID-19 é uma situação emergente e em rápida evolução. O Centro de Operações de Emergência em Saúde continuará fornecendo informações atualizadas à medida que estiverem disponíveis. As orientações podem mudar de acordo com novas condutas recomendadas pelo Ministério da Saúde, Órgãos Internacionais e avanços científicos.

A transmissão comunitária da Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) foi declarada no Brasil em 20 de março de 2020. Desde então, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-MG), por meio da Subsecretaria de Vigilância em Saúde (SUBVS) tem coordenado ações estratégicas para monitoramento do novo coronavírus (SARS-CoV-2), no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional – ESPIN (Portaria GM 188/2020)¹, através do investimento em ações de fortalecimento à vigilância laboratorial, dentre outras ações.

Diante do aumento exponencial da doença e das manifestações clínicas iniciais comuns a diversas doenças endêmicas e síndromes virais como a gripe, dengue e outros vírus respiratórios, a COVID-19 tem desafiado as autoridades e gestores em saúde. Portanto, para elucidação dos casos e avaliação da extensão do agravo, as abordagens diagnósticas se destacam como ferramenta essencial no acompanhamento da propagação da doença.

Nesse sentido, a Coordenação Estadual de Laboratórios e Pesquisa em Vigilância (CELP) tem desenvolvido ações estratégicas no âmbito da rede pública de laboratórios do estado e atuado no estabelecimento de parcerias técnico-científicas em diferentes esferas governamentais, a fim de contribuir no desenvolvimento de projetos tecnológicos e de pesquisas científicas que possam subsidiar tomadas de decisão assertivas e políticas públicas baseadas em evidências.

Dentre as ações realizadas para enfrentamento da emergência em saúde pública causada pela COVID-19, a rede de laboratórios de saúde pública foi ampliada, estruturando-se a REDECOVID, sob coordenação da SES-MG e da Fundação Ezequiel Dias (FUNED)². Adicionalmente, diversos estudos de validação técnica para viabilização de métodos laboratoriais foram desenvolvidos em parcerias com instituições de pesquisa renomadas de Minas Gerais. Também foram estabelecidos fluxos para realização da vigilância genômica das variantes do SARS-CoV-2 no estado, contando com o apoio de instituições estaduais e federais.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

Desde o início da pandemia causada pela COVID-19, o diagnóstico laboratorial se destacou como uma ferramenta essencial para confirmar os casos e, principalmente, para orientar estratégias de atenção à saúde, isolamento e biossegurança para profissionais de saúde.

O diagnóstico laboratorial e a identificação da circulação do vírus SARS-CoV-2 são fundamentais para o desenvolvimento das atividades da vigilância. Nesse sentido, a Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública de referência para a COVID-19 (REDECOVID) é de suma importância na identificação molecular do agente etiológico.

A resposta laboratorial à pandemia, no primeiro momento, foi realizada pelo laboratório central de saúde pública de Minas Gerais (LACEN-MG), localizado na Fundação Ezequiel Dias (FUNED), responsável pela implantação do diagnóstico por RT-PCR para COVID-19 na rede pública em Minas Gerais. Posteriormente, o LACEN realizou a habilitação dos laboratórios parceiros para a descentralização da testagem no território mineiro³.

A descentralização do diagnóstico laboratorial foi parte essencial na estratégia para a resposta da Secretaria de Estado de Saúde (SES-MG) à pandemia. Dessa maneira, todos os laboratórios parceiros da REDECOVID passaram a realizar RT-PCR para identificação do vírus SARS-CoV-2 em resposta às demandas do estado. Com isso, a vigilância laboratorial passou a ser peça fundamental no fortalecimento da vigilância epidemiológica e para atenção à saúde através da confirmação diagnóstica da COVID-19. A REDECOVID realiza o processamento inicial das amostras coletadas, incluindo aliquotagem, estocagem e diagnóstico molecular.

TIPOS DE TESTES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DA COVID-19

TESTE MOLECULAR: RT-PCR EM TEMPO REAL (RT-PCR)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que o diagnóstico laboratorial seja realizado utilizando testes moleculares, que visam à detecção do RNA do SARS-CoV-2 em amostras do trato respiratório por RT-PCR em tempo real (reação em cadeia da polimerase em tempo real precedida de transcrição reversa – RT-PCR)⁴. Até o momento, este permanece sendo o teste laboratorial padrão-ouro para o diagnóstico da COVID-19 em pacientes **sintomáticos na fase aguda** (entre o 3º e 7º dia de doença, preferencialmente).⁵

O Ministério da Saúde, seguindo as recomendações da OMS, implantou o diagnóstico molecular do SARS-CoV-2 nos LACEN's em março de 2020. Em Minas Gerais, o diagnóstico foi descentralizado para a REDECOVID ainda em abril do mesmo ano.

A recomendação 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 marcador de escolha. A escolha de testes RT-PCR que pesquisam mais de um alvo viral é recomendada para aumentar a sensibilidade da técnica.⁶

TESTE MOLECULAR: RT-LAMP

O teste molecular para COVID-19 através da técnica de amplificação isotérmica mediada por loop com transcriptase reversa (RT-LAMP) identifica a presença do RNA do SARS-CoV-2 durante o período de infecção ativa do vírus. O protocolo é mais simples e rápido do que o RT-PCR e não requer o uso de aparelhos laboratoriais complexos, como termociclador em tempo real. Essa metodologia está sendo utilizada na rede de saúde suplementar do Brasil, como alternativa à metodologia de RT-PCR, uma vez que é capaz de detectar com eficiência e rapidez o vírus SARS-CoV-2 em amostras clínicas.

TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO PARA PESQUISA DE ANTÍGENO VIRAL

Os testes de antígeno são testes imunológicos que detectam antígenos virais específicos, geralmente proteínas do vírus, e indicam a presença de uma infecção viral aguda (atual). Os testes de antígeno são relativamente simples, em comparação com outros testes disponíveis, e a maioria não exige uma estrutura laboratorial complexa, podendo ser realizado no local de atendimento do paciente. Os testes rápidos de antígeno podem ser utilizados para o diagnóstico na fase aguda da doença (geralmente recomendado do 1º ao 7º dia após início dos sintomas) e são realizados a partir de diferentes amostras clínicas (esfregaço nasofaríngeo ou nasal, saliva, escarro) com resultados sendo liberados em aproximadamente 15 minutos.⁵

Em contrapartida, os testes de antígeno são geralmente menos sensíveis do que o RT-PCR. A interpretação adequada dos resultados do teste de antígeno e do teste confirmatório, quando indicado, é importante para o manejo clínico preciso de pacientes com suspeita de COVID-19.⁶ Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), o desempenho clínico dos testes de antígeno é influenciado pelas circunstâncias em que são aplicados. O teste apresenta um melhor desempenho quando o indivíduo testado apresenta uma carga viral alta, ou seja, quando existe a manifestação de sinais clínicos e sintomas indicativos da COVID-19.⁷

Em geral, os testes de antígeno têm uma alta especificidade, embora não sejam tão sensíveis quanto os testes moleculares que amplificam o material genético viral para gerar um sinal quantificável, indicador da presença do vírus em uma amostra. Portanto, para compensar a diminuição potencial na sensibilidade de um teste de antígeno, os resultados negativos devem ser analisados em conjunto com fatores adicionais do paciente, como histórico de exposição à COVID-19, sintomas clínicos, resultados de testes adicionais para ajudar a orientar o diagnóstico do paciente.^{6,7}

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é desejável a utilização de testes de antígeno apresentando uma sensibilidade $\geq 80\%$ (necessário para evitar muitos resultados falso-negativos) e especificidade $\geq 97-100\%$ (necessária para evitar muitos resultados falso-positivos), ressaltando que, quanto mais próximo de 100%, mais seguro será o teste.⁶

Segundo o Ministério da Saúde, o uso desses testes é indicado para grupos populacionais específicos, que dependem de um resultado para auxiliar na conduta clínica imediata e para locais remotos, onde há limitação para o transporte oportuno de amostras até os laboratórios públicos que realizam o diagnóstico molecular.⁵

Uma das desvantagens desse teste é a dificuldade para a rastreabilidade, tanto para o registro dos resultados, como também para o controle do estoque e seu uso. O uso de testes rápidos de antígenos não é recomendado em populações com baixa prevalência esperada de doença (por exemplo: triagem em pontos de entrada, doação de sangue e cirurgia eletiva).⁵

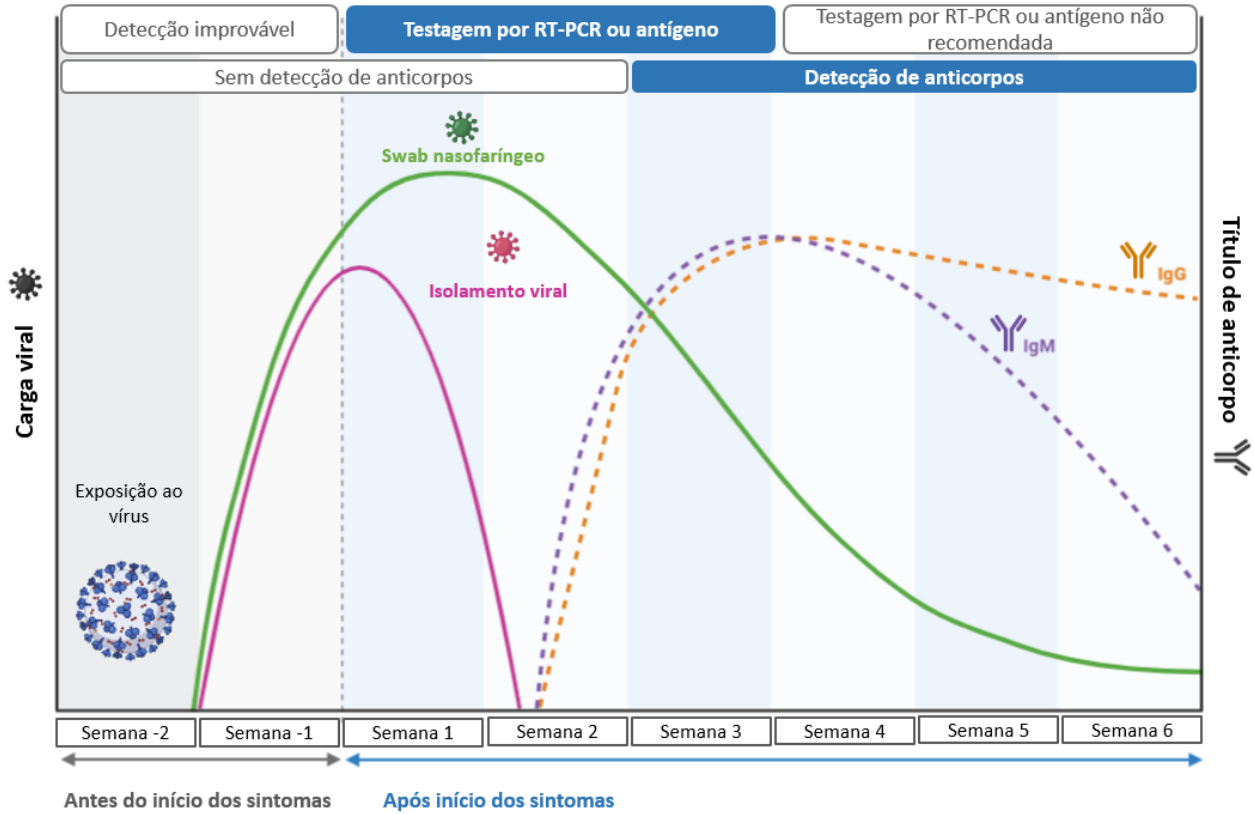
TESTES PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS

Os testes imunológicos (sorológicos) para detecção de anticorpos permitem conhecer o perfil sorológico da população, identificando a resposta imunológica (produção de anticorpos IgA, IgM e/ou IgG) do indivíduo em relação ao vírus SARS-CoV-2. Entretanto, possui uso limitado para diagnóstico da COVID-19 uma vez que, devido às características da infecção, fornece diagnóstico tardio, geralmente oito dias após o início dos sintomas. Atualmente, podem ser realizados por vários tipos de metodologias – imunocromatografia (teste rápido), ensaio imunoenzimático (ELISA), quimioluminescência (Clia) ou eletroquimioluminescência (Eclia), imunofluorescência direta e indireta (pouco usados neste caso), sendo que os testes baseados nos métodos ELISA e quimioluminescência (realizados dentro de ambiente laboratorial através de técnicas automatizadas) apresentam desempenho analítico superior aos testes imunocromatográficos (testes rápidos).⁵

Mesmo validados, é importante saber que os testes rápidos apresentam importantes limitações. A principal delas é a ausência de padronização dos kits (valores de sensibilidade e especificidade variáveis), e a cinética do aparecimento dos anticorpos, de forma geral, a partir do 8º dia do início dos sintomas.

A dinâmica da resposta imunológica nas infecções por SARS-CoV-2 é atípica, com aparecimento quase simultâneo dos anticorpos IgM e IgG. Portanto, não há vantagem na identificação isolada de IgG e IgM ou na detecção de anticorpos totais. Além disso, a detecção de IgM isolado, sem detecção de IgG, é incomum e pode ser indicativa de resultado falso positivo⁸.

Figura 1 – Método ideal de testagem de acordo com o período de início de sintomas



8. Fonte: Adaptado de: Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. JAMA, adaptado. Figura criada com no Biorender.com

POLÍTICA DE TESTAGEM

RECOMENDAÇÕES PARA RT-PCR

SINTOMÁTICOS, PREFERENCIALMENTE, ENTRE O 3º E O 7º DIA DE INÍCIO DE SINTOMAS

O teste molecular de RT-PCR em tempo real baseia-se na detecção de sequências únicas de RNA viral. Este é o principal teste laboratorial para o diagnóstico de pacientes que apresentam sintomas (sintomáticos). Os critérios prioritários para realização de testagem por RT-PCR na REDECOVID atualmente são:

Grupos prioritários	Exames realizados	Coleta de amostra	De quem coletar	Formulários necessários para envio da amostra ao laboratório
UNIDADES SENTINELAS	COVID-19 Influenza Vírus Respiratório	Swab nasofaríngeo	Amostras de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) provenientes de unidades sentinelas	Formulário SG: FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME GRIPAL QUE REALIZARAM COLETA DE AMOSTRA do SIVEP-Gripe
				Formulário SRAG em UTI: FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO (27/07/2020 do SIVEP-Gripe)
CASOS GRAVES E ÓBITOS*	COVID-19 Influenza	Escarro OU Aspirado de Nasofaringe OU Lavado Broncoalveolar OU Aspirado traqueal OU Swab nasofaríngeo	TODOS os casos de SRAG hospitalizados	FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO (27/07/2020 do SIVEP-Gripe)
		Amostras recomendadas para SRAG OU autópsia minimamente invasiva	TODOS os óbitos suspeitos	(Em caso de SRAG hospitalizado para a pesquisa apenas de COVID-19, encaminhar a ficha SIVEP-Gripe ou relatório com dados do paciente e amostra)

CASOS LEVES
(SÍNDROME)

COVID-19

Swab nasofaríngeo

- Contatos domiciliares de profissionais da saúde;

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG

GRIPAL)		<ul style="list-style-type: none"> - Crianças menores de 2 anos de idade; - Gestantes, puérperas e lactantes com crianças de até seis meses; - Idosos com idade igual ou superior a 60 anos; - Indivíduos privados de liberdade; - Pacientes com condições e fatores de risco (QUADRO 1); - Pacientes regressos de regiões de circulação de novas variantes de atenção e interesse ainda não detectadas em Minas Gerais; - Populações ou grupos sociais de alta vulnerabilidade (indígenas, quilombolas, ciganos, circenses e população em condições de rua); - Profissionais de saúde; - Profissionais de segurança pública; - Trabalhadores da educação¹, estudantes do nível básico e estudantes com deficiência; - Trabalhadores de serviços essenciais (QUADRO 2); - Trabalhadores e residentes de Instituições de Longa Permanência (ILPI's) e abrigos de pessoas com deficiência institucionalizadas. 	SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (B34.2) (05/10/2020 e-SUS Notifica)
		<p>Por amostragem representativa (mínimo 10% dos casos ou três coletas), nos surtos de SG em locais fechados (ex.: asilos, hospitais, etc.). Contatos próximos de casos confirmados em surtos, após avaliação e definição pelo CIEVS-Minas</p>	<p>PLANILHA DE ACOMPANHAMENTO DE SURTO DO SINAN (por evento) + FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (B34.2) (por doente com coleta)</p>
		<p>Quando houver suspeita de reinfeção²</p>	<p>FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (B34.2) OU FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO</p>
		<p>Quando houver suspeita de EAPV</p>	<p>FORMULÁRIO DE INVESTIGAÇÃO E NOTIFICAÇÃO DE EAPV</p>

ASSINTOMÁTICOS	COVID-19	Swab nasofaríngeo	Gestantes ³	FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (B34.2) (Assinalar campo Assintomático)
			Pacientes/Doadores do MG transplante	Nestes casos, só serão notificados os casos confirmados após realização do exame laboratorial. Casos positivos, notificar no E-SUS VE

*Pacientes entubados e óbitos: Priorizar coleta de amostras de trato respiratório inferior

¹Profissionais com vínculo em estabelecimentos educacionais;

²Consultar definição de caso suspeito de reinfecção na Nota Técnica nº 3/SES/SUBVS-SVE-CIEVS/2020.

³Consultar orientações específicas para a testagem de gestantes assintomáticas.

ATENÇÃO!

Para os grupos prioritários, mesmo que os indivíduos tenham ciclo completo de vacinação, na presença de sintomas compatíveis com a COVID-19, os mesmos deverão ter amostra coletada para realização de RT-PCR.

QUADRO 1 - CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES DA COVID-19

- Condições cardíacas (como insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, cardiomiopatia ou hipertensão);
- Demência ou outras doenças neurológicas;
- Diabetes;
- Doença cerebrovascular;
- Doença hepática em estágio avançado;
- Doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica;
- Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia);
- Gestação;
- Hipertensão arterial;
- Imunodepressão ou imunossupressão;
- Neoplasia maligna (exceto câncer não melanótico de pele). Doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3,4 e 5);
- Obesidade (IMC ≥ 40 kg/m²);
- Pneumopatia graves ou descompensadas (asma moderada/grave, doença pulmonar obstrutiva crônica – Dpoc, doença pulmonar intersticial, fibrose cística e hipertensão pulmonar);
- Tabagismo;
- Transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea.

Fonte: ¹Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. ²CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): people with certain medical conditions. 13/05/2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#MedicalConditionsAdults>

QUADRO 2 - TRABALHADORES DE SERVIÇOS ESSENCIAIS

Trabalhadores dos seguintes segmentos:

- Farmácias e drogarias;
- Hipermercados, supermercados, mercados, açougues, peixarias, hortifrutigranjeiros, padarias, quitandas, centros de abastecimento de alimentos, lojas de conveniência, de água mineral e de alimentos para animais;
- Distribuidoras de gás;
- Distribuidoras e postos de combustíveis;
- Oficinas mecânicas e borracharias;
- Restaurantes em pontos ou postos de paradas nas rodovias;
- Agências bancárias e similares;
- Cadeia industrial de alimentos;
- Atividades agrossilvipastoris e agroindustriais;
- Tratamento e abastecimento de água;
- Assistência médico-hospitalar (contemplado no grupo de profissionais da saúde);
- Serviço funerário;
- Coleta, transporte, tratamento e disposição de resíduos sólidos urbanos e demais;
- Atividades de saneamento básico;
- Exercício regular do poder de polícia administrativa (contemplado no grupo de profissionais de segurança pública).

ATENÇÃO!

As orientações de conduta em casos de confirmação anterior para COVID-19 com ressurgimento de sintomas devem seguir a Nota Técnica nº 3/SES/SUBVS-SVE-CIEVS/2020.

ORIENTAÇÕES DE REALIZAÇÃO DE RT-PCR EM GESTANTES, PUÉRPERAS E RECÉM-NASCIDOS

Em consonância com a Portaria 2.222/GM/MS, publicada em 25 de agosto de 2020, as recomendações para solicitação de RT-PCR para SARS-CoV-2 em gestantes e puérperas, são:

Gestantes sintomáticas

Realização do teste molecular, a partir do 1º dia de início de sintomas, preferencialmente entre o 3º e o 7º dia de início de sintomas, em qualquer momento do ciclo gravídico puerperal nas sintomáticas.

Observação: Caso não seja possível realizar a testagem por RT-PCR, recomenda-se a

utilização do teste rápido de antígeno, especialmente nas populações com difícil acesso à maternidade.

Gestantes assintomáticas

Locais onde o resultado do exame por RT-PCR é disponibilizado entre 2 a 7 dias realizar a testagem:

- a) Na internação hospitalar: indicação obstétrica (abortamento, gravidez ectópica, mola hidaforme, parto, entre outros) **OU** indicação cirúrgica (cerclagem, cesariana eleva, entre outros) **OU** controle clínico de alguma doença associada;
- b) Três dias antes de parto cesárea ou outro procedimento eletivo.

Locais onde o resultado de RT-PCR demora mais de 7 dias:

- a) Realizar a testagem entre 37-38 semanas no local de atendimento pré-natal (intenção obter resultado previamente ao parto) **OU** realizar a testagem antes da admissão para a realização do parto utilizando teste rápido de antígeno.

Observações:

- (1) Deve-se ressaltar que a testagem em gestantes assintomáticas não dispensa a triagem clínica rotineira nem as medidas de redução de risco de contágio, mesmo naquelas com resultado laboratorial com SARS-CoV-2 não detectável.
- (2) O objetivo específico da testagem em assintomáticas é a identificação de casos positivos permitindo melhor monitoramento e detecção precoce de casos de COVID-19 de evolução desfavorável.
- (3) A não disponibilidade de resultado do exame laboratorial no momento da internação da gestante/puérpera não poderá ser fator de limitação de acesso à assistência obstétrica, nem restrição de direitos adquiridos, incluindo o direito a acompanhante.
- (4) O resultado laboratorial positivo para detecção do SARS-CoV-2 não é indicação para antecipação de parto, nem definição de via de parto. As condutas obstétricas frente aos diversos cenários possíveis são apresentadas nos manuais e notas técnicas específicas.

ATENÇÃO!

De acordo com a recomendação do Ministério da Saúde (NOTA TÉCNICA N° 14/2020-COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS), não está indicada a triagem laboratorial para investigação de SARS-CoV-2 em recém-nascidos assintomáticos cuja mãe tenha diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19.

PRIORIZAÇÃO NO PROCESSAMENTO DE EXAMES RT-PCR NO LABORATÓRIO

Para que o processamento das amostras de pacientes SRAG e óbito sejam priorizados nos laboratórios da REDECOVID, seguir o seguinte procedimento:

1. Separar as amostras de SRAG e óbito das demais;
2. Identificar na ficha de requisição se é óbito ou SRAG (escrever de forma destacada na parte de cima da ficha).

Caso as amostras não cheguem separadas e com identificação nas fichas não será possível fazer a priorização.

PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS EXCEDENTES (LABORATÓRIOS DA REDECOVID EM ATIVIDADE)

Os laboratórios de referência da REDECOVID, cuja capacidade de processamento seja extrapolada, devem priorizar o processamento de exames dos casos de SRAG e óbitos suspeitos e direcionar as demais amostras para processamento no LACEN-MG. A Unidade Regional de Saúde (URS), da respectiva área de atuação do laboratório, deverá ser acionada para que seja articulado junto a Coordenação Estadual de Laboratórios e Pesquisa em Vigilância (CELP) o fluxo de envio destas amostras. Entretanto, caso o quantitativo de amostras recebidas no laboratório ultrapasse rotineiramente a capacidade operacional, o fluxo deverá ser reavaliado para que se adeque à realidade atual.

ORIENTAÇÕES SOBRE COLETA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DAS AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO DE CORONAVÍRUS E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS POR RT-PCR

Orientações Gerais^{9,10}:

- Certificar-se de que o paciente atende à definição de caso suspeito da COVID-19 e aos critérios para a testagem por RT-PCR;
- Antes de iniciar a coleta, organizar o ambiente de modo a manter o tubo sempre na posição vertical, fechado e encaixado no estojo/rack ou outro suporte semelhante. O rack deverá ficar em mesa ou bancada o mais próximo possível do profissional de coleta;
- Utilizar equipamento de proteção individual recomendado pela instituição responsável pela coleta. O paciente deverá usar máscara de proteção e retirá-la somente no momento do procedimento. Oferecer ao paciente lenço de papel para ser usado como barreira em caso de tosse ou espirros. Utilizar somente o kit de coleta fornecido pela FUNED, exceto para as coletas em crianças que devem ser utilizados swabs específicos;
- Após a coleta, as amostras de swab nasofaríngeo, saliva, aspirado de nasofaringe, escarro, lavado broncoalveolar e aspirado traqueal coletadas devem ficar armazenadas na temperatura de 2 a 8°C;
- Caso seja coletado material para necropsia, o material conservado em formol deve ser acondicionado em temperatura ambiente;
- Após a coleta, as amostras deverão ser encaminhadas com urgência, ou no máximo em até 72 horas após a coleta, à Fundação Ezequiel Dias (FUNED), ao Laboratório Macrorregional da respectiva área de abrangência ou ao respectivo laboratório da REDECOVID que atende à demanda de diagnóstico regional do Estado (a depender do fluxo estabelecido em cada região);
- Identificar os tubos ou frasco coletor com etiqueta contendo tipo de material coletado, nome legível do paciente e data e hora da coleta utilizando caneta resistente à água;

ATENÇÃO!

Não escrever a identificação diretamente no frasco, mesmo se for utilizada caneta de secagem rápida e com tinta à prova d'água.

- Os frascos/tubos deverão ser acondicionados e transportados na posição vertical na grade de transporte na mesma ordem das fichas.

ATENÇÃO!

Não acondicionar as fichas com os dados dos pacientes no interior da caixa isotérmica, contendo a amostra biológica coletada. As fichas devem ser fixadas na tampa da caixa. Realizar criteriosamente todos os procedimentos quanto à coleta, armazenamento e transporte das amostras, para evitar fontes de contaminação, por exemplo, aerossóis.

Período ideal de coleta:

A coleta pode ser realizada entre o 1º e o 10º dia de início de sintomas, mas o período ideal equivale ao 3º até o 7º dia após o início dos sintomas.

ATENÇÃO!

Seja qual for à natureza do espécime, a sua obtenção deverá ser realizada observando-se as normas de biossegurança. É importante ressaltar que o desempenho do teste depende fundamentalmente da qualidade do espécime clínico coletado, seu transporte adequado e das condições de armazenamento antes do processamento no laboratório.

Coleta de secreção em nasofaringe (adultos):

- Na presença de muita secreção nasal (coriza), solicitar ao paciente para assoar o nariz usando lenço de papel. O objetivo do procedimento é colher esfregaço com o máximo de células da mucosa nasal com um mínimo de secreção. Inclinar a cabeça do paciente ao máximo para trás sem causar desconforto. Use uma mão para segurar o swab e a outra para posicionar melhor a cabeça do paciente durante todo procedimento;
- Com o paciente com a cabeça para trás, delicadamente introduzir o swab com movimentos rotatórios suaves, para a obtenção de células da mucosa em uma narina, margeando o palato, até atingir a resistência natural da parede posterior da nasofaringe (suavemente, evitando sangramento) e deixando-o absorver as secreções por alguns segundos. O swab deve atingir uma profundidade próxima à distância entre a abertura da narina anterior e parte anterior da abertura da orelha, como demonstrado na figura.



ATENÇÃO!

Não inclinar a ponta do swab para cima e para baixo. Prosseguir horizontalmente. Se encontrar alguma resistência no percurso, antes de atingir a nasofaringe, redirecione a haste e tente novamente.

- Remover o swab do nariz do paciente e, utilizando o mesmo swab, repetir o processo na outra narina.
- Após retirar o swab do nariz, abrir a tampa do tubo encaixado no estojo/rack e mergulhar a ponta do swab no meio de transporte líquido do tubo fazendo movimento de rotação por alguns segundos. Quebrar parte da haste do swab. Vedar (enroscar) firmemente a tampa.

ATENÇÃO!

- Para pacientes entubados, não sendo possível realizar a coleta de aspirado (falta de material ou profissional responsável), pode ser realizada a coleta de swab nasofaríngeo;
- A coleta em nasofaringe deve ser evitada em crianças. Contudo, caso não tenha outra opção usar somente swabs especiais com ponta não ultrapassando 2-3 mm de diâmetro. Caso o serviço tenha disponível apenas o swab padrão do kit de coleta realizar a coleta com um swab na narina anterior e com outro na orofaringe, colocando os dois swabs no mesmo tubo de transporte. Havendo muita resistência por parte da criança, é aceitável colher só nas duas narinas anteriores com o mesmo swab.

Coleta de secreção em narina anterior (abertura do nariz):

Insira o swab cerca de um centímetro na mucosa da abertura da narina do paciente, fazendo movimentos suaves de rotação, pressionando toda a mucosa nasal por diversas vezes. Manter o swab no local por 15 segundos. Repita o procedimento na outra narina, usando o mesmo swab.

Coleta de Saliva (protocolo padronizado e avaliado pela Fundação Hemominas):

Orientações gerais:

- Utilizar o mesmo tipo de frasco utilizado na coleta de amostra de escarro ou urina (estéreis);
- O frasco de coleta deve ser firmemente rosqueado para evitar o extravasamento do material.
- O volume de coleta de saliva não deve ser inferior a 4 mL.

Passo 1:

1. Entregar um tubo de coleta para o paciente contendo 1mL de água potável e uma toalha de papel;
2. O paciente deverá transferir a água potável que está no tubo para a boca e realizar gargarejo com esta água por 5 segundos; após o gargarejo o paciente deverá cuspir a água gargarejada no tubo;

Passo 2:

3. Solicitar que o paciente incline a cabeça, olhando para o teto, acumule saliva na boca por 30 segundos, passando a língua entre a bochecha e os dentes e “pigarreando levemente” por 3 vezes; solicitar que o paciente cuspa no interior do tubo; este procedimento deverá ser repetido no mínimo por duas vezes;
4. Após atingir o volume mínimo de amostra necessário (4mL), solicitar que o paciente tampe e limpe o tubo e boca, se necessário.

ATENÇÃO!

O “Passo 1” não deve ser repetido. Volume de água superior à 1mL pode interferir na análise da amostra. O volume mínimo estabelecido deve ser respeitado para não prejudicar a análise da amostra.

Coleta de Escarro:

- A coleta de escarro é uma opção para pacientes com tosse produtiva. Inicialmente, o paciente deve realizar a higienização da cavidade oral com água, realizando bochechos. A seguir, após inspirar profundamente, o paciente deve expectorar a secreção dentro do frasco, em um volume preferencial de 2-3 mL;
- O frasco de coleta deve ser firmemente rosqueado, evitando o extravasamento do material.

Coleta de aspirado de nasofaringe (ANF):

Utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe quando a unidade de saúde dispuser de frasco coletor de secreção, tipo bronquinho (frasco coletor de plástico descartável e com controle de vácuo). **Procedimento:**

- Acoplar o cateter ao aparelho de sucção. Mantenha o paciente sentado com a cabeça levemente inclinada para trás. Instilar 1,5 ml de solução salina em um nariz. Inserir o cateter paralelamente ao palato até atingir a parede posterior da nasofaringe (Figura ao lado). Iniciar o processo de aspiração removendo o cateter suavemente com movimentos de rotação. Transferir o aspirado para o tubo. Não é necessário utilizar meio de transporte.



Coleta de lavado broncoalveolar, aspirado traqueal e líquido pleural:

São opções aceitáveis para pacientes internados em estado crítico. A coleta deve ser realizada conforme procedimento padronizado na unidade de saúde.

Coleta *post mortem*:

Para casos suspeitos de óbito por COVID-19, o CDC recomenda a coleta de swab nasofaríngeo *post mortem*. No caso de realização de uma necropsia, coletar amostra viável do Sistema Respiratório Inferior.

- O swab nasofaríngeo deve ser coletado imediatamente após a declaração do óbito ou em até 12 horas após o óbito.

ATENÇÃO!

Necropsias diagnósticas abertas estão contraindicadas devido ao risco biológico associado ao vírus SARS-CoV-2. Se for o caso, deve-se preferir a utilização de Autópsia Minimamente Invasiva (AMI), para diminuir a probabilidade de transmissão do vírus.

Procedimento para realização de Autópsia Minimamente Invasiva (AMI)

1 – Preparar agulha semiautomática, calibres ou diâmetros 18G ou 20G, para biópsias;

2 – Preparar dois frascos com solução de formol 10% (formaldeído 10%) e identificá-los como “Pulmão direito” e “Pulmão esquerdo”;

3 – No tórax, realizar biópsias pulmonares com a agulha semiautomática nas seguintes regiões:

A – Lobos superiores dos pulmões: no tórax, no cruzamento das linhas axilares médias com a linha mamilar, ao nível do terceiro ou quarto espaços intercostais, realizar biópsias para obter amostras dos lobos superiores. A agulha deve ser orientada na direção cefálica e rapidamente deve penetrar o máximo possível para retirada dos fragmentos dos lobos superiores;

B – Lobos inferiores dos pulmões: no mesmo local de entrada das punções anteriores, no tórax, no cruzamento das linhas axilares médias com a linha mamilar, ao nível do terceiro ou quarto espaços intercostais, realizar biópsias para obter amostras dos lobos inferiores. A agulha deve ser orientada na direção caudal e rapidamente deve penetrar o máximo possível para retirada dos fragmentos dos lobos inferiores;

4 – Realizar 4 biópsias em cada lobo superior e 4 biópsias em cada lobo inferior dos pulmões direito e esquerdo e colocar os 8 fragmentos de cada pulmão nos seus respectivos frascos com formol 10%.

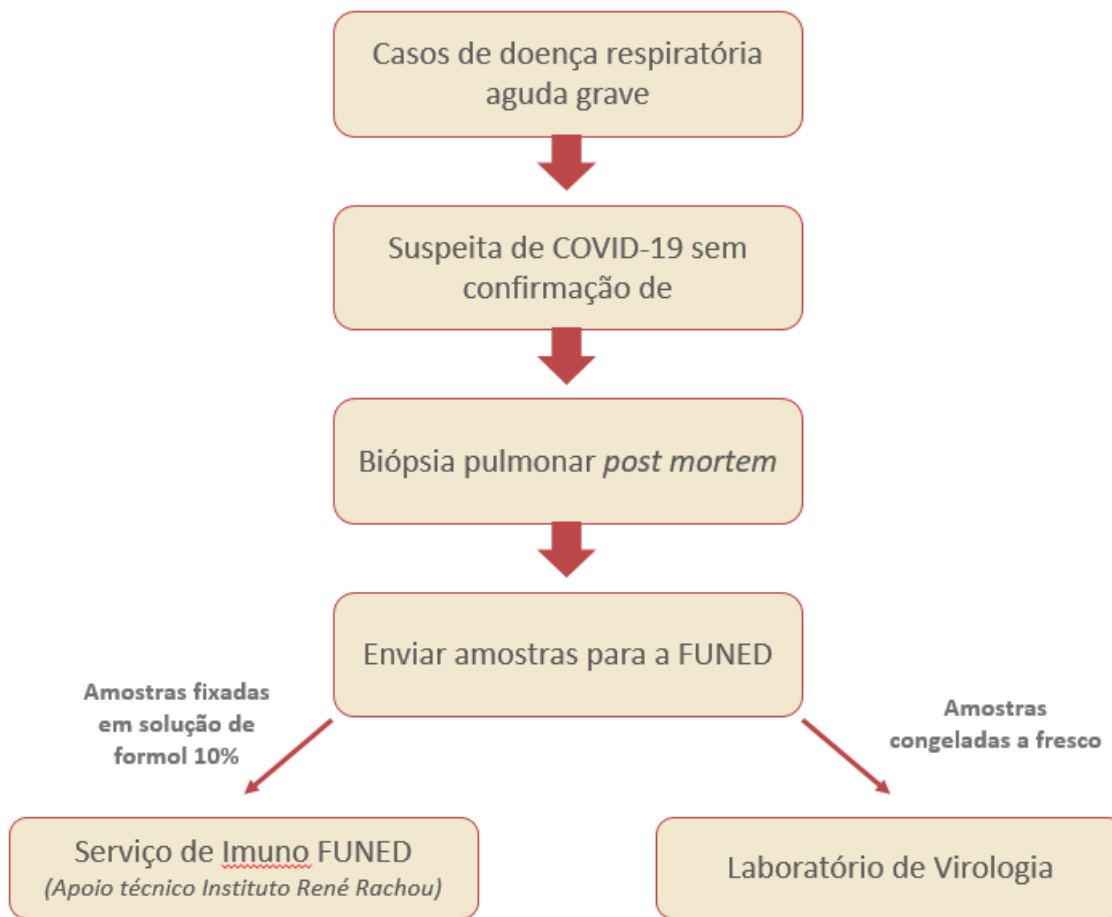
Os frascos devem ser encaminhados para a FUNED e devem seguir todas as orientações para coleta, acondicionamento e transporte de material biológico para exames laboratoriais.

Texto elaborado por:

Marcelo Antônio Pascoal Xavier – CRM-MG: 35941

Patologista Fiocruz Minas

Fluxo amostras coletadas por Autópsia Minimamente Invasiva (AMI)



CRITÉRIOS DE REJEIÇÃO DE AMOSTRAS

- Swab de algodão (obrigatório à utilização de Swab de rayon);
- Swab acondicionado em tubos sem meio de transporte;
- Amostra sem identificação do paciente (nome e data de nascimento);
- Amostra com identificação discordante da ficha e/ou formulário de cadastro no GAL;
- Amostras enviadas sem ficha e formulário de cadastro no GAL;
- Amostras coletadas em meio de transporte diferente do disponibilizado pela FUNED;
- Amostras que cheguem fora da temperatura especificada.

ORIENTAÇÕES PARA CADASTRO DA AMOSTRA NO GAL

Para cadastro dos pacientes da cota de SG em unidades sentinelas:

Em “Finalidade” deve-se selecionar “PROGRAMA”

Em “Descrição” deve-se selecionar “UNIDADE SENTINELA DE INFLUENZA – SINDROME GRIPAL OU SRAG”

Nome do paciente deverá ser cadastrado normalmente

Em “Agravamento/Doença” a opção é “INFLUENZA/VÍRUS RESPIRATÓRIOS” A “amostra” deve ser “SWAB”

A “pesquisa” a ser cadastrada é: Unidade Sentinela de Síndrome Gripal

Anotar a seguinte frase no alto da ficha: “Paciente Unidade Sentinela”

Todas as requisições devem ser encaminhadas para a rede na aba “Triagem” do GAL.

Para cadastro dos pacientes com SRAG hospitalizados e óbitos:

Em “Finalidade” deve-se selecionar “INVESTIGAÇÃO”

Em “Descrição” deve-se selecionar “SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE ASSOCIADA AO CORONAVÍRUS (SARS-COV-2) ” Nome do paciente deverá ser cadastrado normalmente

Em “Agravamento/Doença” a opção é “COVID-19”

A “amostra” deve ser “SWAB NASAL ou ASPIRADO NASOFARINGE ou FRAGMENTOS DE TRAQUEIA ou FRAGMENTOS DE PULMÃO ou FRAGMENTO DE BRÔNQUIO ou ESCARRO ou LAVADO BRONCOALVEOLAR”

A “pesquisa” a ser cadastrada é: SRAG

Todas as requisições devem ser encaminhadas para a rede na aba “Triagem” do GAL.

Para cadastro dos demais pacientes sintomáticos com indicação para RT-PCR

Em “Finalidade” deve-se selecionar “INVESTIGAÇÃO” Em “Descrição” deve-se selecionar “COVID-19” Nome do paciente deverá ser cadastrado normalmente Em “Agravamento/Doença” a opção é “COVID-19”.

A “amostra” deve ser “SWAB NASAL ou SALIVA ou ASPIRADO NASOFARINGE ou FRAGMENTOS DE TRAQUEIA ou FRAGMENTOS DE PULMÃO ou FRAGMENTO DE BRÔNQUIO ou ESCARRO ou LAVADO BRONCOALVEOLAR”.

A “pesquisa” a ser cadastrada é: Coronavírus (COVID-19)

Todas as requisições devem ser encaminhadas para a rede na aba “Triagem” do GAL

Para cadastro de gestantes assintomáticas:

Em “Finalidade” deve-se selecionar “INVESTIGAÇÃO” Em “Descrição” deve-se selecionar “COVID-19”

Nome do paciente deverá ser cadastrado normalmente

Em “Agravamento/Doença” a opção é “COVID-19”

Em “Informações Clínicas” deve-se selecionar “1º Trimestre ou 2º Trimestre ou 3º Trimestre”

A “amostra” deve ser “SWAB NASAL ou SALIVA”

A “pesquisa” a ser cadastrada é: “Gestante assintomática, COVID-19”

Todas as requisições devem ser encaminhadas para a rede na aba “Triagem” do GAL

ORIENTAÇÕES SOBRE A SOLICITAÇÃO DE KITS DE COLETA DISPONIBILIZADOS PELO LACEN-MG

- O fornecimento dos kits de coleta é realizado sob demanda, através do preenchimento e envio de formulário de solicitação no site da FUNED http://www.funed.mg.gov.br/vigilancia_em_saude:manuais_e_fichas. Para acessar o formulário clique em “FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO E DEVOLUÇÃO DE KIT DE COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS”;
- Os KITS DE COLETA são distribuídos para as Unidades Regionais de Saúde (URS) e Laboratórios Macrorregionais, sendo estas as responsáveis pelo gerenciamento e distribuição aos municípios de sua jurisdição (exceto Belo Horizonte e região metropolitana que continuam retirando os kits na FUNED);
- Não haverá reposição do kit no momento do recebimento das amostras. Em caso de dúvida, entrar em contato através do 0800 283 19 80, opção 3.

ATENÇÃO!

- Cada URS é responsável pelo gerenciamento do estoque, a fim de evitar o desabastecimento dos municípios e perda de kits. A URS deve garantir que os municípios tenham estoque de kits de coleta suficientes para realização dos exames;
- A URS é responsável pelo acompanhamento da demanda de kits, sendo necessária reavaliação sistemática do quantitativo solicitado para garantia de testagem de TODOS os casos suspeitos, de acordo com critérios estabelecidos, nos municípios de sua jurisdição.

LABORATÓRIOS DE REFERÊNCIA PARA O DIAGNÓSTICO DA COVID-19 POR RT-PCR NA REDE PÚBLICA DE MINAS GERAIS

Ampliação da Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública como medida de contingência à emergência em saúde pública causada pela COVID-19

Além do laboratório central de saúde pública do Estado (LACEN/IOM/FUNED), o diagnóstico molecular da COVID-19 é realizado pelas instituições públicas mostradas abaixo, habilitadas mediante chamamento público através das publicações das notas técnicas nº26 e nº37 do COES e da Deliberação do Comitê Extraordinário COVID-19 Nº 83, de 9 de setembro de 2020. Ao

DETECTÁVEL devem ser armazenadas por **no mínimo 15 dias**. Já as amostras biológicas que apresentarem resultado laboratorial **DETECTÁVEL** (que apresentarem o Cycle Threshold - CT < 33) para SARS-COV-2 deverão ser armazenadas por **no mínimo 120 dias**.

Amostras que devem ser submetidas à pesquisa de outros vírus respiratórios:

TODAS as amostras correspondentes a casos de **ÓBITO** (não detectáveis para SARS-COV-2) deverão ser enviadas ao LACEN-MG para a pesquisa de outros vírus respiratórios.

Deve-se aproveitar o RNA extraído para realizar amplificação para detecção de Influenza e outros vírus respiratórios nas amostras com resultado **NÃO DETECTÁVEL** de SRAG e **ÓBITO**.

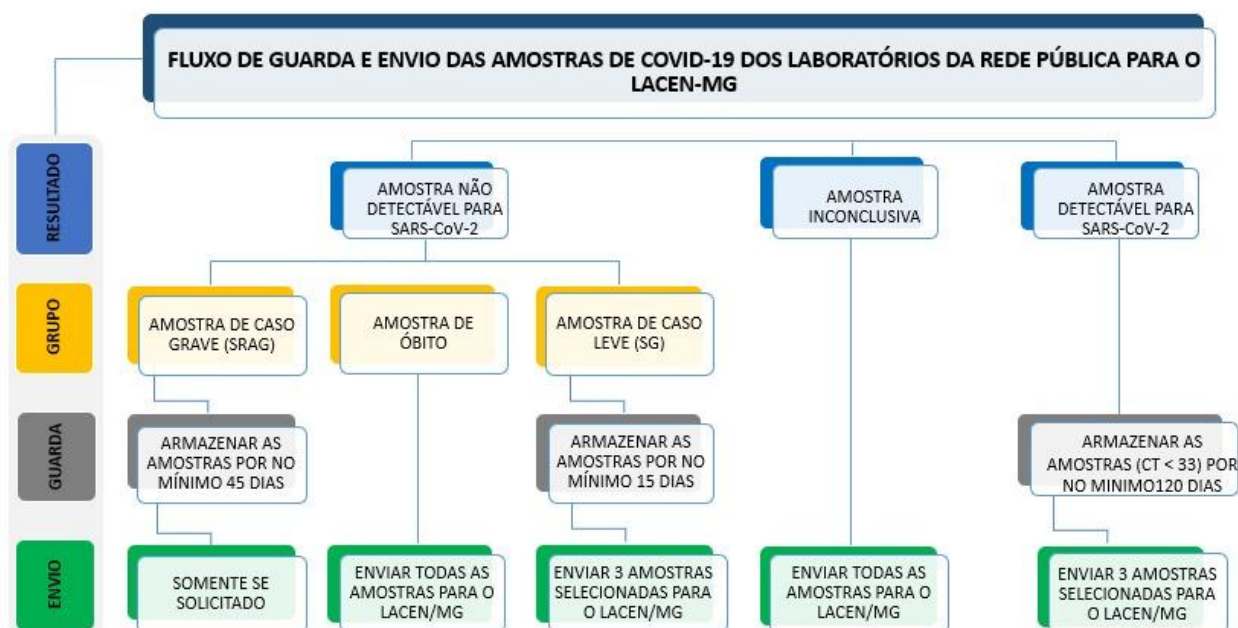
Encaminhamento de amostras para estruturação do Biobanco no LACEN-MG (Conforme OFÍCIO Nº 119/2020/CGLAB/DAEVS/SVS/MS):

Deverão ser encaminhadas mensalmente ao LACEN **três amostras** com resultado laboratorial **DETECTÁVEL** e **3 amostras** com resultado **NÃO DETECTÁVEL** para SARS-CoV-2.

- Amostras com resultado **DETECTÁVEL**: Devem ser selecionadas amostras com CT menor que 27, dando preferência ao menor CT possível, e priorizando-se os casos de óbito. Selecionar amostras de diferentes faixas etárias e representativas de diferentes regiões de abrangência.
- Amostras com resultado **NÃO DETECTÁVEL**: Selecionar amostras de diferentes faixas etárias e representativas de diferentes regiões de abrangência.
- Todas as amostras com resultado **INCONCLUSIVO** deverão ser enviadas ao LACEN-MG.

Quando houver um caso suspeito que apresentar resultado **NÃO DETECTÁVEL** para a COVID-19, mas evoluir posteriormente para óbito, a amostra deverá ser encaminhada para o LACEN-MG para a realização do diagnóstico diferencial. Nesses casos, a Sala de Situação da SES-MG ficará encarregada de identificar estes óbitos suspeitos e repassar, semanalmente, o banco de dados para a CELP que encaminhará para os respectivos laboratórios, incluindo amostras que tenham sido processadas em laboratórios da rede suplementar, se necessário.

Logística para o envio das amostras biológicas ao LACEN-MG:



- Volume de amostra: deverá ser enviado o volume total restante da amostra clínica após análise;
- Transporte da amostra: as amostras deverão ser enviadas em botijão de nitrogênio ou acondicionadas sob-refrigeração com gelo-seco. Aquelas enviadas em botijão de nitrogênio líquido devem obrigatoriamente estar armazenadas em criotubos;
- Identificação da amostra: as amostras deverão ser enviadas acompanhadas das respectivas fichas, e os tubos identificados com o nome completo do paciente.

As Unidades Regionais de Saúde e os laboratórios macrorregionais darão suporte no transporte das amostras dos laboratórios para o LACEN-MG. Faz-se necessário à implementação sistemática desse fluxo para que os laboratórios não tenham a sua capacidade de armazenamento comprometida, diante do grande número de amostras processadas.

ATENÇÃO!

- As amostras serão armazenadas (freezer -70°C) nos laboratórios da REDECOVID pelo período orientado enquanto houver infra-estrutura para tal armazenamento. Caso a demanda de armazenamento no laboratório seja extrapolada, deverá ser priorizado o armazenamento do RNA extraído que subsidiará um novo teste, caso necessário.
- Todas as amostras provenientes de Unidade Sentinelas têm o fluxo direcionado para o LACEN-MG, entretanto, caso algum laboratório da REDECOVID receba estas amostras, deverão encaminhar para a pesquisa de outros vírus respiratórios.

GUARDA DAS AMOSTRAS NOS LABORATÓRIOS PRIVADOS

O período de guarda das amostras biológicas com resultado **DETECTÁVEL (que apresentarem o Cycle Threshold - CT < 33)** SARS-CoV-2 por RT-PCR deverá ser de no **mínimo 120 dias**. Além destes 120 dias, o aumento do tempo de guarda das amostras poderá ser solicitado diante da necessidade de investigação de novas variantes do vírus e possíveis reinfecções causadas pelo SARS-CoV-2 conforme preconiza as Notas Técnicas nº 3/SES/SUBVS-SVE-CIEVS/2020 e nº 5/SES/SUBVS-CELP/2021. Nos casos em que houver suspeita de reinfecção, com um segundo resultado de RT-PCR detectável para um mesmo indivíduo (no período estipulado na nota técnica) uma alíquota das duas amostras deverá ser encaminhada ao LACEN-MG para realização do sequenciamento genético do SARS-COV-2.

ETAPAS PARA A REALIZAÇÃO DO RT-PCR E RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS

O resumo das etapas para a realização do diagnóstico da COVID-19 por RT-PCR e as recomendações técnicas são descritas abaixo:

Fase	Etapas	Equipamento de proteção individual*	Equipamentos	Resumo do procedimento	Tipo de material
Pré-analítica	1. Recepção, triagem e cadastramento da amostra no GAL	-Máscara cirúrgica -Avental -Luva	-	Abertura da caixa de transporte para conferir as condições da amostra biológica: volume, integridade e rotulagem (identificação do recipiente x ficha)	Material infectante, mas recipiente fechado
	2. Preparação da amostra	-Gorro descartável -Óculos de proteção ou protetor facial -Máscara modelo PFF2 (N95 ou equivalente)	Cabine de segurança Classe II A2 (com filtro HEPA)	Abrir o tubo falcon, esgotar o material dos 3 swabs dentro do próprio tubo e desprezá-los. Dividir a amostra em 2 criotubos (sem conservante)	Material infectante

Analítica	3. Extração do RNA viral	-Avental de mangas compridas -Luva de procedimento -Calçados fechados	Sala específica 1 Equipamentos compatíveis com insumos para extração	Processamento manual ou automatizado para extração do RNA viral	Material infectante
	4. Amplificação do RNA viral		Sala específica 2 Equipamentos compatíveis com insumos para amplificação de COVID-19	Processamento manual ou automatizado para amplificação do RNA viral	Material não infectante
Analítica	5. Leitura		Termociclador	Leitura das placas com as amostras	Material não infectante
Pós-analítica	6. Liberação do resultado	-Avental	Computador Acesso ao sistema GAL	Digitação manual ou automatizada (interfaceamento com alguns equipamentos)	Material não infectante

CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE RT-PCR

Em áreas onde a COVID-19 está amplamente disseminada, um ou mais resultados negativos de um mesmo caso suspeito não descartam a possibilidade de infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

Vários fatores podem levar a um resultado negativo em um indivíduo infectado, incluindo:

- Amostra de má qualidade, contendo pouco material;
- Amostra coletada em uma fase precoce ou tardia da infecção;
- Amostra manuseada e enviada de maneira inadequada;
- Razões técnicas inerentes ao teste como, por exemplo, mutação do vírus ou inibição de PCR.

É importante destacar que as amostras de pacientes com SRAG que apresentarem resultado **NÃO DETECTÁVEL** para COVID-19 no teste de RT-PCR deverão também ser analisadas para detecção de Influenza para diagnóstico diferencial, aproveitando o RNA extraído.

RECOMENDAÇÃO PARA TESTES DE DETECÇÃO DE ANTÍGENO

Os testes rápidos para detecção de antígeno serão usados para triagem, sendo que os mesmos **não devem substituir integralmente os testes de RT-PCR em nenhum grupo**. Os testes de antígeno distribuídos pela SES-MG DEVERÃO ser usados nos grupos prioritários listados abaixo, definidos considerando o impacto da resposta mais rápida para confirmação dos casos.

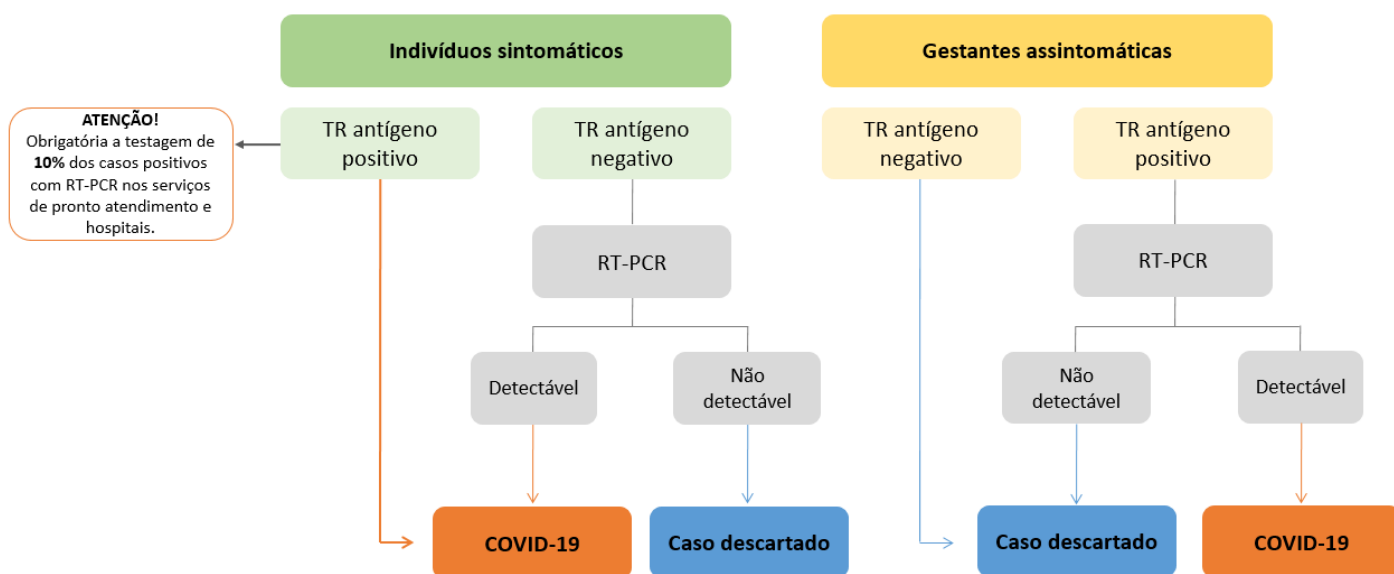
Grupo prioritário	De quem coletar
SRAG	- Casos com indicação de internação no momento da admissão nas unidades de pronto atendimento ou hospitais.
Casos leves (Síndrome gripal)	- Gestantes, puérperas e lactantes com crianças menores de seis meses; - Indivíduos privados de liberdade; - Indivíduos em locais fechados com notificação de surto (nesse caso, manter a amostragem representativa recomendada para testagem por RT-PCR); - Pacientes com condições clínicas de risco; - Populações ou grupos sociais de alta vulnerabilidade (Indígenas, quilombolas, ciganos, circenses e populações em condições de rua); - Profissionais de saúde; - Profissionais de segurança pública; - Trabalhadores da educação, estudantes do ensino básico e estudantes com deficiência;
Assintomáticos	- Gestantes na internação hospitalar, sem resultado de RT-PCR conforme especificado na Portaria 2.222/GM/MS

ATENÇÃO!

Os testes de antígeno **NÃO** devem ser usados nas amostras provenientes de Unidades Sentinelas, casos de óbito e suspeita de reinfeção. Nesses casos, a testagem deve ser realizada **EXCLUSIVAMENTE** por RT-PCR, visto a necessidade de realização de exames complementares.

Considerando a alta probabilidade pré-teste relacionada aos sintomas compatíveis nos casos de indivíduos sintomáticos, em caso de resultado negativo no teste de detecção de antígeno é **OBRIGATÓRIA** a confirmação por RT-PCR. O contrário se observa nos indivíduos assintomáticos, em que a probabilidade pré-teste é baixa considerando a apresentação clínica, e neste caso os resultados positivos deverão ser confirmados por RT-PCR, tendo em vista a maior chance de resultados falsos-positivo¹¹.

ALGORÍTMO DIAGNÓSTICO COVID-19 COM TESTES RÁPIDO ANTÍGENO

**ATENÇÃO!**

Considerando a ampliação de testagem com os testes de antígeno e a importância da vigilância genômica para identificação de novas variantes e circulação de variantes VOC no estado, 10% dos casos positivos nos testes rápidos de antígeno DEVERÃO ser também testados com RT-PCR. Para isso, os serviços deverão calcular a média de exames realizados no serviço e para os 10% realizar a coleta paralela para RT-PCR para evitar discordâncias nos resultados.

Recomendação de confirmação dos resultados negativos por RT-PCR

De acordo com recomendação do Guia de implementação para os testes rápidos para detecção de antígeno SARS-CoV-2, elaborado pela Organização Mundial da Saúde em parceria com a Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)⁶, os gestores ao implementarem o uso dos testes rápidos de antígeno devem considerar a contra-prova com RT-PCR em algumas situações, quando o mesmo estiver disponível e destaca o cuidado na interpretação dos resultados quando a confirmação não é possível, incluindo monitoramento de rotina para avaliar a correspondência dos resultados dos testes com os dados clínicos e epidemiológicos.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos também recomenda a confirmação dos resultados dos testes rápidos de antígeno especialmente quando

há inconsistência com o quadro clínico do paciente. O Guia do CDC também destaca a variabilidade de desempenho entre os testes rápidos de antígeno e que o mesmo é geralmente menor do que os testes moleculares⁷.

A Comissão Europeia de Direção Geral de Saúde e Segurança Alimentar fez uma lista comum de testes apropriados para uso dos países membros para fortalecimento das estratégias de combate a COVID-19. De acordo com a Comissão, testes diagnósticos robustos são essenciais para preparação e resposta à pandemia, uma vez que os resultados dos mesmos têm relação direta com a limitação da propagação do vírus e controle de transmissão.

12

Em estudo de revisão sistemática recente, que avalia o desempenho dos testes rápidos de antígeno foram incluídas 58 avaliações com resultado de sensibilidade altamente variável, dependendo da apresentação clínica, tempo de sintomas e carga viral. A sensibilidade variou de 34% a 88% entre os diferentes fabricantes, a média de sensibilidade em pacientes sintomáticos na primeira semana após início de sintomas foi de 78%. Considerando uma prevalência de 5% e o desempenho dos melhores testes apontados pelo estudo, um a cada quatro resultados irá apresentar resultado falso-negativo.¹³

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) publicou Nota Técnica em Janeiro de 2021 (NOTA TÉCNICA Nº 7/2021/SEI/GRECS/GGTES/DIRE1/ANVISA)¹⁶, em que traz “Orientação para a realização de testes rápidos, do tipo ensaios imunocromatográficos, para a investigação da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)”, no qual destaca pontos importantes:

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

(...) 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."

VALIDAÇÃO DE DESEMPENHO CLÍNICO DOS TESTES RÁPIDOS DE ANTÍGENO

Tendo em vista o aumento de testes comerciais registrados na ANVISA e o início da distribuição de testes pela SES-MG aos municípios, como ferramenta para triagem dos casos suspeitos da COVID-19, a SES/MG realizou uma validação de testes comerciais em parceria com o Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) e o Hospital Eduardo de Menezes.

Objetivo: estimar a taxa de **concordância** entre os testes rápidos para detecção de antígeno com a RT-PCR em tempo real.

Foram incluídos 162 participantes que deram entrada no Hospital Eduardo de Menezes com suspeita de COVID-19 e aceitaram participar do estudo. Para cada participante foram coletados dois swabs nasofaríngeos (um em cada narina) para realização dos testes de antígeno e o RT-PCR (teste “padrão-ouro”). Todas as mostras foram analisadas com o mesmo protocolo de RT-PCR no NUPAD. Todos os testes de antígeno foram realizados “às cegas” antes da liberação do resultado do RT-PCR e seguindo as instruções dos fabricantes.

Foram avaliados sete testes rápidos para detecção de antígeno em amostras de nasofaringe. A positividade na RT-PCR foi de 89,9% (131 participantes), com CT médio de 23. A Tabela abaixo mostra a positividade por teste avaliado e a concordância com a RT-PCR

Testes rápidos de detecção de antígeno	Positividade (%)	Concordância global (%)
Teste A	81,1	81,9
Teste B	60,0	66,2
Testes rápidos de detecção de antígeno realizados em MTV	Positividade (%)	Concordância global (%)
Teste C	60,0	65,7
Teste D	53,0	59,2
Teste E	47,2	55,6
Teste F	42,9	51,8
Teste G	9,8	27,6

Positividade: corresponde ao número de amostras positivas entre o total de amostras analisadas. Concordância global: corresponde a proporção de resultados concordantes com a RT-PCR (amostras positivas e negativas).

Observa-se que existe grande variação de positividade/concordância entre os diferentes testes avaliados, sendo a melhor concordância avaliada classificada apenas como “moderada”. Foi observada uma relação direta entre carga viral e a positividade, ou seja, quanto maior a carga viral, mais chance de o teste ter um resultado positivo. Nas amostras com carga viral mais baixa (CT>25) os testes de antígeno têm maior probabilidade de apresentar um resultado falso-negativo.

ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DO TESTE RÁPIDO DE DETECÇÃO DE ANTÍGENO

Os testes de detecção de antígeno disponibilizados pela SES-MG são o Teste Rápido do Antígeno da COVID-19, fabricado pela Acro Biotech e o teste da Abbott Rapid Diagnostics, enviado pelo Ministério da Saúde. Ambos os testes apresentam desempenho mínimo recomendado pela OMS.

Os serviços de saúde prioritários para distribuição dos testes nos municípios são:

1. Unidades de Pronto Atendimento (UPA);
2. Hospitais de referência COVID-19;
3. Centros de atendimento COVID-19 (Centros COVID);
4. Unidade de referência municipal para atendimento de casos COVID-19;
5. Maternidades, serviços de saúde que realizam partos e/ou acompanhamento de gestantes de alto risco (testagem das gestantes assintomáticas no momento da internação).

ATENÇÃO!

A execução do teste e leitura dos resultados devem ser realizadas por profissionais da saúde de nível médio, com supervisão, e/ou de nível superior. O resultado é verificado após 15 minutos da realização do teste. Os laudos devem ser assinados por profissionais de nível superior desde que autorizado pelo seu respectivo conselho de classe.

Os testes rápidos para detecção de antígeno devem ser realizados **APENAS** com amostras de swab nasofaríngeo em indivíduos entre o 2º e 7º dia de sintomas, seguindo as orientações do fabricante. Nos tópicos a seguir são apresentados, resumidamente, os protocolos dos testes distribuídos pela SES-MG.

Acro Rapid Test (Fabricante Acro Biotech – caixa 20 testes)

1. Adicione 10 gotas (350 µL) do tampão de extração no tubo de extração;
2. Após a coleta, coloque o swab no tubo de extração e gire por aproximadamente 10 segundos;
3. Pressione o swab contra a parede do tubo para liberar o antígeno no swab;
4. Ao remover o swab, aperte o tubo de extração (com os dedos polegar e indicador) fazendo com que o swab seja pressionado contra a parede do tubo para expelir o máximo de líquido possível do swab;
5. Descarte o swab e feche o tubo de extração;
6. Remova o cassete de teste da embalagem;
7. Adicione 3 gotas de amostra extraída no poço da amostra;
8. Aguarde 15 minutos e faça a leitura do resultado (Não fazer a leitura após 20 minutos);
9. Descarte o cassete e o tubo de extração com o restante do material em lixo de material biológico.

As amostras devem ser testadas imediatamente após a coleta. Caso o teste não possa ser realizado no mesmo local da coleta, colocar o swab em tubo de plástico seco, estéril e hermeticamente fechado para transporte até o local de execução.

ATENÇÃO!

A SES-MG disponibilizou um vídeo com o protocolo de coleta e execução do teste de antígeno no link: <https://www.youtube.com/watch?v=1th0LcewxYs>

COVID-19 Rapid test Device (Fabricante Abbott – caixa 25 testes)

1. Coloque o tampão no tubo de extração até atingir a linha de enchimento (300 µL);
2. Após a coleta, coloque o swab no tubo de extração e gire empurrando-o contra a parede do tubo pelo menos cinco vezes e, em seguida, aperte o swab pressionando o tubo de extração com os dedos;
3. Quebre o swab no ponto de corte e feche o tubo de extração;
4. Remova o cassete de teste da embalagem;
5. Abra a tampa do bico de gotejamento na parte inferior do tubo de extração;

6. Coloque 5 gotas de amostra extraída no cassete do teste;
7. Aguarde 15 minutos e faça a leitura do resultado (Não fazer a leitura após 20 minutos);
8. Descarte o cassete e o tubo de extração com o restante do material em lixo de material biológico.

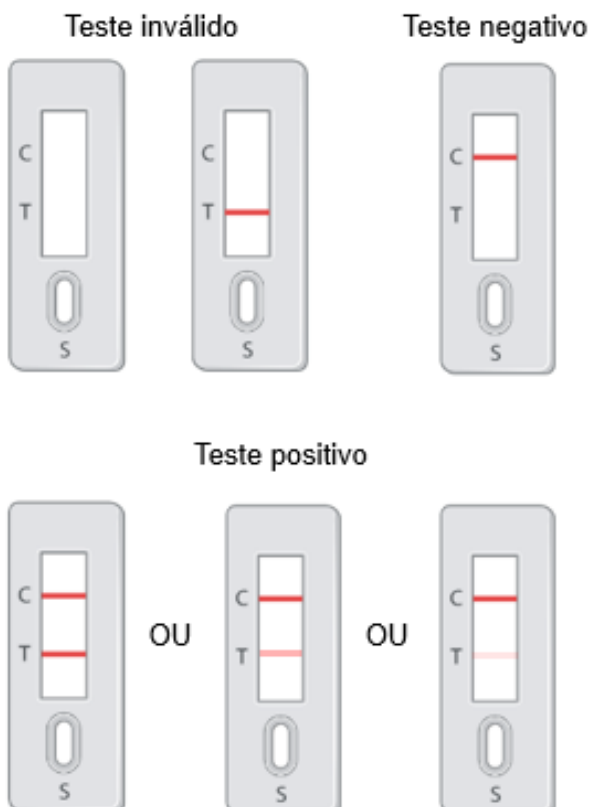
As amostras devem ser testadas imediatamente após a coleta. Caso o teste não possa ser imediatamente a mostra pode ser mantida no tubo de extração com tampão em temperatura ambiente por no máximo 2 horas.

Observação: em cada kit estão disponíveis um controle negativo e um positivo. Uma das finalidades dos controles consiste em avaliar se os reagentes estão funcionando. A CELP irá fazer o controle de qualidade do teste sempre que receber um novo lote, antes da distribuição.

ATENÇÃO!

O fabricante disponibiliza o vídeo com o procedimento do teste no link:
<https://alere.wistia.com/medias/82co9bznbc>

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS



ATENÇÃO!!!

Respeitar o tempo de leitura do teste entre 15-20 minutos. Independente da intensidade da banda “teste”, o resultado lido dentro do tempo recomendado deve ser considerado positivo. Em caso de dúvida, a leitura deve ser realizada por mais de um observador.

NOTIFICAÇÃO DOS RESULTADOS

A notificação dos resultados dos testes de antígeno distribuídos pela SES-MG é obrigatória. Os resultados (positivo ou negativo) dos testes devem ser notificados no SIVEP-Gripe ou E-SUS notifica.

Adicionalmente, os municípios deverão preencher o [Painel de Monitoramento](#), uma vez por semana, com as seguintes informações: Número de testes realizados por grupo prioritário: SRAG, casos leves e gestantes assintomáticas, e o número de testes positivos em cada grupo. A notificação no painel de monitoramento tem como objetivo fazer a rastreabilidade dos testes, tanto para análise e registro dos resultados quanto para controle de uso e estoque.

Orientações sobre o Painel de Monitoramento dos testes rápidos de antígeno:

1. Antes de iniciar as notificações no painel o município deverá cadastrar o responsável e o e-mail que será utilizado para notificação. Sempre que for necessário realizar alteração de cadastro a solicitação deverá ser enviada para notifica.celp@saude.mg.gov.br;
2. O preenchimento do Painel deverá ocorrer **toda quarta-feira** com os dados referente a semana epidemiológica anterior. Devem ser inseridos **APENAS** os dados dos testes disponibilizados pela SES-MG. **Não preencher dados cumulativos!**
3. Para registro dos dados do município serão realizadas duas validações: a) e-mail de notificação é o mesmo cadastrado? e b) número de testes notificados é menor ou igual ao número de testes recebidos pelo município? Caso o município tenha algum dado invalidado as notificações **NÃO** serão contabilizadas.
4. Os dados do Painel de Monitoramento são enviados às URS, semanalmente, para acompanhamento.

RECOMENDAÇÃO PARA TESTES DE DETECÇÃO DE ANTICORPOS

No cenário atual da pandemia, os testes sorológicos para detecção de anticorpos têm uso limitado como ferramenta auxiliar no diagnóstico da COVID-19, podendo ser aplicados em:

Sintomáticos não vacinados: na fase convalescente da doença, com coleta da amostra recomendada a partir do 14º dia de início dos sintomas, por meio de coleta de sangue (gota de sangue, soro ou plasma);

Assintomáticos não vacinados: pode ser utilizado em toda população, a depender do objetivo da ação de cada município e/ou estado, sob supervisão das equipes de vigilância epidemiológica local, como por exemplo, na realização de inquéritos sorológicos para avaliar produção de anticorpos por exposição natural ao vírus.

A aplicação de teste sorológico para detecção de anticorpos como auxílio diagnóstico na investigação de casos suspeitos da COVID-19, imunizados previamente, deve ser avaliada com cautela, considerando a limitação técnica dos testes convencionais para determinação quanto à natureza do anticorpo possivelmente detectado, sendo incapaz de detectar se o anticorpo é decorrente de infecção natural ou resultado de soroconversão em resposta à imunização prévia.

Testes de anticorpos neutralizantes

O método de referência para avaliação da capacidade de neutralização viral por meio de anticorpos é o ensaio de neutralização em placa, realizado a partir de cultura celular. Esse tipo de ensaio requer estrutura laboratorial complexa (nível de segurança n° 3), uma vez que é necessária a manipulação do vírus SARS-CoV-2 inviabilizando a sua utilização em larga escala.

De acordo com a Nota Técnica N° 33/2021/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA, até o momento não existe definição da quantidade mínima de anticorpos neutralizantes necessária para conferir proteção imunológica contra a infecção pelo SARS-Cov-2.

Desta forma, os resultados dos testes sorológicos de anticorpos neutralizantes não deverão ser usados para:

- Interromper medidas distanciamento social, higiene e uso de máscaras;
- Determinar proteção vacinal;
- Determinar proteção contra reinfecção.

DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA TEMPORALMENTE ASSOCIADA A COVID-19

De acordo com a recomendação do Ministério da Saúde, que trata sobre sorologia quantitativa para SARS-CoV-2 nos casos suspeitos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Temporalmente associada a COVID-19, **TODOS** os casos suspeitos de SIM-P deverão ter amostras de soro enviadas para o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-MG), na Fundação Ezequiel Dias (FUNED), para realizar o teste imunoenzimático/IgG (ELISA) conforme determina o Ministério da Saúde.

A amostra de soro ou sangue enviada ao LACEN deverá ser cadastrada no GAL e enviada acompanhada da ficha de notificação da SIM-P. Os campos da requisição de exames do GAL serão preenchidos de acordo com os dados referentes à solicitação, informações clínicas/dados clínicos gerais, da seguinte forma:

Finalidade: investigação.

Descrição: síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P).

Agravo/Doença: COVID-19.

O detalhamento sobre o fluxo de investigação laboratorial dos casos de SIM-P pode ser consultado na Nota Técnica nº 1/SES/SUBVS-SVE-DVAT-CDAT/2021.

ORIENTAÇÕES GERAIS SOBRE TESTAGEM EM LABORATÓRIOS PRIVADOS

- Ainda no contexto da pandemia por COVID-19, os laudos emitidos por todos os laboratórios privados, tanto de testes moleculares quanto de testes sorológicos, poderão ser utilizados para o fechamento de investigação epidemiológica relacionada à doença.

- Para isso, não é exigido que os mesmos passem por habilitação específica ou realizem análises confirmatórias pelo LACEN-MG.

- Todo e qualquer custo dos referidos exames e testagens NÃO serão reembolsados ou custeados de qualquer forma pelo Estado, sendo os mesmos de inteira responsabilidade do paciente e/ou solicitante.

ORIENTAÇÕES GERAIS SOBRE TESTAGEM EM DROGARIAS E FARMÁCIAS

A utilização de testes rápidos imunocromatográficos para a COVID-19 por drogarias e farmácias foi autorizada em caráter excepcional pela ANVISA, por meio da RDC nº377, de 28 de abril de 2020. A decisão é temporária e será automaticamente cancelada a partir do reconhecimento pelo Ministério da Saúde de que não mais se configura a situação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional declarada pela Portaria nº 188/GM/MS, de 4 de fevereiro de 2020.

A Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, nos termos da Nota Técnica COES MINAS COVID-19 N° 35/2020, de 06/05/2020, reconhece tal utilização, desde que sejam seguidas as orientações constantes na RESOLUÇÃO - RDC N° 377, DE 28 DE ABRIL DE 2020 e na Nota Técnica COES MINAS COVID-19 N° 38/2020 – 19/05/2020.

Além disso, as farmácias e drogarias devem observar as seguintes orientações:

- Estabelecer uma área privativa para a realização da testagem.
- Disponibilizar máscara cirúrgica e álcool 70% para higiene das mãos.

- Estabelecer procedimento escrito para o atendimento, incluindo árvore de decisão para a realização do teste.
 - A árvore de decisão para a utilização do teste deve ser elaborada em consonância com a instrução de uso do teste disponível no estabelecimento e respeitando a janela imunológica do paciente. O paciente que for descartado pela árvore de decisão deve ser orientado quanto ao correto momento a realizar o teste rápido. A árvore de decisão deve ser atualizada sempre que ocorrer a troca do teste rápido disponível no estabelecimento.
- Seguir estritamente as instruções de uso do dispositivo que será utilizado.
- Realizar a coleta da amostra conforme determinado na instrução de uso do dispositivo e por profissional de saúde devidamente treinado e em uso de equipamentos de proteção individual (EPI): avental, óculos de proteção, touca, luvas descartáveis e máscara cirúrgica.
- Utilizar medidas de biossegurança para a manipulação da amostra.
- Garantir registro e rastreabilidade dos resultados.
- Fornecer a Declaração de Serviço Farmacêutico ao paciente, em meio físico ou digital e assinado pelo farmacêutico, com o resultado do teste e com as orientações ao paciente, conforme as diretrizes do Ministério da Saúde.
- Notificar pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa), por meio do endereço eletrônico: <http://portal.anvisa.gov.br/notificacoes>, em até cinco dias de seu conhecimento, a ocorrência de queixa técnica associada ao dispositivo utilizado.

Estabelecer um grupo de gestão para execução dos testes:

Um grupo de gestão deve ser configurado com a responsabilidade pela gestão e formação de profissionais para coleta de amostra e realização dos testes. Esse grupo deve ser responsável pela qualidade estratégica de gestão e implementação de um programa de formação de pessoal para todo o pessoal que utiliza os testes e interpretação dos resultados. (“ABNT. NBR NM ISO 22870:2006: Laboratórios clínicos: teste laboratorial remoto (TLR): requisitos para a qualidade e competência”).

ATENÇÃO!

Importa salientar que a vigilância epidemiológica deverá ter acesso às informações complementares dos casos, bem como cópias dos laudos para análise. Para tanto, os laboratórios privados, os serviços públicos de saúde e as farmácias e drogarias deverão seguir os fluxos e protocolos indicados pela SES-MG.

NOTIFICAÇÃO DOS TESTES REALIZADOS PELOS SERVIÇOS PRIVADOS

Todos os serviços privados que realizam exames para diagnóstico da COVID-19 deverão realizar notificação dos mesmos. A omissão da notificação em tempo oportuno poderá acarretar a responsabilização administrativa, civil e penal cabível ao estabelecimento e aos seus responsáveis técnicos.

ATENÇÃO!

De acordo com a Lei nº 13.317, de 24 de setembro de 1999, que contém o Código de Saúde do Estado de Minas Gerais, Art. 30 - Art. 30 - "Fica obrigado a notificar à autoridade sanitária local a ocorrência, comprovada ou presumida, de caso de doença transmissível, na seguinte ordem de prioridade: (...) III - o responsável técnico por laboratório que execute exame microbiológico, sorológico, anatomopatológico ou radiológico, para diagnóstico de doença transmissível."

LABORATÓRIOS PRIVADOS

Enviar informações dos resultados de todos os exames realizados diariamente através de planilha específica para o COES (coes.corona@saude.mg.gov.br).

O laboratório deverá solicitar planilha modelo à Coordenação de Laboratórios através do e-mail laboratorios.sesmg@saude.mg.gov.br ou retirá-la na aba de vigilância laboratorial no portal da vigilância em saúde através do link <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/>. A planilha **NÃO** deve ser impressa e preenchida a mão e **DEVERÁ** ser enviada em arquivo excel.

No caso da realização de exames por laboratórios de apoio, a notificação é de responsabilidade do laboratório onde foi realizada a coleta da amostra.

ATENÇÃO!

De acordo com a PORTARIA Nº 1.792, DE 17 DE JULHO DE 2020, publicada pelo Ministério da Saúde:

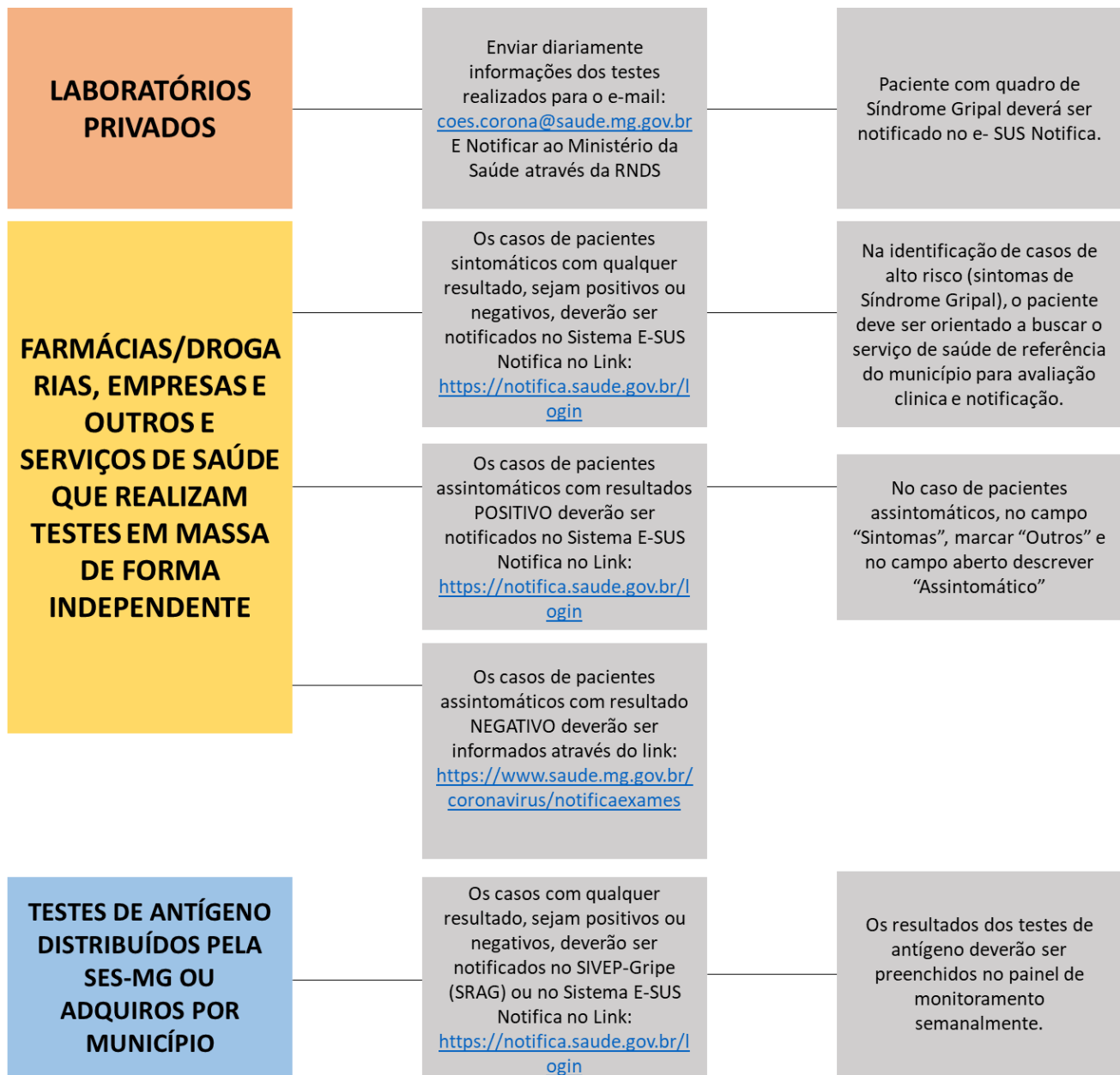
É obrigatória a notificação ao Ministério da Saúde de todos os resultados de testes diagnósticos para detecção da COVID-19, realizados por laboratórios da rede pública, rede privada, universitários e quaisquer outros, em todo território nacional.

A notificação deverá ser realizada no prazo de até 24 (vinte e quatro) horas contado do resultado do teste, mediante registro e transmissão de informações na Rede Nacional de Dados em Saúde - RNDS. Maiores informações: <https://rnnds.saude.gov.br/>.

FARMÁCIAS DROGARIAS, EMPRESAS E OUTROS E SERVIÇOS DE SAÚDE QUE REALIZAM TESTE RÁPIDO DE FORMA INDEPENDENTE

- Os casos de pacientes sintomáticos com qualquer resultado, sejam positivos ou negativos, deverão ser notificados no Sistema E-SUS Notifica no link: <https://notifica.saude.gov.br/login>
- Na identificação de casos de alto risco (sintomas de Síndrome Gripal), o paciente deve ser orientado a buscar o serviço de saúde de referência do município para avaliação clínica e notificação.
- Os casos de pacientes assintomáticos com resultados POSITIVOS deverão ser notificados no Sistema E-SUS Notifica no Link: <https://notifica.saude.gov.br/login>. No caso de pacientes assintomáticos, no campo “Sintomas”, marcar “Outros” e no campo aberto descrever “Assintomático”.
- Os casos de pacientes assintomáticos com resultado NEGATIVOS deverão ser informados através do link: <https://www.saude.mg.gov.br/coronavirus/notificaexames>

FLUXO DE NOTIFICAÇÃO DOS RESULTADOS DE TESTAGEM PARA COVID-19



VIGILÂNCIA GENÔMICA

Na última década a avaliação genômica desempenhou um papel fundamental na gestão de doenças infecciosas apoiando o desenvolvimento de novas ferramentas de diagnóstico, novos medicamentos e vacinas.

Desde o início da pandemia causada pela COVID-19, milhares de variantes estão em circulação no mundo e é esperado que novas variantes continuem surgindo. Até janeiro de 2021, foram compartilhadas mais de 280.000 sequências genéticas completas do SARS-CoV-2. As análises genômicas são capazes de estimar aspectos da dinâmica das doenças virais que não são possíveis utilizando-se apenas dados epidemiológicos. Por isso, são uma ferramenta importante para auxiliar na elaboração das políticas de saúde pública, ainda mais no contexto da pandemia de COVID-19 em que estas análises estão sendo realizadas rapidamente por diversos grupos ao redor do mundo.

De acordo com o Guia de Sequenciamento Genômico de SARS-CoV-2 da Organização Mundial da Saúde, as análises de sequenciamento têm impacto na saúde pública uma vez que permitem:

1. Compreender o surgimento do SARS-CoV-2;
2. Compreender a biologia do SARS-CoV-2;
3. Melhorar as ferramentas diagnósticas e terapêuticas;
4. Investigar a transmissão e disseminação do vírus;
5. Inferir parâmetros epidemiológicos.

Desde o surgimento da COVID-19 na China, milhares de variantes do vírus SARS-CoV-2 foram identificadas, sendo que a maioria das mutações do SARS-CoV-2 não tem impacto epidemiológico significativo, ou seja, não interferem na disseminação e gravidade da doença. Entretanto, nos casos em que as mutações acarretam em alterações que fornecem ao vírus vantagens seletivas como maior transmissibilidade, maior virulência e/ou mecanismos para escapar do sistema imunológico do hospedeiro as variantes resultantes dessas mutações são chamadas de Variantes de atenção (do inglês, *variant of concern* - VOCs).

As variantes de atenção (VOC) são consideradas preocupantes devido às mutações que podem conduzir ao aumento da transmissibilidade e ao agravamento da situação epidemiológica nas áreas onde forem identificadas. Desta forma, a vigilância de síndromes respiratórias, com especial atenção para a vigilância genômica, é importante para a saúde pública no enfrentamento da COVID-19. No Quadro abaixo são apresentadas as nomenclaturas e o risco relacionado a cada VOC.

Quadro 1 – Características das variantes de atenção do SARS-CoV-2

Nomenclatura OMS	Linhagem	Mutações	País de Origem	Risco
ALFA	B.1.1.7	23 substituições de nucleotídeos	Reino Unido	De acordo com a OMS, a caracterização da VOC 202012/01 foi responsável por um aumento significativo da transmissibilidade, que contribuiu para aumentos na incidência, hospitalizações e pressão sobre o sistema de saúde.
BETA	B.1.351	Alteração de vários aminoácidos, sendo três das alterações localizadas no domínio de ligação ao receptor (RBD) (alteração de aminoácidos K417N, E484K e N501Y).	África do Sul	Os resultados preliminares indicam que esta variante também pode apresentar maior potencial de transmissibilidade.
GAMA	P.1	Essa variante possui 12 mutações na proteína espícula (<i>spike</i>), incluindo três mutações de interesse em comum com a variante 501Y.V2 (K417N, E484K e N501Y) localizadas no domínio de ligação ao receptor (RBD).	Brasil (Manaus)	As mutações presentes em P.1 podem afetar a transmissibilidade e a resposta imune do hospedeiro. Tendo em vista o aumento rápido e expressivo do número de casos e óbitos pela doença em Manaus, a partir de dezembro de 2020, há uma hipótese de que isso esteja relacionado com uma maior infectividade dessa variante.
DELTA	B.1.617.2	Inclui várias mutações presentes em outros VOIs/VOCs. Possui múltiplas mutações na proteína <i>spike</i> , incluindo L452R, T478K, D614G e P681R.	Índia	Esta é uma variante de preocupação, pois possui evidências de escape imunológico, podendo afetar a neutralização por alguns anticorpos policlonais e monoclonais. Além disso, a mutação L452R foi identificada anteriormente em outra variante de interesse (B.1.427 / B.1.429) que tem sido associada ao aumento da transmissibilidade.

Fonte: Adaptado de Organização Mundial da Saúde, Rastreamento de variantes SARS-CoV-2. Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

FLUXO DA VIGILÂNCIA GENÔMICA

O fluxo de vigilância genômica em Minas Gerais se inicia com o envio de e-mail para o notifica.se@saude.mg.gov de municípios solicitando a investigação genômica em amostras com resultado detectável pela técnica de RT-PCR para presença do vírus SARS-CoV-2. São amostras de interesse epidemiológico para sequenciamento:

- ✓ Óbito;
- ✓ SRAG;
- ✓ Profissionais de saúde contactantes de casos confirmados de VOC;
- ✓ Indivíduos que estiveram em área fronteiriça com outros países;
- ✓ Indivíduos ou seus contatos próximos, sintomáticos, que estiveram 14 dias antes do início dos sintomas em locais com circulação confirmada de nova variante ou variante VOC que ainda não seja autóctone em Minas Gerais;
- ✓ Suspeita de reinfecção;
- ✓ Crianças com confirmação da Covid-19;
- ✓ Surtos (amostragem representativa definida pelo CIEVS-MG).

Após avaliação dos critérios epidemiológicos de seleção das amostras CIEVS-Minas fará a identificação de casos em potencial para análise e irá notificar a CELP para que seja feita então a verificação da disponibilidade das amostras junto aos laboratórios em que as amostras foram processadas (laboratórios da rede pública e privada). Além da disponibilidade serão avaliados os seguintes critérios técnicos:

- ✓ Amostras positivas com Ct (Cycle Threshold)* ≤ 30 ;
- ✓ Volume suficiente de amostra;
- ✓ Armazenamento em temperatura menor ou igual a -20°C .

***Cycle Threshold:** Parâmetro utilizado nas técnicas de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR), indicativo do número do ciclo em que uma curva de amplificação do material genético atende a um critério matemático predefinido, ou seja, o ciclo indicativo da quantificação ou qualificação da presença do material genético pesquisado no teste.

ATENÇÃO!

As amostras NÃO devem ser encaminhadas espontaneamente pelos municípios. Os casos relevantes para investigação laboratorial devem ser discutidos com o CIEVS-Minas. A indicação das amostras e sinalização para envio ao LACEN será realizada exclusivamente pelas áreas técnicas do nível central.

Atendendo aos critérios de viabilidade, as amostras são encaminhadas para o Serviço de Virologia e Riquetsioses do LACEN-MG, para análise final da viabilidade das amostras e sequenciamento genético das mesmas. Para envio das amostras ao LACEN os seguintes critérios devem ser atendidos:

- ✓ As amostras para investigação de novas variantes devem ser separadas das demais amostras enviadas para diagnóstico, e encaminhadas à FUNED com um Ofício direcionado ao Serviço de Virologia e Riquetsioses (SVR) com a devida identificação dos dados do paciente, informação do Ct obtido na testagem anterior, e direcionando essas amostras para análise por sequenciamento genético, pois estas amostras não seguirão o fluxo convencional do LACEN-MG/FUNED;
- ✓ As amostras devem estar congeladas (-20°C ou temperaturas inferiores) e o transporte deve ser feito em botijão de nitrogênio líquido (em tubo criogênico) ou gelo seco.

Casos com amostras biológicas processadas na rede pública de laboratórios de Minas Gerais

Para envio ao LACEN-MG, **quando solicitado**, as amostras devem estar acompanhadas das respectivas fichas de investigação e cadastradas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL, solicitando o RT-PCR para COVID. Informar no campo de observações os dados referentes aos casos e às amostras (por exemplo: óbito, SG, SRAG, vínculo epidemiológico e valores de Ct). Caso as amostras tenham sido processadas em laboratórios da REDECOVID de outras localidades do estado, fora da região metropolitana, as mesmas devem ser encaminhadas ao LACEN-MG/FUNED. Para recrutamento dessas amostras, a Coordenação Estadual de Laboratórios e Pesquisa em Vigilância (CELP) deverá ser contatado para verificar a disponibilidade, avaliar o Ct obtido no teste e fornecer as orientações de envio e conservação,

de forma que não haja perda de qualidade.

Casos com amostras biológicas processadas na rede privada de laboratórios de Minas Gerais

Após identificação da amostra e do laboratório de processamento, a CELP deve ser acionada, para verificar a disponibilidade, valor de Ct e condições de armazenamento da amostra. Após análise destes fatores, o laboratório que executou o teste e detém a guarda da amostra biológica deverá encaminhar a mesma para o LACEN-MG/FUNED. Caso o laboratório não esteja localizado na região metropolitana, a Unidade Regional de Saúde (URS) da respectiva área poderá auxiliar no transporte para o LACEN-MG/FUNED.

Fluxo de notificação dos resultados das análises genéticas realizadas pelo LACEN-MG ou demais laboratórios particulares e de pesquisa

Os dados do sequenciamento são analisados por especialistas em bioinformática e, a partir das inferências filogenéticas realizadas, é encaminhado a vigilância em saúde estadual relatório técnico contendo o resultado da interpretação dos dados genômicos.

Considerando a importância epidemiológica da identificação de variantes em circulação no estado, a Subsecretaria de Vigilância em Saúde solicita célere e prioritária notificação por parte dos laboratórios públicos, laboratórios privados, universidades, faculdades e pesquisas em geral, que realizem a sequenciamento/genotipagem de amostras de pacientes com resultado detectável para SARS-CoV-2. Após a identificação de linhagens e/ou variantes do SARS-CoV-2, a notificação deve ser realizada pelo laboratório responsável pela análise **em até 24 horas**, por meio do envio de um relatório técnico contendo o descritivo dos achados para o CIEVS-Minas (nofica.se@saude.mg.gov.br) e para a CELP (celp@saude.mg.gov.br). Os dados notificados serão incluídos no Painel de Monitoramento de casos da SES-MG, acessado através do link: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/painel-de-monitoramento-dos-casos>.

Para os casos confirmados de VOC que ainda não seja autóctone no território mineiro, além da notificação a vigilância epidemiológica municipal, a vigilância em saúde estadual, por meio do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS), solicita a investigação epidemiológica do respectivo caso (desfecho, deslocamentos para outros municípios e contatos próximos) e a descrição das medidas adotadas em relação aos contatos do paciente. O retorno

da investigação deve ser enviado para o CIEVS-Minas através do nofica.se@saude.mg.gov.br.

Fluxo da vigilância genômica do SARS-CoV-2 em Minas Gerais



CONSIDERAÇÕES FINAIS

As orientações atualizadas neste documento devem ser seguidas a fim de contribuir no enfrentamento da COVID-19 e acolher as demandas de saúde pública mediante ao atual cenário da pandemia.

Importa salientar que a pandemia causada pela COVID-19 é um evento dinâmico e que as indústrias farmacêuticas em todo o mundo têm apresentado novas abordagens diagnósticas, modificando ou ampliando a capacidade de resposta diagnóstica. Cabe ressaltar que o olhar técnico, baseado em evidências, deve ser o cerne para a tomada de decisão na gestão da crise causada pela pandemia.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde do Brasil. 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).
2. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Nota Técnica COES MINAS COVID-19 Nº 26 – 22/04/2020. Proposta de Ampliação da RELSP no contexto do enfrentamento ao COVID-19.
3. Minas Gerais. DELIBERAÇÃO DO COMITÊ EXTRAORDINÁRIO COVID-19 Nº 83, DE 9 DE SETEMBRO DE 2020. Dispõe sobre a adesão de laboratórios na Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais.
4. Organização Mundial de Saúde. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: Interim guidance, 11 de setembro de 2020.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Brasília, 15 de março de 2021.
6. Organização Mundial de Saúde. SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests: An implementation guide, 21 de dezembro de 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017740>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. Disponível em <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
8. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. JAMA, adaptado.
9. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina. Instruções para coleta de amostras para diagnóstico molecular – COVID-19. Versão 3, 05/06/2020.
10. Fundação Ezequiel Dias. Manual de coleta, acondicionamento e transporte de material biológico para exames laboratoriais. Belo Horizonte, maio de 2020.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
12. DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY, EUROPEAN COMMISSION - A common list of COVID-19 rapid antigen tests, including those of which their test results are mutually recognised, and a common standardised set of data to be included in COVID-19 test result certificates, 17 de fevereiro de 2021. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf
13. Dinnes J. et al., Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 3. Art. No.: CD013705. DOI: 10.1002/14651858. Disponível

em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705.pub2/full?cookiesEnabled>