

MINISTÉRIO DA SAÚDE

CORONAVÍRUS **C O V I D - 1 9**

Guia de Vigilância Epidemiológica **Emergência de Saúde Pública** **de Importância Nacional pela** **Doença pelo Coronavírus 2019**

Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas
Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios

03/04/2020



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde

Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019

Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas
Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios

03/04/2020

03 de abril de 2020

SUMÁRIO

Introdução	4
Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais	4
Vigilância Universal de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)	5
Influenza	5
Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19).	5
Códigos Internacionais de Doenças (CID-10: SG e SRAG).	6
Objetivos do Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas	7
Objetivo geral.	7
Objetivos específicos	7
Definições operacionais.	8
CASOS SUSPEITOS.	8
CASOS CONFIRMADOS	8
POR CRITÉRIO LABORATORIAL.	8
POR CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO	8
CASO DESCARTADO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-2019)	9
Notificação e registro	9
O que notificar?	9
Quem deve notificar?	9
Quando notificar?	9
Como notificar?.	9
E quando for óbito?	10
Legislação vigente de referência	10
Leis	10
Decretos.	10
Portarias	11
Investigação laboratorial do coronavírus	12
Sobre o registro dos testes	12
Tipos de testes laboratoriais para vírus respiratórios	12
Teste molecular: RT-PCR em tempo real (RT-PCR)	13
Testes imunológicos: teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos	13
Processamento de amostras	14
Teste molecular: RT-PCR em tempo real (RT-PCR).	14

Processo semiautomatizado.	16
RT-PCR em tempo real (qRT-PCR) – processo automatizado	17
Sequenciamento viral.	17
Indicação de coleta de amostras.	18
Casos suspeitos de SG ou SRAG	18
Biossegurança para coleta de amostras.	19
Técnica para a coleta e acondicionamento das amostras.	19
Coleta de amostras	20
Acondicionamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico	20
Biossegurança laboratorial para a COVID-19	21
Laboratórios	22
Análise laboratorial em LACEN	22
Análise laboratorial em laboratórios privados	23
Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL.	23
Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito.	23
Características gerais sobre a infecção humana pelo novo coronavírus (COVID-19).	25
Agente etiológico.	25
Reservatório e modo de transmissão	25
Período de incubação	25
Período de transmissibilidade	25
Suscetibilidade e imunidade	26
Manifestações clínicas.	26
Complicações.	27
Diagnóstico	29
Diagnóstico clínico.	29
Diagnóstico laboratorial.	29
Diagnóstico diferencial	29
Atendimento e tratamento	29
Medidas de prevenção e controle para atendimento de casos suspeitos ou confirmados.	30
Glossário	31
Referências	32
Colaboradores.	32
Anexos	34
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19.	35

Introdução

Em 20 de março de 2020, foi declarado que a transmissão do novo coronavírus passou a ser considerada comunitária em todo o território nacional. Com isso, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) realizou a adaptação do Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas, visando orientar o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde para a circulação simultânea do coronavírus, influenza e outros vírus respiratórios no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional.

O Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas foi criado em 2000 para realizar o monitoramento do vírus influenza a partir da Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais (SG). Em 2009, após a pandemia de influenza pelo vírus H1N1, foi incorporada a Vigilância Universal de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).

Essa adaptação é temporária e visa garantir a manutenção do sistema de vigilância de influenza e compreender o impacto que a Doença pelo Coronavírus 2019 terá sobre o Sistema Único de Saúde. Ainda não é possível afirmar se o coronavírus permanecerá endêmico ou se desaparecerá após a pandemia.

Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais

Criada em 2000 para monitoramento da influenza, a Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais tem como objetivo fortalecer a vigilância epidemiológica de vírus respiratórios, por meio da identificação da circulação dos vírus respiratórios, de acordo com a patogenicidade, virulência em cada período sazonal, existência de situações inusitadas ou o surgimento de novo subtipo viral, além do isolamento de espécimes virais e o respectivo envio oportuno ao Centro Colaborador de referência para as Américas e para a Organização Mundial da Saúde (OMS), visando à adequação da vacina da influenza sazonal, bem como o monitoramento da circulação de vírus respiratórios.

A rede é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores dos municípios, estados e Distrito Federal.

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número de atendimentos por SG na respectiva semana epidemiológica por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos por: gripe, SG, doença pelo coronavírus 2019, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, Infecção das Vias Aéreas Superiores (IVAS), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte.

Vigilância Universal de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Criada em 2009, em decorrência da pandemia de influenza pelo vírus H1N1, onde estima-se que 25 a 50% dos pacientes infectados com A (H1N1) pdm09 que foram hospitalizados ou morreram apresentavam alguma comorbidade (doenças crônicas, imunossupressão, obesidade, entre outras) ou algum fator de risco para complicações clínicas (Bautista et al., 2010, Punpanich & Chotpitayasunondh, 2012).

Influenza

Os vírus influenza têm seu pico epidêmico nos meses de maio a setembro, nas regiões de clima temperado do Hemisfério Sul, entre dezembro e março, nas regiões de clima temperado do Hemisfério Norte e durante todo o ano (com maior incidência no período chuvoso), nas regiões tropicais e subtropicais (Tamerius et al., 2011, Viboud et al., 2006). Devido às dimensões continentais do Brasil, estendendo-se por áreas temperadas, subtropicais e equatoriais. É possível identificar distintos padrões de sazonalidade dos vírus influenza nas diferentes regiões do país (Mello et al., 2009, Motta et al., 2006, Moura et al., 2009, SVS, 2009).

No Brasil, a região Sul apresenta uma sazonalidade similar à observada nos países de clima temperado, com epidemias com pico no inverno (junho-julho) (Straliotto et al., 2002). A região Norte apresenta dois picos, sendo o maior em associação ao período chuvoso (março-abril), como observado em países tropicais da Ásia (Moura et al., 2009). Já nas outras regiões do Brasil, temos uma situação intermediária, com casos detectados ao longo de todo o ano e picos menos acentuados no inverno (Alonso et al., 2007). Entretanto, a descontinuidade e a falta de homogeneidade dos serviços de epidemiologia nas diferentes regiões do país dificultam muito a comparação entre os dados de circulação de influenza.

Em 2009 (semanas epidemiológicas 16 a 52) foram registrados, no Brasil, 2.051 óbitos ocasionados pelo vírus A (H1N1) pdm09, sendo a taxa de mortalidade nacional de 1,1/100 mil habitantes. Quando analisada separadamente por região geográfica, a mortalidade foi maior no Sul do país, atingindo 3/100 mil habitantes.

Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19)

A COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico que varia de infecções assintomáticas a quadros graves. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a maioria (cerca de 80%) dos pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos e, aproximadamente, 20% dos casos detectados requer atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória, dos quais aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório.

A doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19), nos casos sintomáticos, apresenta-se como uma síndrome respiratória aguda. Portanto, pode ser confundida com uma série de outras doenças comuns, principalmente, no período do outono-inverno que marca a sazonalidade do vírus

influenza. Desse modo, as definições operacionais devem ser contextualizadas regionalmente, de acordo com a incidência da circulação dos vírus influenza A e B em todos os indivíduos. Além disso, adicionalmente, nas crianças abaixo de cinco (5) anos, também deve-se atentar para o Vírus Sincicial Respiratório (VSR).

São condições clínicas de risco para desenvolvimento de complicações:

- Pessoas com 60 anos ou mais;
- Cardiopatas graves ou descompensados (insuficiência cardíaca, infartados, revascularizados, portadores de arritmias, hipertensão arterial sistêmica descompensada);
- Pneumopatas graves ou descompensados (dependentes de oxigênio, portadores de asma moderada/grave, DPOC);
- Imunodeprimidos;
- Doentes renais crônicos em estágio avançado (graus 3, 4 e 5);
- Diabéticos, conforme juízo clínico;
- Gestantes de alto risco.

O vírus SARS-CoV-2 é transmitido de pessoa a pessoa, por meio de gotículas de saliva ou secreção nasal quando uma pessoa infectada tosse ou espirra. No momento, não existem vacinas ou tratamentos específicos para a COVID-19. No entanto, existem muitos ensaios clínicos em andamento avaliando possíveis tratamentos.

Códigos Internacionais de Doenças (CID-10): SG e SRAG

Doença pelo coronavírus 2019: B34.2 – Infecção por coronavírus de localização não especificada, U04.9 – Síndrome Respiratória Aguda Grave. Esta orientação será mantida até que as tabelas com os novos códigos definidos pela OMS sejam atualizadas nos sistemas de informação e que tenhamos a edição atualizada da CID-10, em língua portuguesa, que se encontra em fase de revisão.

Influenza: J10 (todos) Influenza devido ao vírus influenza identificado e J11 (todos) Influenza devido ao vírus influenza não identificado.

Outras doenças respiratórias agudas: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas.

Objetivos do Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas

Objetivo geral

Orientar o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e a Rede de Serviços de Atenção à Saúde do SUS para atuação na identificação, notificação, registro, coleta de amostras, investigação laboratorial, manejo e medidas de prevenção e controle, incluindo a circulação simultânea de coronavírus, influenza e outros vírus respiratórios durante o período de abril a setembro de 2020.

Objetivos específicos

- Identificar precocemente a ocorrência de casos de doença pelo coronavírus 2019, influenza e Vírus Sincicial Respiratório (VSR) em crianças menores de 5 (cinco) anos de idade;
- Identificar precocemente a ocorrência de casos de doença pelo coronavírus 2019 e influenza em pessoas com mais de 5 (cinco) anos de idade;
- Estabelecer critérios para a notificação e registro de casos suspeitos em serviços de saúde, públicos e privados;
- Estabelecer os procedimentos para investigação laboratorial;
- Monitorar e descrever o padrão de morbidade e mortalidade por doença pelo coronavírus 2019, influenza em todas as idades e, adicionalmente, do VSR em crianças menores de 5 anos;
- Monitorar as características clínicas e epidemiológicas dos vírus: influenza, coronavírus 2019 e VSR;
- Estabelecer as medidas de prevenção e controle;
- Realizar a comunicação oportuna e transparente da situação epidemiológica no Brasil.

Definições operacionais

CASOS SUSPEITOS

DEFINIÇÃO 1 – SÍNDROME GRIPAL (SG): indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre¹, mesmo que relatada, acompanhada de tosse **OU** dor de garganta **OU** coriza **OU** dificuldade respiratória.

- **EM CRIANÇAS:** considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.
- **EM IDOSOS:** a febre pode estar ausente. Deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.

DEFINIÇÃO 2 – SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG): Síndrome Gripal que apresente: dispneia/desconforto respiratório **OU** pressão persistente no tórax **OU** saturação de O² menor que 95% em ar ambiente **OU** coloração azulada dos lábios ou rosto.

- **EM CRIANÇAS:** além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

CASOS CONFIRMADOS

POR CRITÉRIO LABORATORIAL: caso suspeito de SG ou SRAG com teste de:

- **Biologia molecular (RT-PCR em tempo real, detecção do vírus SARS-CoV2, influenza ou VSR):**
 - » **Doença pelo coronavírus 2019:** com resultado detectável para SARS-CoV2.
 - » **Influenza:** com resultado detectável para influenza.
 - » **Vírus Sincicial Respiratório:** com resultado detectável para VSR.
- **Imunológico² (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos):**
 - » **Doença pelo coronavírus 2019:** com resultado positivo para anticorpos IgM e/ou IgG. Em amostra coletada após o sétimo dia de início dos sintomas.

POR CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO: caso suspeito de SG ou SRAG com:

Histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica.

¹ Na suspeita de COVID-19, a febre pode não estar presente.

² Ver informações sobre investigação laboratorial.

CASO DESCARTADO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-2019)

Caso suspeito de SG ou SRAG com resultado laboratorial negativo para coronavírus (SARS-COV-2 não detectável pelo método de RT-PCR em tempo real), considerando a oportunidade da coleta **OU** confirmação laboratorial para outro agente etiológico.

Notificação e registro

O que notificar?

Casos de **SG** e de **SRAG** hospitalizado ou óbito por **SRAG**, independente da hospitalização, que atendam a definição de caso.

Quem deve notificar?

Profissionais e instituições de saúde do setor público ou privado, em todo o território nacional, segundo legislação nacional vigente.

Quando notificar?

Devem ser notificados dentro do prazo de 24 horas a partir da suspeita inicial do caso ou óbito.

Como notificar?

Nas unidades públicas (atenção primária e pronto atendimento) e unidades privadas (clínicas, consultórios etc.)

Casos de SG devem ser notificados por meio do sistema e-SUS VE <https://notifica.saude.gov.br>.

- » **Observação:** nas unidades públicas, está sendo implementada a integração com o e-SUS atenção básica. Quando estiver em funcionamento, aqueles que utilizam o sistema poderão realizar a notificação diretamente do e-SUS AB. A Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) irá informar o momento que o sistema passa a ser a porta de entrada para as notificações.

Nas Unidades de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal

Casos de SG devem seguir os fluxos já estabelecidos para a vigilância da influenza e outros vírus respiratórios, devendo ser notificados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>

Em todos os hospitais públicos ou privados

Casos de SRAG hospitalizados devem ser notificados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>

E quando for óbito?

Óbitos suspeitos, independente de internação, devem ser notificados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>
As orientações sobre o preenchimento e a emissão da Declaração de Óbito estão disponíveis no documento “Manejo de corpos no contexto do novo coronavírus COVID-19” (www.saude.gov.br/coronavirus).

Legislação vigente de referência

Leis

LEI Nº 6.259, DE 30 DE OUTUBRO DE 1975: dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6259.htm

LEI Nº 6.437, DE 20 DE AGOSTO DE 1977: configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6437.htm

LEI Nº 8.080, DE 19 DE SETEMBRO DE 1990: dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm

LEI Nº 13.979, DE 6 DE FEVEREIRO DE 2020: dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/L13979.htm

Decretos

DECRETO Nº 78.231, DE 12 DE AGOSTO DE 1976: regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa

Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/D78231.htm

DECRETO Nº 7.616, DE 17 DE NOVEMBRO DE 2011: dispõe sobre a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional – ESPIN e institui a Força Nacional do Sistema Único de Saúde – FN-SUS.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7616.htm

DECRETO Nº 10.212, DE 30 DE JANEIRO DE 2020: promulga o texto revisado do Regulamento Sanitário Internacional, acordado na 58ª Assembleia-Geral da Organização Mundial de Saúde, em 23 de maio de 2005.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Decreto/D10212.htm

DECRETO Nº 10.211, DE 30 DE JANEIRO DE 2020: dispõe sobre o Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional – GEI-ESPII.

- **Link:** http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10211.htm

Portarias

PORTARIA Nº 188, DE 03 DE FEVEREIRO DE 2020: declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional – ESPIN em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV).

- **Link:** <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-188-de-3-de-fevereiro-de-2020-241408388>

PORTARIA Nº 264, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2020: altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.

- **Link:** https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html

PORTARIA CONJUNTA Nº 1, DE 30 DE MARÇO DE 2020: estabelece procedimentos excepcionais para sepultamento e cremação de corpos durante a situação de pandemia do coronavírus, com a utilização da Declaração de Óbito emitida pelas unidades de saúde, apenas nas hipóteses de ausência de familiares ou de pessoas conhecidas do obituado ou em razão de exigência de saúde pública, e dá outras providências.

- **Link:** https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2020/03/PortariaConjunta-1_2020-CNJ_MS.pdf

Investigação laboratorial do coronavírus

Sobre o registro dos testes

Com base na Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC/Anvisa), nº 348, de 17 de março de 2020, foram definidos critérios e procedimentos extraordinários e temporários para registro de medicamentos, produtos biológicos e produtos para diagnóstico *in vitro* e mudança pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo coronavírus, vários fabricantes estão registrando seus produtos no mercado nacional e oferecendo para os gestores.

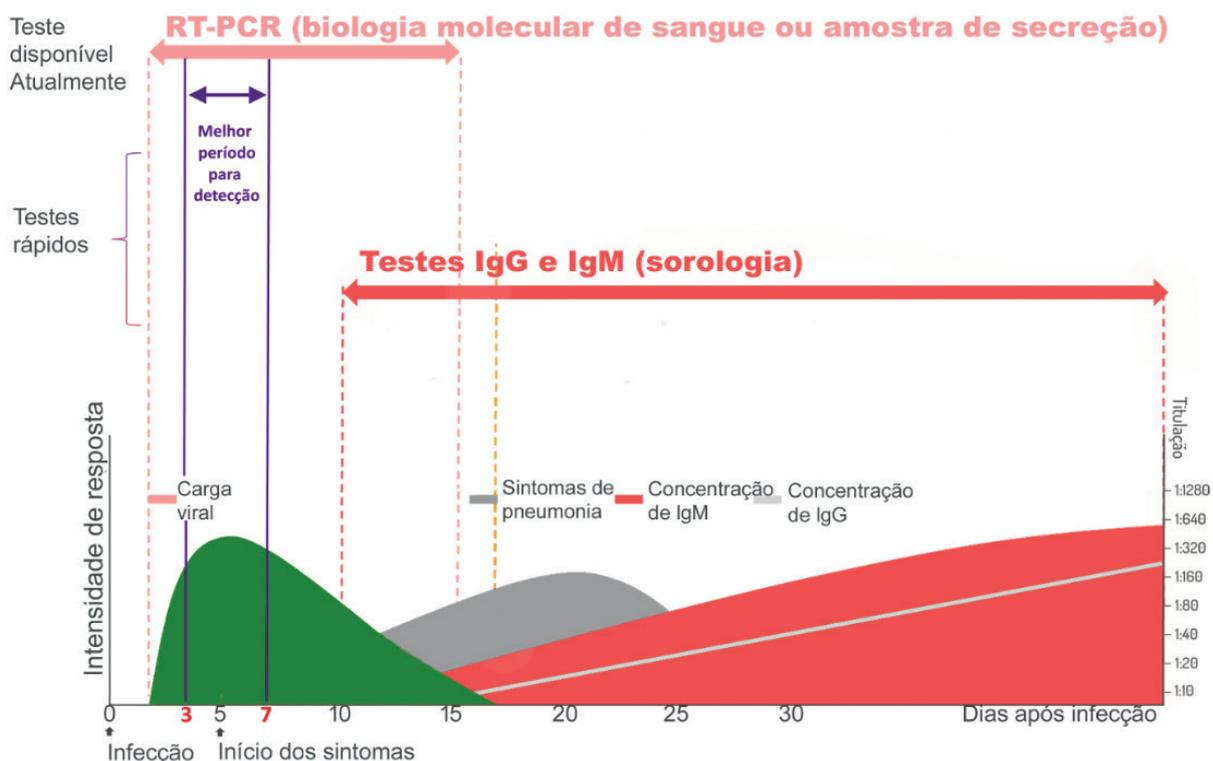
O Ministério da Saúde determina que somente os testes registrados pela Anvisa podem ser adquiridos e devem ser utilizados conforme bula do fabricante. Todo teste possui limitações e deve ser ajustado para sua finalidade potencial.

Para saber quais testes diagnósticos possuem registro na Anvisa, acesse o site do órgão.

- **Link:** <http://portal.anvisa.gov.br/coronavirus>

Tipos de testes laboratoriais para vírus respiratórios

Resumo das etapas para a realização do RT-PCR em tempo real e recomendações técnicas.



Referência: Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection insenescent BALB/c Mice:CD4+T cells are important in control of SARD-CoV infection.

Teste molecular: RT-PCR em tempo real (RT-PCR)

É uma técnica de laboratório com base no princípio da reação em cadeia da polimerase (PCR) para multiplicar ácidos nucleicos, onde o material genético inicial na reação de PCR é RNA, que é transcrito no reverso em seu complemento de DNA por enzima transcriptase reversa. Do inglês *Reverse transcription polymerase chain reaction quantitative real time* – RT-PCR).

Segundo a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, a detecção do vírus por RT-PCR em tempo real (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase aguda (entre o 3º e 7º dia da doença, preferencialmente).

Testes imunológicos: teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos

Até o momento, o Ministério da Saúde só dispõe do ensaio imunocromatográfico para detecção rápida e qualitativa dos anticorpos IgG/IgM da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV2), em amostras de sangue total, soro ou plasma humano. O teste deve ser usado como uma ferramenta para auxílio no diagnóstico da doença por infecção por coronavírus (COVID 19), causada pelo SARS-CoV2. São testes qualitativos para triagem e auxílio diagnóstico. Resultados negativos não excluem a infecção por SARS-CoV2 e resultados positivos não podem ser usados como evidência absoluta de SARS-CoV2. O resultado deve ser interpretado por um médico com auxílio dos dados clínicos e outros exames laboratoriais confirmatórios.

Atualmente, há muitas empresas produzindo testes rápidos para diagnosticar COVID-19. De forma geral, os testes sorológicos visam detectar anticorpo específico produzido pelo corpo humano contra o vírus SARS-CoV2 ou detectar antígeno desse vírus. Para isso, os métodos sorológicos são desenvolvidos para detecção de anticorpos IgG e IgM ou detecção de antígenos específicos do vírus, alguns por ensaios imunoenzimáticos (ELISA), imunocromatográficos (teste rápido) e outros por imunofluorescência.

No âmbito da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional, deve-se avaliar se o produto possui registro na Anvisa, avaliar a documentação do fabricante e considerar que os dados podem ser insuficientes para a tomada de decisão. Portanto, esses testes, até o momento, não devem ser adotados para a decisão clínica, mas apenas para finalidade de vigilância por meio de estudos de inquéritos populacionais e também como auxílio diagnóstico.

É essencial que qualquer teste passe por um processo de validação por meio do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), a fim de avaliar se os parâmetros de qualidade do teste (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo) são úteis para alguma etapa da estratégia de resposta à emergência em saúde pública.

Em março de 2020, quando foi oferecida a doação desse teste para a resposta ao COVID-19, era a única opção disponível em quantidade suficiente para todo o território nacional. Essa estratégia deve ser reavaliada regularmente, para ajustar as definições operacionais da vigilância epidemiológica. Esse teste visa atender exclusivamente no período a ESPIN e sua qualidade deve ser objeto de monitoramento pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública em conjunto com o INCQS/Fiocruz. Qualquer desvio de qualidade deve ser comunicado à Anvisa.

Tais informações são de extrema importância para a precisão da indicação de medidas não farmacológicas de COVID-19, pois um paciente com um resultado falso negativo pode sair erroneamente do isolamento domiciliar e disseminar o vírus, como também fazer com que profissionais de saúde tenham que se afastar do trabalho e deixar de ajudar a salvar vidas, pelo resultado falso positivo. De forma geral, recomenda-se que antes de utilizar um teste rápido deve-se verificar se ele já foi avaliado pelo INCQS.

Mesmo validados, é importante saber que os testes rápidos apresentam limitações e a principal delas é que precisa ser realizado, de forma geral, a partir do 8º (oitavo) dia do início dos sintomas. É necessário que o caso suspeito ou contato de caso confirmado de COVID-19 espere esse tempo para que o sistema imunológico possa produzir anticorpos em quantidade suficiente para ser detectado pelo teste.

Processamento de amostras

Teste molecular: RT-PCR em tempo real (RT-PCR)

O diagnóstico laboratorial considerado padrão ouro para a identificação do novo coronavírus (2019-nCoV), agora denominado SARS-CoV-2, continua sendo a RT-PCR em tempo real (qRT-PCR).

Esses testes moleculares baseiam-se na detecção de sequências únicas de RNA viral, com confirmação por sequenciamento de ácidos nucleicos, quando necessário. Para o diagnóstico molecular de COVID-19, até o momento, os genes virais alvo do SARS-CoV-2 são: N, E, S e RdRP. Entre alguns protocolos existentes para detecção desses genes, o que tem sido adotado pela maior parte dos países e recomendado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) é o protocolo internacional desenvolvido pelo Instituto Charité/Berlim. Esse método tem sido amplamente utilizado por estabelecimentos de saúde pública e de saúde suplementar, incluindo laboratórios da rede privada e, até esse momento, é considerado o método de referência no Brasil para confirmar a COVID-19.

De forma simplificada, o teste molecular é realizado de acordo com as etapas da tabela a seguir:

Tabela 1: Resumo das etapas para a realização do RT-PCR em tempo real e recomendações técnicas.

Fase	Etapa	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
Analítica	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	Sala específica 1 Equipamentos compatíveis com insumos para extração	Processamento manual ou automatizado para extração do RNA viral	Material infectante
Analítica	4. Amplificação do RNA viral	Calçados fechados	Sala específica 2 Equipamentos compatíveis com insumos para amplificação da 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

* Ver recomendação no capítulo de Biossegurança laboratorial para COVID-19.

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 do paciente (como controle, considere determinar se existe DNA humano adequado na amostra, incluindo um alvo humano no teste de PCR).
- Amostra foi coletada em uma fase muito precoce ou tardia da infecção.

- Amostra não foi manuseada e enviada adequadamente.
- Razões técnicas inerentes ao teste como, por exemplo, mutação do vírus ou inibição de PCR.

Dessa forma, se um resultado negativo foi obtido de um paciente com alta probabilidade de infecção por SARS-CoV-2, particularmente, quando foram analisadas apenas amostras do trato respiratório superior, é indicado, se possível, coletar amostras de vias respiratórias inferiores e testar novamente.

É importante destacar que para as amostras negativas para COVID-19 por teste molecular e que sejam de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), deve-se aproveitar o material já com RNA extraído e realizar amplificação para a detecção de influenza e outros vírus respiratórios.

Consultar o tópico “Logística e Insumos” para obter informações sobre insumos moleculares que o Ministério da Saúde está adquirindo e recebendo por doações.

Processo semiautomatizado

O diagnóstico laboratorial considerado padrão ouro para a identificação do novo coronavírus (2019-nCoV), agora denominado SARS-CoV-2, continua sendo a RT-PCR em tempo real (qRT-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 do paciente (como controle, considere determinar se existe DNA humano adequado na amostra, incluindo um alvo humano no teste de PCR).
- Amostra foi coletada em uma fase muito precoce ou tardia da infecção.
- Amostra não foi manuseada e enviado adequadamente.
- Razões técnicas inerentes ao teste como, por exemplo, mutação do vírus ou inibição de PCR.

Dessa forma, se um resultado negativo for obtido de um paciente com alta probabilidade de suspeita de COVID-19, particularmente, quando foram analisadas apenas amostras do trato respiratório superior, indica-se, se possível, coletar amostras de vias respiratórias inferiores e testar novamente.

É importante destacar que para as amostras negativas de COVID-19 por teste molecular e que sejam de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), deve-se aproveitar o material já com RNA extraído e realizar amplificação para detecção de influenza e outros vírus respiratórios.

RT-PCR em tempo real (qRT-PCR) – processo automatizado

Para melhorar a capacidade de resposta da rede pública de laboratórios, também estão sendo disponibilizados testes moleculares que utilizam plataforma automatizada, a mesma utilizada no SUS na Rede Laboratorial da Tuberculose e de Carga Viral do HIV e das hepatites virais B e C.

O teste para detecção qualitativa, PCR em Tempo Real automatizado, de SARS-CoV-2, tem como alvos: genes E e N2 em amostras de Swab nasofaríngeo e/ou Aspirado/lavado nasal. Além disso, realiza a homogeneização da amostra, descontaminação e inativação do bacilo, extração, amplificação e detecção do RNA do SARS-CoV-2, impedindo contaminação cruzada e reduzindo o risco para o profissional, permitindo seu uso em laboratórios de baixa complexidade.

Sequenciamento viral

Apesar do sequenciamento genético não ser um método de diagnóstico, ele desempenha um papel importante na luta contra as epidemias emergentes e reemergentes, pois a análise dos genomas permite quantificar e qualificar a diversidade genética viral, reconstruindo origens da epidemia, estimando as taxas de transmissão, sugerindo os próximos surtos e fornecendo informações para o desenvolvimento de vacinas e novos medicamentos, além de permitir o melhoramento dos diagnósticos sorológicos e moleculares.

Desde o início da pandemia da COVID-19, o diagnóstico laboratorial tem sido essencial para confirmar os casos e, principalmente, para orientar estratégias de atenção à saúde, isolamento e biossegurança para profissionais de saúde.

Nesse momento, o diagnóstico laboratorial para COVID-19 inclui as seguintes técnicas:

- Testes moleculares de amplificação de ácido nucleico de SARS-CoV-2:
 - » RT-PCR em tempo real (RT-PCR).
 - » Teste rápido molecular SARS-CoV-2.
- Sequenciamento parcial ou total do genoma viral.
- Testes sorológicos.

É extremamente importante destacar que os laboratórios que realizam testes para o vírus COVID-19 devem atender estritamente as práticas apropriadas de biossegurança.

Observação:

Sobre influenza e outros vírus respiratórios, seguir as orientações da rotina de vigilância. Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil.

- **Link:** https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf

Indicação de coleta de amostras

A coleta de amostras está diretamente relacionada à disponibilidade de insumos laboratoriais e equipamentos para análise da pesquisa de SARS-CoV-2, bem como o cenário epidemiológico. No momento, o Brasil conta com insumos para teste de RT-PCR, em tempo real, para SARS-CoV-2, para os casos de SRAG hospitalizados, sendo indicada a coleta de amostras de 100% dos casos, acompanhadas de notificação no SIVEP-Gripe.

Considerando o risco ocupacional, também é indicada a coleta de amostras de profissionais de saúde que estejam atuando em serviços de saúde em contato com pacientes de municípios com casos confirmados de COVID-19, desde que se enquadre na definição de SG.

Enquanto o Brasil estiver sob a Declaração de Emergência em Saúde Pública, o Ministério da Saúde determina que sejam adotadas as seguintes medidas:

Casos suspeitos de SG ou SRAG

A amostra clínica preferencial para investigação laboratorial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando a sazonalidade dos vírus respiratórios, essa coleta deve ser realizada até o 7º dia após o aparecimento dos primeiros sinais ou sintomas.

- **Em crianças menores de 5 anos:** orienta-se priorizar a coleta de amostras para investigação laboratorial de coronavírus (SARS-CoV-2), vírus influenza A e B e Vírus Sincicial Respiratório (VSR).
- Em pessoas com idade maior ou igual a 5 anos, provenientes de:
 - » **Atenção Primária:** priorizar a coleta de amostras para exames laboratoriais para detecção de SARS-CoV-2.
 - » **Unidades sentinelas e hospitais:** priorizar a coleta de amostras para exames laboratoriais para a detecção de SARS-CoV-2 e, caso negativo, realizar exame para a detecção de vírus influenza.

Observação:

1. De acordo com a capacidade laboratorial, cada LACEN pode avaliar sua capacidade operacional para a identificação de outros vírus respiratórios, coronavírus, influenza e VSR.
2. Destaca-se que o fluxo de coleta de amostras em unidades sentinela de Síndrome Gripal permanece inalterado, porém ampliado.

ATENÇÃO!

O Ministério da Saúde determina, a todos os laboratórios públicos e privados, que **nenhuma** amostra suspeita de COVID-19 seja desprezada na hipótese de haver sobrecarga de algum laboratório ou interrupção de fornecimento de insumos. Nesses casos, entrar em contato com a **Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública pelo e-mail:** clinica.cglab@saude.gov.br.

Biossegurança para coleta de amostras

O profissional de saúde responsável pela coleta de amostras respiratórias deverá utilizar os seguintes Equipamentos de Proteção Individual (EPI):

- Gorro descartável.
- Óculos de proteção ou protetor facial.
- Máscara modelo PFF2 (N95) ou equivalente.
- Avental de mangas compridas.
- Luva de procedimento.

Os itens não descartáveis deverão ser limpos e desinfetados ou esterilizados com produtos especificados no tópico “medidas de prevenção e controle para atendimento de casos suspeitos ou confirmados”.

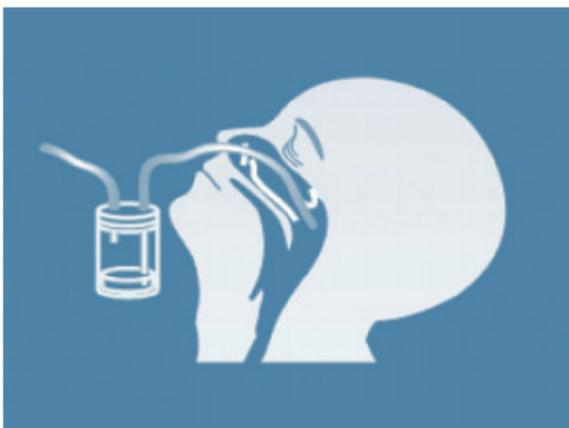
Técnica para a coleta e acondicionamento das amostras

Orienta-se a coleta de amostras de uma das seguintes possibilidades:

- Amostra de Aspirado nasofaríngeo (ANF) (Figura 1).
- Swabs combinado (nasal/oral) (Figura 2).
- Amostra de Secreção respiratória inferior: escarro, lavado traqueal ou lavado bronco alveolar.

As amostras devem ser mantidas refrigeradas (4-8°C) e devem ser processadas dentro de 24 a 72 horas da coleta até chegar ao LACEN ou ao laboratório privado. Após esse período, recomenda-se congelar as amostras a -70°C até o envio ao laboratório, assegurando a manutenção da temperatura.

Figura 1. Ilustração da técnica para a coleta de aspirado nasofaríngeo.



Fonte: BRASIL, 2014

Figura 2. Técnica para a coleta de swab combinado.



A – Swab nasal.



B – Swab oral.

Fonte: BRASIL, 2014

Coleta de amostras

O procedimento de coleta de amostras respiratórias dos casos suspeitos de COVID-19 deve seguir o protocolo de coleta da influenza. Contudo, considerando se tratar de um novo vírus ou novo subtipo viral em processo pandêmico, a amostra deverá ser coletada até o 10º dia dos sintomas, preferencialmente, entre o 3º ao 5º dia, quando for para realização do teste molecular por RT-PCR em tempo real.

Em serviços de saúde pública, é necessária a coleta de 1 (uma) amostra respiratória, conforme detalhado no tópico **Técnica para a coleta e acondicionamento**. Essa amostra deverá ser encaminhada com urgência para o LACEN ou outro laboratório público designado.

Qualquer amostra enviada ao LACEN deverá estar:

- Registrada no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).
- Acompanhada da ficha de requisição do GAL e da ficha de notificação de caso suspeito COVID-19.

Acondicionamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico

As amostras devem ser mantidas refrigeradas (4-8°C) e devem ser processadas dentro de 24 a 72 horas da coleta. Na impossibilidade de envio dentro desse período, recomenda-se congelar as amostras a -70°C até o envio, assegurando que mantenham a temperatura. A embalagem para o transporte de amostras de casos suspeitos com infecção por COVID-19 devem seguir os regulamentos de remessa para Substância Biológica UN 3373, Categoria B.

Em caso de dúvidas, seguir os procedimentos de coleta e acondicionamento presente no Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil, descritos nas páginas 16 a 24. (<http://bit.ly/laboratorioinfluenza>).

Biossegurança laboratorial para COVID-19

Os coronavírus são agentes infecciosos classificados como nível de biossegurança 2 (NB2) e o seu diagnóstico pode ser feito em um Laboratório NB2, com aporte de uma cabine de segurança Classe II (que são normalmente usadas em laboratórios NB2) e profissionais de saúde com treinamentos específicos para a realização desses exames.

Conforme publicação da OMS de 19 de março de 2020, as orientações de biossegurança laboratorial de COVID-19, são:

- Cada laboratório deve realizar uma avaliação de risco para assegurar que esteja qualificado para realizar os testes pretendidos, empregando medidas de controle de riscos apropriadas, sendo realizados somente por profissionais com qualificação demonstrada, aplicando-se rigorosamente todos os protocolos pertinentes, em todas as situações.
- Ao manipular e processar amostras, incluindo sangue para exames sorológicos, devem-se seguir as práticas e procedimentos laboratoriais que são básicos para as boas práticas e procedimentos para laboratórios de microbiologia.
- A manipulação e o processamento de amostras de casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo COVID-19 enviadas para exames laboratoriais adicionais, como hemograma e gasometria, devem cumprir as diretrizes locais de processamento de material potencialmente infeccioso.
- O processamento inicial (antes da inativação do vírus) de todas as amostras, inclusive aquelas para sequenciamento genético, deve ocorrer em uma cabine de segurança biológica (CSB), classe II, validada e em boas condições de manutenção, ou em equipamento de contenção primária.
- O trabalho laboratorial de diagnóstico não propagativo, incluindo sequenciamento genético de amostras clínicas de pacientes com suspeita ou confirmação de infecção pelo COVID-19, deve ser realizado em um local com procedimentos equivalentes ao Nível de Biossegurança (NB2).
- O trabalho propagativo que requer a manipulação de materiais com altas concentrações de vírus vivo ou grandes volumes de materiais infecciosos (por exemplo, culturas virais, isolamento viral ou testes de neutralização) deve ser realizado apenas por profissionais devidamente treinados e qualificados, em laboratórios equipados para cumprir requisitos e práticas essenciais de contenção adicionais, com fluxo de ar direcional para dentro do recinto, ou seja, nível de biossegurança III, NB3.

- Devem ser usados desinfetantes apropriados, com eficácia contra vírus envelopados (por exemplo, hipoclorito [água sanitária], álcool, peróxido de hidrogênio, compostos de amônia quaternário e compostos fenólicos), durante o tempo de contato recomendado, na diluição correta e dentro da validade definida após o preparo da solução de trabalho.
- Todos os procedimentos técnicos devem ser realizados de modo a minimizar a geração de aerossóis e gotículas.
- Amostras de casos suspeitos ou confirmados devem ser transportadas como UN3373 substância biológica Categoria B. Culturas ou isolados virais devem ser transportados como Categoria A UN2814, substância infecciosa que afeta seres humanos.
- Os Equipamentos de Proteção Individual (EPI) apropriados, conforme determinado pela avaliação de risco detalhada, devem ser usados pelos funcionários do laboratório que tenham contato com essas amostras, são eles: gorro descartável; óculos de proteção ou protetor facial; máscara do PFF2 (N95 ou equivalente); avental de mangas compridas; e luva de procedimento e calçados fechados.

Laboratórios

Nesse momento, o diagnóstico laboratorial para a detecção de SARS-CoV-2 (COVID-19) está sendo realizado nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública e nos Centros Nacionais de Influenza (NIC – sigla em inglês para *National Influenza Center*).

O Ministério da Saúde alerta que antes de utilizar testes rápidos sorológicos é importante verificar se ele já foi avaliado.

Análise laboratorial em LACEN

Recomenda-se que o LACEN priorize as amostras dos casos com Síndrome Respiratória Aguda Grave e a identificação delas deve ser pactuada com a vigilância epidemiológica e serviços de saúde.

Uma vez chegando a amostra no LACEN, deve-se realizar:

- Análise para COVID-19, por RT-PCR em tempo real ou outro método molecular.
- RT-PCR para influenza e outros vírus respiratórios se o resultado de SARS-CoV-2 tiver sido negativo, **SOMENTE** se as amostras forem de casos de SRAG ou de SG de pacientes de unidade sentinela

Análise laboratorial em laboratórios privados

Em estabelecimentos de saúde privados, incluindo laboratórios, orienta-se que o diagnóstico de vírus respiratórios, exceto COVID-19, seja realizado por meio de RT-PCR em tempo real, em amostra específica.

Para garantir o fluxo de informações epidemiológicas produzidas pela rede privada e para assegurar que os resultados dos exames laboratoriais para a detecção do SARS-CoV-2 realizados pela rede de laboratórios de análises clínicas/medicina laboratorial ligados a instituições de saúde suplementar atendam aos requisitos e padrões técnicos nacionais e internacionais, principalmente em relação aos protocolos oficialmente adotados, o Ministério da Saúde passou a considerar os resultados do diagnóstico laboratorial de COVID-19. Contudo, orientou:

- Cadastramento prévio no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) de seu estado informando metodologia, responsáveis pela execução do exame, unidade de execução, insumos utilizados e outras informações que sejam de interesse epidemiológico nacional e/ou local.
- Realização da metodologia de RT-PCR para detecção de SARS-CoV-2 pelo protocolo Charité/Berlim.
- Envio de alíquota da primeira amostra positiva para confirmação em um LACEN.
- Informe diário à Rede CIEVS estadual e ao LACEN de todos os exames de COVID-19 realizados, inclusive casos negativos.
- Encaminhamento das alíquotas de todas as amostras positivas para SARS-CoV-2 ao LACEN para armazenamento e constituição do Biobanco de SARS-COV-2, até o limite definido por cada laboratório.

Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL

Atendendo às solicitações dos LACEN, está em desenvolvimento uma nova entrada de resultados para o seguinte exame/metodologia: vírus respiratórios/RT-PCR em tempo real. O desenvolvimento será finalizado e homologado e, posteriormente, será disponibilizada uma nova versão para os estados.

Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito

Para pacientes que evoluíram para o óbito, deverá ser realizada a coleta das seguintes amostras para o diagnóstico viral e histopatológico:

- Tecido da região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal.

- Tecido do parênquima pulmonar direito e esquerdo.
- Tecido das tonsilas e mucosa nasal.

Para o diagnóstico viral, as amostras frescas coletadas devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis e imersas em meio de transporte viral ou solução salina tamponada (PBS pH 7.2), suplementadas com antibióticos. Imediatamente após a coleta, os espécimes identificados com sua origem tecidual devem ser congelados e transportados em gelo seco.

Para o diagnóstico histopatológico, a coleta de amostras deve ser feita observando-se os protocolos em vigência, nos serviços locais de patologia. Acondicionar as amostras em frasco de vidro com boca larga com formalina tamponada a 10%. Utilizar parafina sem compostos adicionais (por exemplo: cera de abelha, cera de carnaúba etc.) no processo de parafinação dos fragmentos.

Para mais informações relacionadas com coleta, armazenamento, transporte e processamento de amostras clínicas, consultar o Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil, disponível no endereço eletrônico: bit.ly/protocoloinfluenza

Características gerais sobre a infecção humana pelo novo coronavírus (COVID-19)

Agente etiológico

São vírus RNA da ordem dos Nidovirales da família Coronaviridae. A subfamília é composta por quatro gêneros Alfacoronavírus, Betacoronavírus, Gammacoronavírus e Deltacoronavírus. Sendo que os Alfacoronavírus e Betacoronavírus somente infectam mamíferos, no entanto, os Gammacoronavírus e Deltacoronavírus infectam aves e podem infectar mamíferos. Os vírus da SARS-CoV, MERS-CoV e COVID-19 são Betacoronavírus e altamente patogênicos e responsáveis por causar síndrome respiratória e gastrointestinal. Além desses três, há outros quatro tipos de coronavírus que podem causar síndromes respiratórias leves na população geral, raramente levando a quadros graves.

Reservatório e modo de transmissão

Os coronavírus são uma grande família de vírus comuns em muitas espécies diferentes de animais, incluindo camelos, gado, gatos e morcegos. Raramente, os coronavírus animais podem infectar pessoas e depois se espalhar entre pessoas como MERS-CoV e SARS-CoV. Recentemente, em dezembro de 2019, houve a transmissão de um novo coronavírus (SARS-CoV-2), o qual foi identificado em Wuhan na China e causou a COVID-19, sendo, em seguida, disseminada e transmitida pessoa a pessoa.

A transmissão acontece de uma pessoa doente para outra ou por contato próximo por meio de:

- Toque do aperto de mão;
- Gotículas de saliva;
- Espirro;
- Tosse;
- Catarro;
- Objetos ou superfícies contaminadas, como celulares, mesas, maçanetas, brinquedos, teclados de computador etc.

Período de incubação

Período de incubação é o tempo que leva para os primeiros sintomas aparecerem desde a infecção por coronavírus, que pode ser de 2 a 14 dias, em geral de 5 dias.

Período de transmissibilidade

A OMS está estudando as investigações a respeito do período de transmissão da COVID-19.

Estudos apontam que uma pessoa infectada pelo vírus SARS-CoV-2 pode transmitir a doença durante o período sintomático e sugerem que a transmissão também possa ocorrer mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas.

Recomenda-se o isolamento domiciliar de todos os casos suspeitos ou confirmados de COVID-19, bem como de todos seus contactantes domiciliares, por 14 dias após o início dos sintomas. Esse tempo de isolamento deverá ser ampliado, caso um contactante domiciliar apresente sintomas.

Nos casos hospitalizados, em caso de alta hospitalar antes do período recomendado de isolamento (14 dias do início dos sintomas), estes deverão manter isolamento domiciliar até que se complete o período.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral, por ser um vírus novo. Sobre a imunidade não se sabe se a infecção em humanos que não evoluíram para o óbito irá gerar imunidade contra novas infecções e se essa imunidade é duradoura por toda a vida. O que sabemos é que a projeção em relação aos números de casos está intimamente ligada à transmissibilidade (RO) e suscetibilidade.

Manifestações clínicas

O espectro clínico da infecção por coronavírus é muito amplo, podendo variar de um simples resfriado até uma pneumonia severa. No entanto, para o novo coronavírus não está estabelecido completamente o espectro, necessitando de mais investigações e tempo para a caracterização da doença.

Segundo o perfil dos casos confirmados no primeiro mês de ocorrência no Brasil, os sinais e sintomas clínicos mais comuns em pacientes não hospitalizados foram tosse (73,7%), febre (68,8%), coriza (37,4%), dor de garganta (36,2%) e dispneia (5,6%). E entre os pacientes hospitalizados, os sintomas mais comuns foram febre (81,5%), tosse (79,8%), coriza (31,1%), dor de garganta (26,1%) e dispneia (26,1%). As comorbidades mais prevalentes no geral foram doença cardiovascular (7,4%), diabetes (2,9%), doença pulmonar crônica (2,1%) e neoplasia (1,0%).

Complicações

As principais complicações relacionadas à COVID-19, descritas na literatura, são apresentadas na tabela abaixo.

Complicação	Evidência	Período	Probabilidade
Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 15% a 33% dos pacientes em uma série de casos. → As crianças podem evoluir rapidamente para SDRA. → Os fatores que aumentam o risco de evolução para SDRA e morte incluem idade avançada, neutrofilia, nível elevado de lactato desidrogenase e nível elevado de dímero D. 	Curto prazo	Média
Lesão hepática aguda	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 14% a 53% dos pacientes em uma série de casos. Ocorre mais comumente nos pacientes com doença grave. → As evidências sugerem que a lesão hepática clinicamente significativa é incomum. 	Curto prazo	Baixa
Lesão cardíaca aguda	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 7% a 20% dos pacientes em uma série de casos e indicada por biomarcadores cardíacos elevados. → A prevalência é alta entre os pacientes gravemente ou criticamente doentes e esses pacientes apresentam uma taxa mais alta de mortalidade intra-hospitalar. → Geralmente, apresenta-se de duas maneiras: lesão e disfunção miocárdica aguda à apresentação; e lesão miocárdica que se desenvolve à medida que a gravidade da doença aumenta. → Arritmias foram relatadas em 16% dos pacientes em uma série de casos. → Miocardite fulminante já foi relatada. → Cardiomiopatia foi relatada em 33% dos pacientes criticamente enfermos. Não se sabe se ela é uma complicação cardíaca direta do COVID-19 ou devido a uma doença clínica generalizada. 	Curto prazo	Baixa
Infecção secundária	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 6% a 10% dos pacientes em uma série de casos. 	Curto prazo	Baixa

Insuficiência respiratória aguda	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 8% dos pacientes em uma série de casos. → Principal causa de mortalidade em pacientes com COVID-19. → As crianças podem evoluir rapidamente para insuficiência respiratória. 	Curto prazo	Baixa
Lesão renal aguda	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 3% a 8% dos pacientes em uma série de casos. 	Curto prazo	Baixa
Choque séptico	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 4% a 8% dos pacientes em uma série de casos. → A síndrome da resposta inflamatória sistêmica pode acompanhar a sepse viral. → Elevações em quimiocinas e citocinas inflamatórias foram relatadas em pacientes com COVID-19. 	Curto prazo	Baixa
Coagulação intravascular disseminada	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada em 71% dos que evoluíram para óbito. 	Curto prazo	Baixa
Complicações relacionadas à gestação	<ul style="list-style-type: none"> → Foram relatados efeitos adversos no neonato, entre eles, sofrimento fetal, trabalho de parto prematuro, desconforto respiratório, trombocitopenia e função hepática anormal. Não está claro se esses efeitos estão relacionados à infecção materna por SARS-COV-2. → Até o momento, não foram relatadas mortes maternas ou neonatais, natimortos ou abortos. 	Curto prazo	Baixa
Rabdomiólise	<ul style="list-style-type: none"> → Relatada como complicação tardia em um relato de caso. 	Curto prazo	Baixa

Adaptado de Beeching NJ, Fletcher TE, Fowler R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practice. Atualizado em março de 2020. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

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

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial para a identificação do vírus SARS-CoV-2 é realizado por meio das técnicas de RT-PCR em tempo real ou teste rápido sorológico validado pelas instituições de referência.

Diagnóstico diferencial

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

Atendimento e tratamento

O manejo adequado dos casos suspeitos ou confirmados de COVID-19 depende do reconhecimento precoce de sinais de alarme e monitoramento contínuo. Considerando as características gerais da infecção, manifestações clínicas e possíveis complicações e com o objetivo de orientar a conduta terapêutica adequada a cada caso, foi elaborado pelo Ministério da Saúde o “Protocolo de Manejo Clínico para o novo coronavírus (2019-nCoV)”. O material pode ser acessado por meio do *link*:

- <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>

Como toda normatização, o Protocolo está sujeito a ajustes decorrentes da sua utilização prática e das modificações do cenário epidemiológico da COVID-19.

Medidas de prevenção e controle para atendimento de casos suspeitos ou confirmados

Os serviços de saúde devem adotar, em todas as etapas do atendimento, medidas definidas na Nota Técnica [Nº 04/2020 GVIMS/GGTES/Anvisa](#) para garantir os procedimentos de biossegurança na conduta dos casos suspeitos durante todo o período que permanecerem na unidade.

A maioria dos casos confirmados ou suspeitos para COVID-19 não irão necessitar de hospitalização, podendo ser acompanhados em domicílio. Porém, é necessário avaliar cada caso, levando-se em consideração se o ambiente residencial é adequado e se o paciente é capaz de seguir as medidas de precaução recomendadas pela equipe de saúde. Nesses casos, todas as medidas de precaução padrão, de higienização dos ambientes, utensílios e equipamentos, bem como de descarte dos resíduos gerados pelo paciente, devem ser observadas.

Mais informações sobre medidas de prevenção e controle podem ser obtidas por meio do endereço eletrônico: <http://bit.ly/anvisancov2019>

- **Links para mais informações:**

- » <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/novocoronavirus>
- » <http://portal.anvisa.gov.br/coronavirus>
- » <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

Glossário

CONTATO PRÓXIMO DE CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19:

- » Uma pessoa que teve contato físico direto (por exemplo, apertando as mãos) com caso confirmado.
- » Uma pessoa que tenha contato direto desprotegido com secreções infecciosas (por exemplo, gotículas de tosse, contato sem proteção com tecido ou lenços de papel usados e que contenham secreções).
- » Uma pessoa que teve contato frente a frente por 15 minutos ou mais e a uma distância inferior a 1 metro.
- » Uma pessoa que esteve em um ambiente fechado (por exemplo, sala de aula, sala de reunião, sala de espera do hospital etc.) por 15 minutos ou mais e a uma distância inferior a 1 metro.
- » Um profissional de saúde ou outra pessoa que cuide diretamente de um caso de COVID-19 ou trabalhadores de laboratório que manipulam amostras de um caso de COVID-19 sem Equipamento de Proteção Individual (EPI) recomendado, ou com uma possível violação do EPI.

CONTATO DOMICILIAR DE CASO CONFIRMADO DE COVID-19:

- » Uma pessoa que resida na mesma casa/ambiente. Devem ser considerados os residentes da mesma casa, colegas de dormitório, creche, alojamento etc.

TRANSMISSÃO COMUNITÁRIA

A Portaria nº 454, de 20 de março de 2020, declarou transmissão comunitária em todo o território nacional. Define-se como TRANSMISSÃO COMUNITÁRIA a ocorrência de casos autóctones sem vínculo epidemiológico a um caso confirmado que pertença a uma cadeia de transmissão conhecida.

DEFINIÇÕES OPERACIONAIS

As definições de casos suspeitos de COVID-19 estão sujeitas a alterações de acordo com as evidências científicas e epidemiológicas. Em situações específicas, essas definições poderão ser flexibilizadas a depender de critérios clínicos e epidemiológicos, de acordo com o julgamento do profissional de saúde em conjunto com a equipe de vigilância.

Referências

- 1 Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; **17**: 181–92.
- 2 Li Q, Guan X, Wu P, *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 29. DOI:10.1056/NEJMoa2001316.
- 3 Read JM, Bridgen JR, Cummings DA, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*, 2020 DOI:10.1101/2020.01.23.20018549.
- 4 Rio C del, Malani PN. 2019 Novel Coronavirus—Important Information for Clinicians. *JAMA* 2020; published online Feb 5. DOI:10.1001/jama.2020.1490.
- 5 Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020; **0**. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- 6 Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020; : S0140673620301835.

Colaboradores

* Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): Wanderson Kleber de Oliveira.

Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (DEIDT/SVS): Julio Henrique Rosa Croda, Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Silvano Barbosa de Oliveira.

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI/DEIDT/SVS): Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Caroline Gava, Daiana Araújo da Silva, Fabiana Sherine Ganem dos Santos, Felipe Cotrim de Carvalho, Jaqueline de Araujo Schwartz, Sirlene de Fátima Pereira, Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida, Victor Bertollo Gomes Porto.

Coordenação-Geral de Zoonoses e Doenças Vetoriais (CGZV/DEIDT/SVS): Marcelo Yoshito Wada.

Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública (DSASTE/SVS): Daniela Buosi Rohlfs, Marcus Quito.

Coordenação-Geral de Emergências em Saúde Pública (CGEMSP/DSASTE/SVS): Rodrigo Lins Frutuoso, Francisco José de Paula Júnior, Marília Lavocat Nunes, Renato Vieira Alves, Bruna Ferreira Costa, Wanderley Mendes Júnior, Camile de Moraes, Patricia de Oliveira Dias, Danniely Caroline Soares da Silva, Leonardo José Alves de Freitas, Amanda de Sousa Delacio, Cibelle

Mendes Cabral, Jadher Percio, Dalva Maria de Assis, Fernando Augusto Gouvea Reis, Sérgio Murilo Coelho de Andrade, Camilla de Miranda Ribeiro.

Coordenação-Geral de Saúde do Trabalhador (CGSAT/DSASTE/SVS): Karla Freire Baêta, Rafael Buralli, Thaís Baraviera Dutra.

Departamento de Ações Estratégicas de Vigilância em Saúde (DAEVS/SVS): Sônia Maria Feitosa Brito, Aíde Campagna.

Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde (CGLAB/DAEVS/SVS): André Luiz de Abreu, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Gabriela Andrade Pereira, Leonardo Hermes Dutra, Roberta Paim Guimarães, Rayana de Castro da Paz, Carla Freitas, Andreia Berssanetti, Vagner de Souza Fonseca, Mayrla da Silva Moniz.

Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis (DASNT/SVS): Eduardo Marques Macário.

Coordenação-Geral de Análises Epidemiológicas (CGAE/DASNT/SVS): Giovanni Vinícius Araújo de França.

* Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES): Francisco de Assis Figueiredo.

Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência (DAHU/SAES): Adriana Melo Teixeira.

Coordenação-Geral de Urgência (CGURG/DAHU/SAES): Marcelo Oliveira Barbosa, Pâmela Moreira Costa Diana, Angela Ribeiro Vargas, Paula Maria Raia Eliazar, Tarciana da Silva Suassuna, Ana Cristina Nogueira Nunes Jansen Ferreira.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa): Marcelo Felga de Carvalho, Mateus Rodrigues Cerqueira, Viviane Vilela Marques Barreiros, Camila da Silva Borges Lacerda de Oliveira, Olavo Ossamu Inoue.

Organização Pan-Americana da Saúde: Maria Almiron.

Anexos

Anexo 1. FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (B34.2)

Definição de caso: indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse OU dor de garganta OU coriza.

Em crianças: considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.

Em idosos: a febre pode estar ausente. Deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.

UF: _____	Município de Notificação: _____			
IDENTIFICAÇÃO	Tem CPF? (Marcar X) _ Sim _ Não	Estrangeiro: (Marcar X) _ Sim _ Não		
	É profissional de saúde? (Marcar X) _ Sim _ Não			
	CBO: _____	CPF: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _		
	CNS: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _			
	Nome Completo: _____			
	Nome Completo da Mãe: _____			
	Data de nascimento: _ _ _ _ _ _		País de origem: _____	
	Sexo: (Marcar X) _ Masculino _ Feminino		Passaporte: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
	CEP: _ _ _ _ _ _ - _ _ _ _			
	UF: _ _ Município de Residência: _____			
Logradouro: _____		Número : _____		
Complemento: _____		Bairro: _____		
Telefone Celular: _ - _ _ _ _ _ _ _ _ _ _		Telefone do contato: _ - _ _ _ _ _ _ _ _ _ _		
Data da Notificação: _ _ _ _ _				
Sintomas: (Marcar X) _ Dor de Garganta _ Dispneia _ Febre _ Tosse _ Outros _____			Data do início dos sintomas: _ _ _ _ _	
Condições: (Marcar X) _ Doenças respiratórias crônicas descompensadas _ Doenças cardíacas crônicas _ Diabetes _ Doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 e 5) _ Imunossupressão _ Gestante de alto risco _ Portador de doenças cromossômicas ou estado de fragilidade imunológica				
Estado do Teste: (Marcar X) _ Solicitado _ Coletado _ Concluído	Data da Coleta do Teste: _ _ _ _ _	Tipo de Teste: (Marcar X) _ Teste rápido – anticorpo _ Teste rápido – antígeno _ RT - PCR	Resultado do teste: (Marcar X) _ Negativo _ Positivo	
Classificação final: (Marcar X) _ Confirmação laboratorial _ Confirmação clínico epidemiológico _ Descartado		Evolução do caso: (Marcar X) _ Cancelado _ Ignorado _ Óbito _ Cura _ Internado _ Internado em UTI _ Em tratamento domiciliar		
Data de encerramento: _ _ _ _ _				

Informações complementares e observações	
Observações Adicionais	

Obs.: Os campos Sintomas (outros) e Classificação final (Confirmação laboratorial, confirmação clínico epidemiológico e descartado) serão oportunamente implementados no e-SUS VE.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL