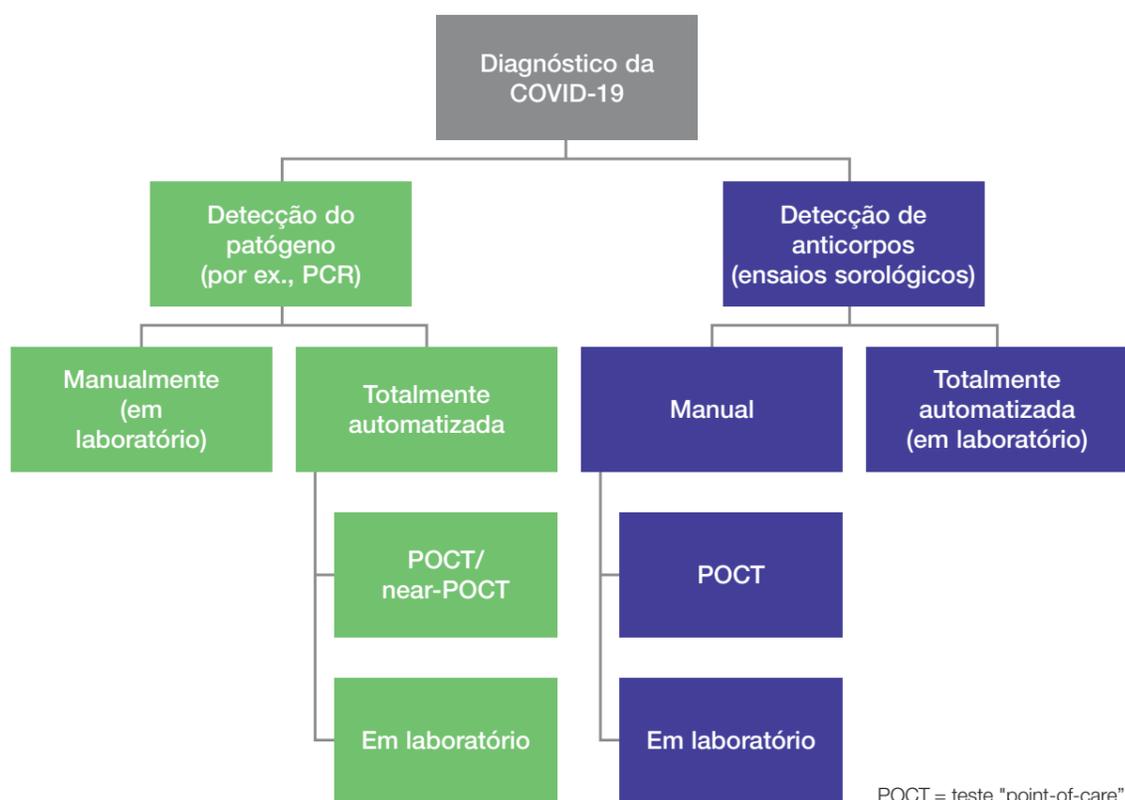
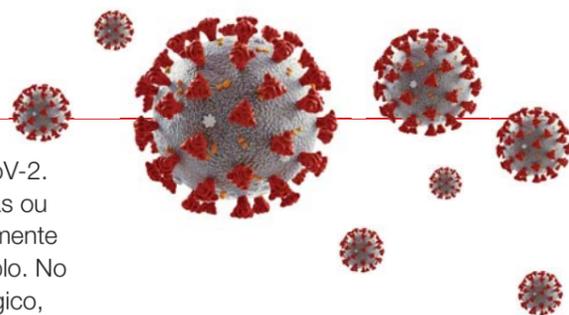


Métodos e produtos para a COVID-19



Detecção através de vários métodos

O atual surto da COVID-19 é provocado pelo coronavírus SARS-CoV-2. Diversos métodos são usados para a detecção de infecções agudas ou anteriores. O patógeno, ou seja, o vírus, pode ser detectado diretamente através de vários métodos biomoleculares como a PCR, por exemplo. No entanto, também é possível testar uma reação do sistema imunológico, que detecta o patógeno indiretamente. Isto é feito através da detecção de anticorpos específicos do SARS-CoV-2.



Estes diferentes métodos de teste são utilizados em várias fases da doença. Assim, numa fase inicial, só é possível a detecção direta do patógeno, uma vez que os anticorpos só se formam e podem ser detectados na fase mais avançada da doença (ver o gráfico a seguir). A detecção do patógeno permite descobrir se a pessoa testada está infectada com o vírus e se pode contagiar outras pessoas.

No entanto, a detecção dos anticorpos se torna cada vez mais importante à medida que a pandemia avança, por exemplo, para determinar o número de casos não detectados de infecções leves a assintomáticas. Até o momento atual, não existem dados confiáveis para sabermos se uma detecção de anticorpos corresponde a uma imunidade garantida, nem para sabermos quanto tempo essa imunidade poderia durar. Ainda assim, espera-se que os testes de anticorpos aumentem nas próximas semanas.

Detecção direta de uma infecção por SARS-CoV-2 através de métodos biomoleculares (por ex., PCR)

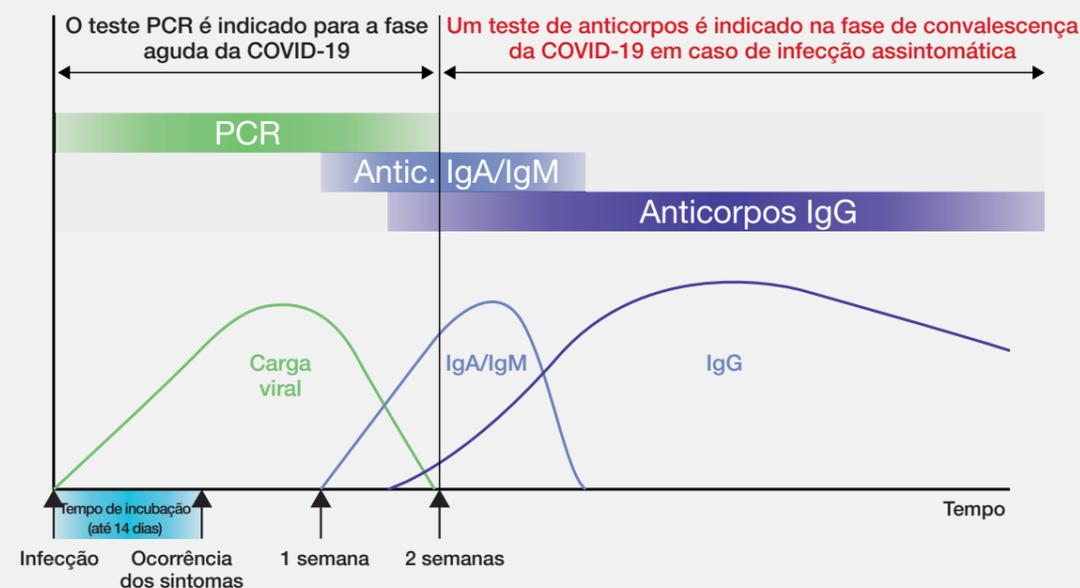
Para a detecção direta do patógeno, a informação genética do vírus é obtida através de testes biomoleculares. Na maioria dos casos, um swab é usado para a coleta de amostras da nasofaringe (esfregaço nasofaríngeo). Neste caso, um resultado positivo aponta para uma infecção aguda. Como este vírus é novo,

no início do surto só foi possível recorrer a protocolos individuais dos laboratórios de referência. À medida que a pandemia avança, a quantidade de testes comerciais disponibilizada é cada vez maior, a fim de reduzir ainda mais o tempo de espera pelos resultados.

Detecção indireta de uma infecção por SARS-CoV-2 através de detecção sorológica de anticorpos (ELISA)

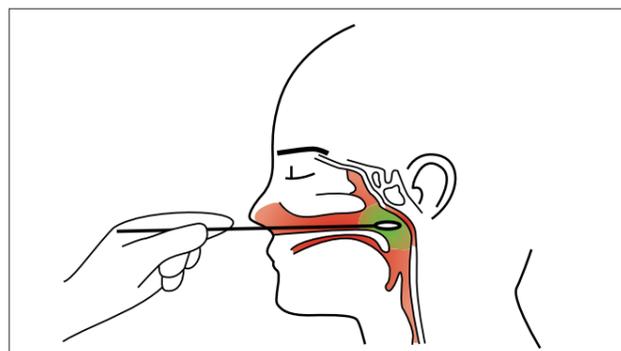
A detecção de anticorpos (sorologia) pode indicar se a doença já está avançada ou se a pessoa testada já superou a doença. Aqui, a formação de anticorpos em diferentes períodos desempenha um papel essencial. Enquanto os anticorpos da fase aguda (IgA e IgM) costumam deixar de existir no sangue passada a

infecção, os anticorpos da imunoglobulina G (IgG) da fase tardia ou posterior à doença podem ser detectados muito depois disso. Como resultado disso, as pessoas podem sair da quarentena de forma (mais) rápida e (mais) segura.

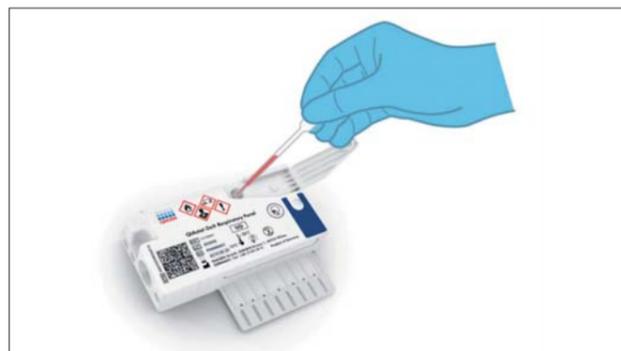


Detecção direta do patógeno por métodos biomoleculares

Para a detecção direta do patógeno, é identificada a informação genética do vírus (RNA, neste caso). Para isso, o material da amostra costuma ser um swab (esfregaço nasofaríngeo), mas também podem ser usadas amostras fluidas (lavagem da garganta, expectoração, lavagem pulmonar). Além disso, amostras de urina, fezes e saliva também podem ser analisadas. Se necessário, as amostras podem ser embaladas e enviadas de acordo com o regulamento P650. A análise pode ser feita manualmente com diversos kits ou de forma totalmente automatizada.



Esfregaço nasofaríngeo



QIAstat-Dx® Respiratory Panel da QIAGEN

Detecção manual do patógeno

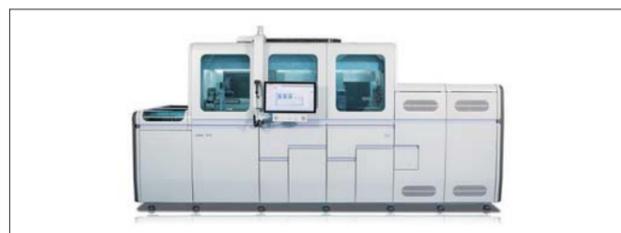
Durante uma análise manual, primeiro o RNA é isolado da amostra e depois examinado através de PCR. Para as duas etapas são disponibilizados kits de diversos fabricantes. Por exemplo, podemos mencionar aqui a QIAGEN, a Macherey-Nagel, a Thermo Fisher, a PerkinElmer e a Siemens Healthineers.

Detecção automatizada do patógeno

Os testes automatizados existem em diversos formatos. Os testes à base de cartuchos, como por exemplo os da Bosch ou da QIAGEN, são geralmente POCT ou near-POCT, mas apresentam um baixo rendimento de amostras (uma amostra de cada vez). Por outro lado, os testes de laboratório automatizados conseguem analisar várias amostras simultaneamente e, por isso, oferecem um elevado rendimento de amostras. Como exemplo, podemos nomear aqui os fabricantes Roche, Hologic e Becton Dickinson.

Devido à alta dinâmica que este mercado apresenta atualmente, a OMS remete para uma listagem de kits de teste atuais, que está em constante crescimento.

www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance



cobas® 8800 da Roche



Vivalytic da Bosch



Detecção direta do patógeno – coleta de amostras

Consumíveis SARSTEDT	Tipo de amostra		
	Esfregaço	Amostras fluidas (lavagem da garganta, expectoração, lavagem pulmonar)	Fezes, urina
Recipiente de amostra	Swab seco, tubo primário não preparado ou com solução salina	Recipientes multiusos, tubos de 50 ml	Tubos para fezes, copos para urina, Monovette® para urina
Material de envio	Medição direta (POCT): Sem transporte Envio (teste de laboratório): Recipientes secundários, pacotes de envio, caixas de envio de acordo com o material da amostra e o tipo de envio (por via rodoviária, aérea)		

Detecção direta do patógeno – análise

Consumíveis SARSTEDT

Tubos, microtubos de rosca, recipientes de reação, recipientes de PCR, ponteiras com filtro, pipetas de transferência

Detecção de anticorpos POCT do SARS-CoV-2

Existem testes rápidos de vários fabricantes. A OMS também remete para uma listagem neste caso: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance

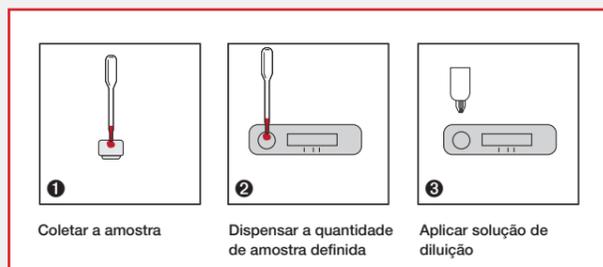
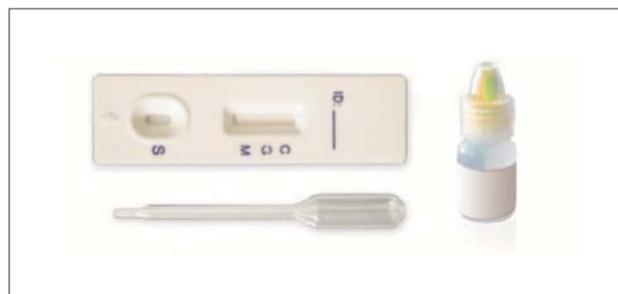
Para os testes rápidos podem ser usadas amostras venosas de soro ou plasma, bem como amostras capilares de plasma ou sangue total (heparina de lítio e EDTA).

Estes testes rápidos fornecem um resultado qualitativo já a partir de 10 minutos.

Um teste POCT de anticorpos representa um complemento aos testes existentes. Ele mostra

diretamente no local, num curtíssimo espaço de tempo, se as pessoas em questão já formaram anticorpos detectáveis e se estão ou não infectadas com a COVID-19, sem a necessidade de recorrer a um laboratório ou a exames complexos. Outra vantagem se refere à regulação da quarentena. Isso porque, mesmo que uma pessoa já esteja curada da doença do coronavírus, fragmentos do vírus ainda podem ser detectados na nasofaringe, de maneira que o teste PCR convencional dá positivo. Aqui, o teste rápido representa uma importante vantagem, já que os anticorpos da fase aguda (IgM) geralmente não voltam a surgir no sangue depois que a infecção for superada, apenas os anticorpos IgG da fase tardia ou posterior à doença.

A precisão clínica dos testes rápidos deve ser avaliada antes que eles possam ser usados para a triagem em massa da COVID-19. Assim como para todos os outros procedimentos de teste, a escolha e a utilização deste teste POCT cabe ao respectivo responsável médico.



Fluxograma do teste rápido POCT para amostras venosas.

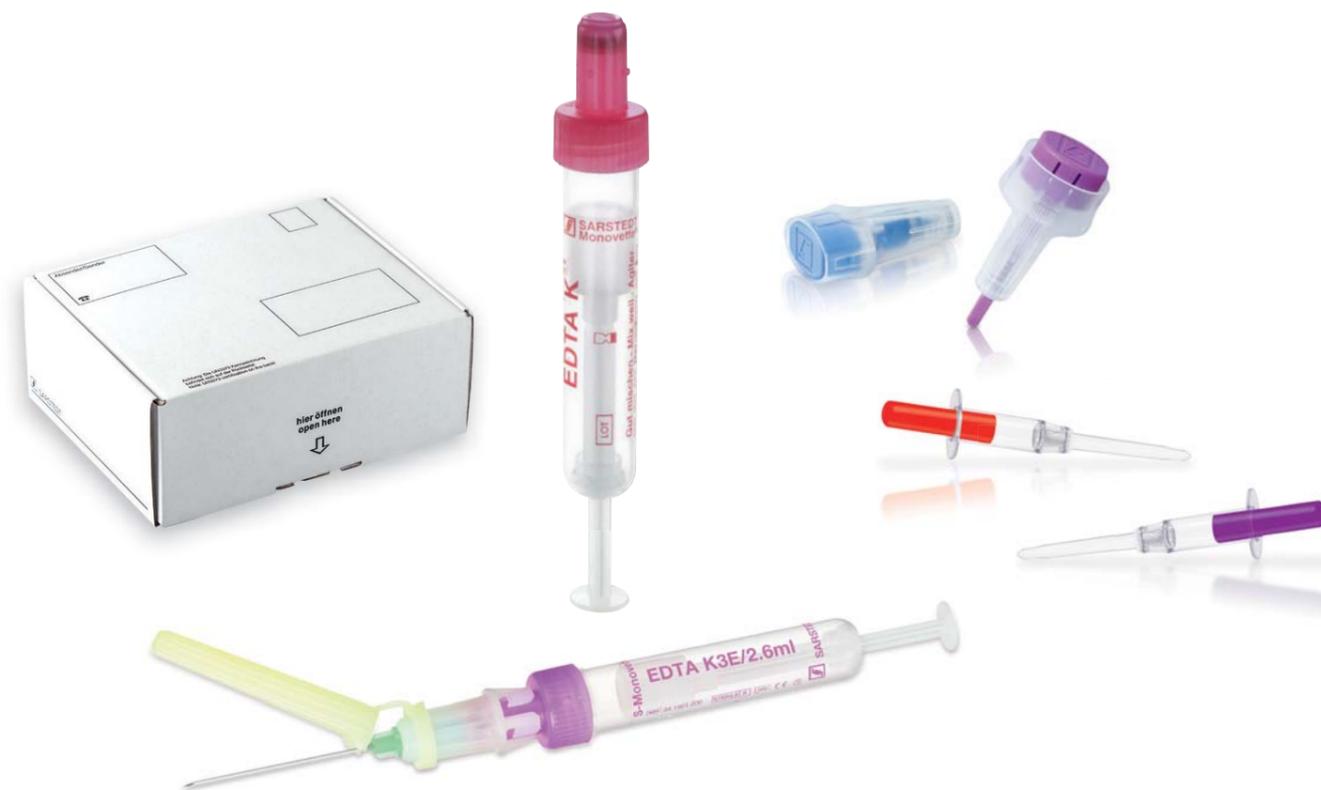


Fluxograma do teste rápido POCT para amostras capilares de sangue total.

Condições recomendadas para o envio de material da amostra para o teste da COVID-19*

Material da amostra	Temperatura de armazenamento até o envio	Duração aproximada do envio	Temperatura recomendada para o envio	Categoria do envio
Soro/Plasma	2-8 °C	≤ 5 dias	2-8 °C	"Substância biológica, categoria B" - UN 3373 / Instruções de embalagem P650
Sangue total		> 5 dias	-70 °C (gelo seco)	

* Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus.



Detecção de anticorpos POCT – coleta de amostras

Processamento da amostra: descentralizado, manualmente com POCT/testes rápidos

Consumíveis SARSTEDT	Tipo de amostra	
	Venosa Volume grande > 5 ml*	Capilar
Recipiente de amostra/Preparado	SORO: S-Monovette® Soro/soro com gel PLASMA: S-Monovette® heparina lítica, EDTA	Sangue total em heparina/EDTA: Minivette® POCT Heparina/EDTA, capilar end-to-end EDTA → Volume: ver folheto informativo do fabricante do kit de teste
Sistemas de punção	Agulhas S-Monovette®, agulhas de segurança (Safety)-Multify®	Lanceta de segurança (Safety), lanceta de incisão
Compressão da veia	Garrote de uso único	–
Material de envio	Recipientes secundários, pacotes de envio, caixas de envio de acordo com o material da amostra e o tipo de envio (por via rodoviária, aérea)	Medição direta, sem transporte
Congelamento*	Filtro Seraplas, pipetas de transferência, microtubos de amostra	–

* O material residual (soro, plasma) é congelado para exames posteriores.

Detecção automatizada de anticorpos do SARS-CoV-2

Para a determinação totalmente automatizada de anticorpos do SARS-CoV-2, além do fabricante chinês YHLO, um dos principais fornecedores é também a EUROIMMUN. Ambos oferecem kits de reagente desenvolvidos para as suas próprias plataformas de dispositivos. A YHLO utiliza a tecnologia de imunoenaios de quimioluminescência (CLIA), e a EUROIMMUN AG, com sede em Lübeck/Alemanha, a tecnologia de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). Para os dois ensaios podem ser usados soro e plasma como material de amostra. Os resultados da medição são apresentados semiquantitativamente (EUROIMMUN) e quantitativamente (YHLO).

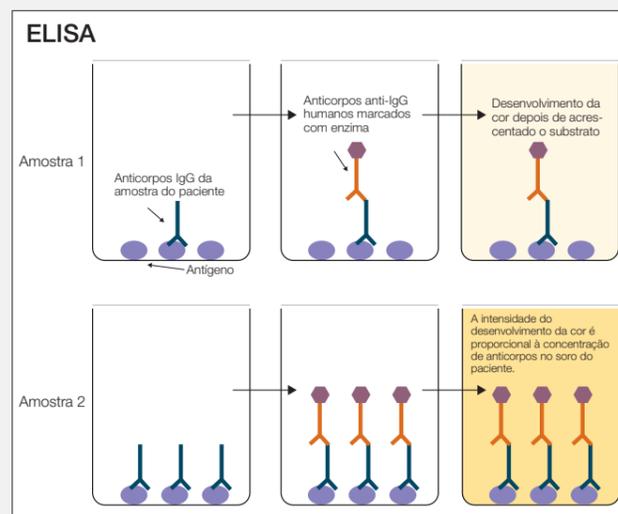
A determinação completamente automática dos anticorpos do SARS-CoV-2 em testes em larga escala será usada principalmente para a coleta de dados epidemiológicos. Além disso, a triagem das pessoas depois do contato com o SARS-CoV-2 também desempenhará um papel na questão de uma possível imunidade. Todos os fabricantes de dispositivos/ensaios conhecidos estão empenhados em desenvolver um ensaio sorológico para a detecção de anticorpos, ou até já o lançaram, como por exemplo, a B. Abbott, a BeckmanCoulter, a Diasorin, a Ortho Clinical Diagnostics, a Roche Diagnostics e a Siemens Healthineers.



EUROLabWorkstation ELISA

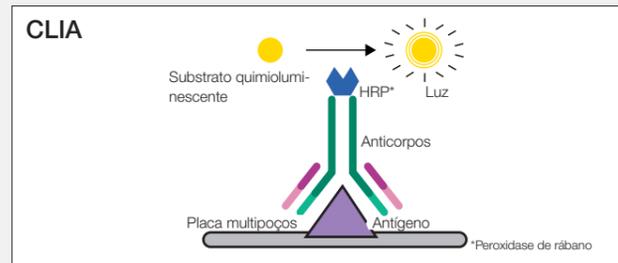


iFlash 1800 Chemiluminescence Immunoassay Analyzer



Tanto o **ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA)** como o **imunoenensaio de quimioluminescência (CLIA)** são imunoenaios. Resumidamente, imunoenensaio designa uma série de métodos cujo princípio básico comum é a identificação e, assim, a detecção e comprovação de um analito através da ligação de um antígeno a um anticorpo.

Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) designa um método de detecção baseado em anticorpos (ensaio) baseado numa reação enzimática cromática.



Imunoenensaio de quimioluminescência (CLIA) designa um método de detecção baseado em anticorpos (ensaio) que combina a técnica de quimioluminescência com reações imunoquímicas.

A quimioluminescência (CL) descreve a emissão de radiação eletromagnética que "gera" luz através de uma reação química.



Detecção de anticorpos – coleta de amostras

Preparação da amostra: automatizada em laboratório central

Consumíveis SARSTEDT	Tipo de amostra	
	Venosa	Volume grande > 5 ml*
Recipiente de amostra/Preparado	SORO: S-Monovette® Soro/soro com gel PLASMA: S-Monovette® heparina lítica, EDTA	
Acessório secundário	Pipetas de transferência, pontas de pipeta	
Sistemas de punção	Agulhas S-Monovette®, agulhas de segurança (Safety)-Multifly®	
Compressão da veia	Garrote de papel descartável, garrote de uso único	
Material de envio	Recipientes secundários, pacotes de envio, caixas de envio de acordo com o material da amostra e o tipo de envio (por via rodoviária, aérea)	
Congelamento*	Filtro Seraplas, pipetas de transferência, microrrecipientes de amostra	

Detecção de anticorpos – Análise

Consumíveis SARSTEDT
Placas ELISA

* O material residual (soro, plasma) é congelado para exames posteriores.

** Informe-se no mercado local sobre o respectivo fabricante de kits.

Quando os pacientes com COVID-19 ficam na unidade de cuidados intensivos

A COVID-19 se manifesta como infecção das vias respiratórias, cujos principais sintomas são febre e tosse. 81% dos pacientes apresentam uma forma leve da doença, 14% dos casos são graves e 5% dos pacientes encontra-se em estado crítico. A entrada na unidade de terapia intensiva é normalmente acompanhada de dificuldade de respiração (dispneia) com aumento da frequência respiratória (> 30/min), sendo a principal causa a falta de oxigênio no sangue arterial (hipoxemia). Frequentemente, a inflamação do tecido pulmonar já é visível através de exames de imagem.

As formas possíveis de evolução são o desenvolvimento de uma síndrome de insuficiência respiratória aguda (SIRA), bem como uma coinfeção bacteriana com choque séptico, embora isso seja raro até o momento atual. Entre outras complicações descritas estão ainda perturbações do ritmo cardíaco, danos do miocárdio e a ocorrência de insuficiência renal aguda. O tempo entre o aparecimento dos sintomas e a entrada na unidade de terapia intensiva é de aproximadamente 10 dias.

O monitoramento contínuo destes pacientes resulta, principalmente, nos seguintes campos de aplicação do portfólio de produtos SARSTEDT:

1. Monovette® para gases sanguíneos para garantir uma administração adequada de oxigênio (oxigenação) e
2. Adaptador de hemocultura em caso de suspeita de coinfeção.



ROCHE Diagnostics cobas b 221



SIEMENS Healthineers RapidLab 1200



Monitoramento de pacientes internados – Coleta de amostras

Medicina intensiva

Consumíveis SARSTEDT	Tipo de amostra	
	Venosa Volume grande > 5 ml*	Capilar
Recipientes de amostra importantes	Monovette para gases sanguíneos	Capilares para gases sanguíneos
Coletas para hemocultura	Adaptador para hemocultura	–
Recipiente de amostra/Preparado	SORO: S-Monovette® Soro/soro com gel PLASMA: S-Monovette® heparina lítica, EDTA	–
Sistemas de punção	Ligação aos acessos: multiadaptador, multiadaptador Luer-Lock Punção direta: Agulhas S-Monovette®, agulhas de segurança (Safety)-Multifly®, adaptador de membrana	Lancetas de segurança (Safety)
Material de envio	Transporte dentro da instituição: Pacotes de envio, malas para o transporte dentro da instituição	Medição direta, sem transporte
Congelamento*	Filtro Seraplas, pipetas de transferência, microrrecipientes de amostra	–

* O material residual (soro, plasma) é congelado para exames posteriores.

COVID-19, fases pré e pós-analítica

Os analisadores (por ex., o EUROLabWorkstation Elisa) geralmente precisam de tubos de amostra abertos num determinado rack de aparelhos para processar as amostras.

A abertura automatizada dos tubos de amostra antes da análise reduz o risco de infecção para o pessoal do laboratório e ajuda a evitar as lesões crônicas por esforços repetitivos (RSI – repetitive strain injury). Especialmente a abertura de tubos de amostra com cotonete acoplado (tubos eSwab™) requer soluções técnicas adequadas. Os sistemas de automação das fases pré e pós-analítica DC RC 900 Flex e DC 1200 da SARSTEDT oferecem estas soluções.

Link para o vídeo:

<https://youtu.be/yiCdT8kFazs>

Ou através do código QR:



DC 1200



DC RC 900 Flex



DC RC 900 Flex (eSwab™)