



MARISA PEREIRA DE NÁPOLES DA GAMA FERNANDES
Licenciada em Análises Clínicas e de Saúde Pública

INFLUENZA A, B, RSV E SARS-COV-2

INFLUENZA A, B, RSV E SARS-COV-2, EM CONTEXTO DE
URGÊNCIA DO SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA DO HOSPITAL
GARCIA DE ORTA

MESTRADO EM GENÉTICA MOLECULAR E BIOMEDICINA

Universidade NOVA de Lisboa

Setembro, 2022

INFLUENZA A, B, RSV E SARS-COV-2

INFLUENZA A, B, RSV E SARS-COV-2, EM CONTEXTO DE URGÊNCIA DO
SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

MARISA PEREIRA DE NÁPOLES DA GAMA FERNANDES

Licenciada em Análises Clínicas e de Saúde Pública

Orientadora: Margarida Castro Caldas Braga,
Professora Auxiliar, Departamento de Ciências da Vida, FCT-UNL

Júri:

Presidente: Doutora Maria Alexandra Fernandes

Arguente: Doutora Silvia Barros

Orientador: Doutora Margarida Braga

MESTRADO EM GENÉTICA MOLECULAR E BIOMEDICINA

Universidade NOVA de Lisboa
Setembro, 2022

Influenza A, B, RSV e SARS-COV2

Copyright © <Marisa Pereira de Nápoles da Gama Fernandes>, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade NOVA de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por todo o apoio, força e equilíbrio que me dão todos os dias, bem como todo o suporte para ser possível realizar esta etapa da minha vida.

Agradeço à minha orientadora, Margarida Castro Caldas Braga.

Agradeço às minhas colegas, por toda a paciência e ajuda na realização desta tese.

“Conhecimento não é aquilo que você sabe, mas o que você faz com aquilo que você sabe.”
(Aldous Huxley).

RESUMO

Este Relatório de Atividade Profissional tem como objetivo geral a obtenção do Grau de Mestre em Genética Molecular e Biomedicina, pela Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

É descrita a atividade curricular e profissional, enquanto Técnica Superior de Análises Clínicas e de Saúde Pública, na Urgência da área do Serviço Patologia Clínica do Hospital de Garcia de Orta. O documento apresentado centra-se na pandemia COVID-19 e tem como objetivos específicos explicitar a Técnica de RT-PCR, utilizada na secção de Biologia Molecular e a sua ligação com o Laboratório de Urgência. Pretende-se também descrever as múltiplas infeções por vírus respiratórios, bem como a importância de um teste multiparamétrico para o diagnóstico diferencial destes vírus responsáveis por infeções no Homem, realçando a colaboração do SPC na intervenção clínica e por sua vez na Saúde Pública.

Pretende-se no final deste relatório chegar a conclusões que permitam a melhoria contínua do diagnóstico precoce, no sentido de prevenção de agravamento do surto de COVID-19, nas diferentes valências do Hospital Garcia de Orta em contexto de Emergência.

PALAVRAS-CHAVE: Técnica de Análises Clínicas e de Saúde Pública, Biologia Molecular, COVID-19, RT-PCR.

ABSTRACT

This Professional Activity Report aims to maintain the Master's Degree in Molecular Genetics and Biomedicine, by the Faculty of Science and Technology of Universidade Nova Lisboa.

A description is made of a technical curricular and professional activity, as on area of Clinical Pathology at Hospital de Garcia de Orta.

The document presented focuses on the COVID-19 pandemic and has as specific objectives to explain the RT-PCR Technique, used in the Molecular Biology section and its connection with the Emergency Laboratory. It is also intended to describe the multiple infections by respiratory viruses, as well as the importance of a multiparametric test for the differential diagnosis of these viruses responsible for infections in humans, highlighting the role of the Clinical Pathology Service in aiding clinical intervention and, in turn, in the Public health. At the end of this report, it is intended to reach conclusions that allow the continuous improvement of early diagnosis, in order to prevent the worsening of the COVID-19 outbreak, in the different valences of the Hospital Garcia de Orta in an Emergency context.

Keywords: Biomedical Laboratorial Scientist, Molecular Biology, COVID-19.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO I.....	3
1.1 Formação Académica.....	3
1.2 Formação ao longo da carreira profissional	3
1.3 Experiência Profissional	4
1.4 Enquadramento Profissional.....	5
1.5 Contextualização	6
CAPÍTULO II.....	7
2.1 Objetivo do relatório de atividade profissional	7
2.2 Descrição do funcionamento da Urgência do SPC do HGO	7
2.2.1 Laboratório de Urgência.....	8
2.2.1.1 Fase Pré-analítica	9
2.2.1.2 Fase Analítica	9
2.2.1.3 Fase Pós-analítica	10
2.2.2 Controlo da qualidade no Laboratório de Patologia Clínica do HGO.....	10
2.2.2.1 Controlo da qualidade Interno (CQI).....	11
2.2.2.2 Controlo da qualidade Externo (CQE)	11
CAPÍTULO III	13
VÍRUS RESPIRATÓRIOS	14
3.1 Vírus Sincicial Respiratório (RSV).....	14
3.1.1 -Sintomas de infeção por RSV	15
3.1.2 Transmissão de RSV	15
3.1.3 Tratamento para RSV	16

3.1.4 Prevenção da RSV	16
3.2 Vírus Influenza	16
3.2.1 Sintomas de Gripe por Influenza.....	17
3.2.2 Transmissão de Influenza	18
3.2.3 Tratamento de Influenza.....	18
3.2.4 Prevenção de Influenza	19
3.3 Coronavírus	19
3.3.1 Sintomas de COVID-19	20
3.3.2 Transmissão de SARS-CoV-2	21
3.3.3 Tratamento de COVID-19	21
3.3.4 Prevenção de SARS-CoV-2.....	22
CAPÍTULO IV	23
4.2 Princípio do Procedimento	26
4.3 Procedimento de execução teste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	26
4.4 Controlo da qualidade	27
4.5 Interpretação de Resultados	28
4.6 Resultados e Discussão	30
4.7 Conclusão e Reflexão	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura II.1 -As 3 fases do Processo Analítico -Adaptado	8
Figura III.1 -Representação do vírus RSV.....	15
Figura III.2 - Esquema da estrutura do vírus Influenza A, B e C	17
Figura III.3- Representação esquemática da partícula viral e do genoma do b-Coronavírus. A: partícula viral; B: genoma viral.	20
Figura IV.1 - Cartucho Xpert® - Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	24
Figura IV.2 - Exsudado Nasofaríngeo	25
Figura IV.3 - Exsudado Orofaringeo.....	25
Figura IV.4 - Equipamento GeneXpert do SPC do HGO	26
Figura IV.5 - Zaragatoa com meio transporte para vírus	27
Figura IV.6 - Pipeta de transferência de amostra.....	27
Figura IV.7 - Câmara de amostra do cartucho.....	27
Figura IV.8 - Distribuição dos pedidos por género.....	30
Figura IV.9 - Resultados Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus.....	31
Figura IV.10 - Resultados de testagem para SARS-CoV-2.....	32
Figura IV.11 - Resultados de testagem para RSV, Flu A e Flu B.....	32
Figura IV.12 - Resultados Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV, por faixas etária.....	33

SIGLAS

AEQ	Avaliação Externa da Qualidade
APTAC	Associação Portuguesa de Técnicos de Análises Clínicas
BM	Biologia Molecular
CDC	Centro de Controlo e Prevenção de Doenças
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CQ	Controlo da qualidade
CQE	Controlo da Qualidade Externo
CQI	Controlo da Qualidade Interno
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucleico)
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control (Centro Europeu de Controlo e Prevenção da Doença)
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FCT	Faculdade de Ciências e Tecnologia
FDA	Food and Drug Administration
FLU A	Influenza A
FLU B	Influenza B
HFF	Hospital Fernando da Fonseca
HGO	Hospital Garcia de Orta
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
IRA	Infeção Respiratória Aguda
LAC	Laboratório de Análises Clínicas
LBM	Laboratório de Biologia Molecular
LU	Laboratório de Urgência
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Polymerase Chain Reaction

PNAEQ	Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade
RNA	RNA Ribonucleic Acid (Ácido Ribonucleico)
RSV	Vírus Sincicial Respiratório
rRT-PCR	Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR em tempo real)
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome (Síndrome Respiratória Aguda Grave)
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavirus)
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavirus 2)
SG	Síndrome Gripal
SINAVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SPC	Serviço de Patologia Clínica
SUG	Serviço de Urgência Geral
TACSP	Técnico de Análises Clínicas e de Saúde Pública
TDT	Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
TSDT	Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UNL	Universidade Nova de Lisboa

INTRODUÇÃO

A Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT, da Universidade Nova de Lisboa – UNL disponibiliza um programa especial para a obtenção do Grau de Mestre para quem é detentor de uma licenciatura pré-Bolonha e tenha, pelo menos, 5 anos de experiência profissional. Assim, o presente Relatório de Atividade Profissional visa a obtenção do Grau de Mestre em Genética Molecular e Biomedicina de acordo com o estabelecido para licenciados pré-Bolonha que disponham de escolaridade idêntica aos atuais mestres, carecendo apenas de satisfazer o estipulado na alínea b), do número 1, do artigo 20.º do Dec. Lei nº74/2006 de 24 de março.

Este Relatório de Atividade profissional está dividido em quatro Capítulos. O Capítulo I, centra-se na formação académica obtida para o exercício profissional, assim como na educação e formação ao longo dos anos de trabalho como Técnica de Análises Clínicas e de Saúde Pública (TACSP). Enquadra ainda a designação profissional obtida e descreve o local onde trabalha.

No Capítulo II descreve-se o objetivo deste Relatório de Atividade Profissional, abordando temas como a caracterização e organização do Serviço de Patologia Clínica do Hospital Garcia de Orta, a importância da fase pré-analítica, as técnicas do Laboratório de Biologia Molecular utilizadas no Laboratório de Urgência e suas metodologias para o diagnóstico de vírus respiratórios responsáveis por infeções respiratórias no Homem. Pretende-se ainda alertar para a importância que o diagnóstico rápido destas infeções desempenha no controlo das mesmas, permitindo o estabelecimento da terapia mais adequada para cada doente bem como a monitorização das terapias implementadas.

No Capítulo III, são apresentados e caracterizados os vírus respiratórios SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e RSV, as suas características, os sintomas, modos de transmissão, prevenção e tratamento, bem como as suas semelhanças e diferenças.

No Capítulo IV apresenta-se o teste utilizado na deteção dos vírus respiratórios, *Xpert® Xpress CoV2/Flu/RSV plus* da *Cepheid*, o seu Controlo da qualidade, os resultados obtidos, sua interpretação.

No final deste relatório apresentam-se as conclusões deste trabalho de pesquisa, incluindo uma análise crítica reflexiva às mesmas.

CAPÍTULO I

Neste capítulo encontram-se informações acerca da formação académica obtida para o exercício profissional, assim como a educação e formação ao longo dos anos de trabalho como TACSP. Enquadra ainda a designação profissional obtida e descreve o local onde trabalha.

1.1 Formação Académica

No ano 2000 ingressou na Escola Superior de Saúde Egas Moniz (ESSEM), onde frequentou o Bacharelato de Análises Clínicas e de Saúde Pública.

Durante o último ano do Bacharelato, 2003, realizou o estágio de aprendizagem:

Hospital de Santa Maria:

- Bioquímica
- Colheitas de Produtos Biológicos
- Hematologia
- Imunologia
- Microbiologia

Hospital Fernando da Fonseca:

- Imuno-hemoterapia

Estuário do Sado:

- Análise de águas e alimentos.

No ano de 2004 ingressou na mesma instituição para a Licenciatura pós-laboral, em Análises Clínicas e de Saúde Pública.

1.2 Formação ao longo da carreira profissional

Durante o percurso profissional, tem procurado constante atualização nas diferentes áreas de interesse através da participação em congressos e jornadas de Análises Clínicas e de Saúde

Pública, bem como tem contribuído para a formação de novos colegas, monitorizando os seus estágios.

De salientar algumas formações específicas:

- Curso de Parasitologia, no Instituto Superior de Ciências da Saúde-Sul (2004);
- Curso de Formação Profissional em Sistema de Gestão da Qualidade (ISSO 9001:2000), no SERGA – Serviços, Organização e Informática, LDA (2004);
- Curso de Boas Práticas do Laboratório de Biologia Molecular, na RELACRE - Associação dos Laboratórios Acreditados de Portugal (2010)
- Aplicação de Técnica de PCR à Microbiologia, na RELACRE - Associação dos Laboratórios Acreditados de Portugal (2010)
- Formação Pedagógica Inicial de Formadores, (CCP), pela PH+, Desenvolvimento de Potencial Humano, LDA. (2020)

1.3 Experiência Profissional

Após terminar o Bacharelato, em junho de 2004, iniciou funções no Laboratório de Análises Clínicas Dr. Manuel Reymão Pinto, S.A., onde colaborou cerca de 13 anos e teve a oportunidade de adquirir uma experiência diversificada ao passar pelas diversas valências do Laboratório de Análises Clínicas.

Começou por efetuar colheitas de produtos biológicos, num posto de colheitas situado em Almada.

Posteriormente integrou a secção de Bioquímica Clínica e Imunologia, como TACSP de 2ª Classe, onde era responsável pela manutenção preventiva e funcionamento do Modular® PEE - Roche Sistemas de Diagnósticos, Lda.

Nesta secção, desempenhava funções desde a Avaliação do Controlo da qualidade Interno e Externo (INSA, RIQAS e NEQAS), a validação de resultados clínicos e a Gestão de Stocks de reagentes e consumíveis, bem como o seu aprovisionamento anual para a respetiva secção.

Participou na implementação e manutenção da estrutura e abrangência do sistema documental, de acordo com a Política e Objetivos do Sistema de Gestão da Qualidade - ISO 9001: 2008 (na altura em vigor).

Participou na instalação e otimização do Sistema Automatizado *Pré-Analítico* RSD Pro ROCHE® e teve a oportunidade de inaugurar a secção de Biologia Molecular(BM) do laboratório, aquando do aparecimento dos primeiros casos de Gripe A (H1N1). Nesse período, fez parte da integração de novos colegas e participou na orientação de estágios de Técnicos de Análises Clínicas e de Saúde Pública.

Em 2013, em virtude do encerramento do LAC Reymão Pinto, passou para outro laboratório do mesmo grupo, LAC. LABABA, no Barreiro, onde integrou a equipa da Seção de Hematologia, tendo procedido à realização de todas as análises executadas nessa área laboratorial, como

Hemogramas, velocidade de sedimentação, grupos sanguíneos, eletroforeses de hemoglobinas e diversas provas de coagulação.

Realizava também colheitas de produtos biológicos, na Clínica Monserrate, na Charneca de Caparica, em parceria com o grupo REYMÃO LABS.

Em 2014, este grupo fundiu-se à AFFIDEA (antiga EUROMEDIC), onde realizou a triagem de produtos biológicos e trabalhou com a CADEIA Siemens®, em toda a imunoquímica.

Em 2017 entrou para o Hospital Garcia de Orta em Almada, onde permanece até hoje. Aí começou por participar num rastreio de Pesquisa de Sangue Oculto nas fezes, realizado à população de Almada e Seixal, em conjunto com os Centros de Saúde e Unidades de Saúde Familiar.

Neste momento faz parte da Equipa de Urgência do Laboratório do Serviço de Patologia Clínica (SPC), onde realiza diversos parâmetros de Bioquímica, Imunologia, Hematologia, Microbiologia e BM, onde são realizadas análises de carácter urgente, para facilitar os clínicos na tomada de decisões o mais breve possível, onde são executadas neste momento as pesquisas de SARS-COV2, que permitem agilizar o isolamento de doentes infetados, dos restantes.

Em paralelo, mantém ainda atividade de colheitas dos diversos produtos biológicos na Clínica de Santa Mafalda na Costa da Caparica.

1.4 Enquadramento Profissional

O Decreto-Lei nº 564/99 de 21 de Dezembro, dotava os TDT “de um estatuto que melhor evidenciava o papel dos profissionais no sistema de saúde, como agentes indispensáveis para a melhoria da qualidade e eficácia da prestação de cuidados de saúde”, pode ler-se no Capítulo I, Artigo 3º, alínea 2, “No desenvolvimento das suas funções, os técnicos de diagnóstico e terapêutica atuam em conformidade com a indicação clínica, pré-diagnóstico, diagnóstico e processo de investigação ou identificação, cabendo-lhes conceber, planejar, organizar, aplicar e avaliar o processo de trabalho no âmbito da respetiva profissão, com o objetivo da promoção da saúde, da prevenção, do diagnóstico, do tratamento, da reabilitação e da reinserção.”, já o Capítulo II, Subcapítulo I – Profissões e conteúdo funcional -, Artigo 5º - Profissões que integram a carreira -, ponto 1, alínea a), caracteriza a profissão de técnico de análises clínicas e de saúde pública como “desenvolvimento de atividades ao nível da patologia clínica, imunologia, hematologia clínica, genética e saúde pública, através do estudo, aplicação e avaliação das técnicas e métodos analíticos próprios, com fins de diagnóstico e de rastreio”.

Segundo o D.L. nº 110/2017 de 31 de agosto, os TDT passaram a ser designados como Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica – TSDT, constatando essa informação no capítulo II (regime da carreira), artigo 3º (exercício profissional), ponto nº 3 “Integram a carreira de TSDT os trabalhadores cujas funções correspondam a profissões de saúde que envolvam o exercício de atividades técnicas de diagnóstico e terapêutica, designadamente relacionadas com as ciências biomédicas laboratoriais, da imagem médica e da radioterapia, da fisiologia clínica e dos

bio sinais, da terapia e reabilitação, da visão, da audição, da saúde oral, da farmácia, da ortoprotesia, e da saúde pública” (APTAC, 2014).

1.5 Contextualização

O HGO iniciou a sua atividade em setembro de 1991, em substituição do antigo Hospital da Misericórdia de Almada/Hospital Distrital de Almada que, entretanto, deixara de conseguir dar resposta a uma população cada vez mais crescente da península de Setúbal e que assegurava apenas cuidados hospitalares básicos.

Em 2003, como consequência do seu desenvolvimento e grau de diferenciação criado, foi classificado como Hospital Central, o único na margem Sul do Tejo.

O HGO serve atualmente uma população de aproximadamente 350 mil habitantes dos concelhos de Almada e Seixal, dispõe de uma lotação de 545 camas, distribuídas por várias especialidades e Serviços de referência que apoiam regularmente outros hospitais, como a Pediatria, Obstetrícia, Cirurgia Vascular, Cardiologia, Hematologia, Endocrinologia, Medicina Nuclear, Reumatologia, Ortopedia, Neurorradiologia, Nefrologia, entre outros. O HGO conta atualmente com mais de 2900 funcionários (*História Do HGO*, 2020).

O Hospital tem como missão a prestação de cuidados de saúde diferenciados a todos os cidadãos no âmbito das responsabilidades e capacidades, dando execução às definições de política de saúde a nível nacional e regional, aos planos estratégicos e às decisões superiormente aprovadas. O Hospital, no cumprimento da sua missão, assegura, a cada doente, os cuidados que correspondam às suas necessidades, de acordo com as melhores práticas clínicas e, numa lógica de governação clínica, promove uma eficiente utilização dos recursos disponíveis, abrangendo as áreas de ensino, formação e investigação, prevenção e continuidade de cuidados, conforme o primado do doente.

A visão do HGO é constituir-se como instituição de referência, consolidando as suas áreas de excelência e a prestação de cuidados de qualidade e em ambiente organizado, assegurando a sustentabilidade e a acessibilidade, bem como, a satisfação de colaboradores e utentes (*Instituição Categoria - HGO*, 2020).

No desenvolvimento da sua atividade, o Hospital e os seus colaboradores regem-se pelos seguintes valores:

- Cultura de prestação de serviço público;
- Colocação do doente/utente no centro do universo da prestação dos cuidados de saúde;
- Observância de padrões de ética no exercício da atividade hospitalar;
- Equidade no acesso e na prestação dos cuidados de saúde;
- Eficiência na utilização dos recursos;
- Cultura de promoção da qualidade e da excelência na gestão clínica;
- Conservação do património e proteção do meio ambiente (HGO, 2022).

CAPÍTULO II

Neste capítulo é abordado o objetivo do relatório de atividade profissional, contextualizado na Urgência do Serviço de Patologia Clínica do HGO, as diferentes fases do processo analítico, bem como a caracterização dos agentes Influenza, Vírus Sincicial Respiratório (RSV) e Coronavírus e importância da sua detecção e rápido diagnóstico.

2.1 Objetivo do relatório de atividade profissional

Neste relatório de atividade profissional, o objetivo principal é demonstrar como é feita a pesquisa de Síndrome Respiratória Aguda Grave – coronavírus 2(SARS-CoV-2) no HGO, mais em concreto em contexto de Urgência. Para tal será feita uma descrição da orgânica do fluxo de trabalho geral da secção, bem como a sua ligação com a BM. Será feita uma análise crítica sobre o processo adotado no serviço de BM para a pesquisa de SARS-CoV-2 combinado com Influenza A, B e RSV, enfatizando as vantagens e desvantagens do uso do sistema GeneXpert da Cepheid, para agilizar as decisões Urgentes.

2.2 Descrição do funcionamento da Urgência do SPC do HGO

O SPC do HGO tem como missão realizar exames complementares analíticos, vulgo análises clínicas, está funcionalmente organizado em cinco grandes áreas que correspondem à clássica divisão de um SPC num Hospital com as características do HGO:

- Laboratório de Bioquímica: inclui química clínica, imunoquímica, endocrinologia, marcadores tumorais e alergologia.
- Laboratório de Hematologia: inclui hematologia geral, citomorfologia, hemóstase e fibrinólise e imunofenotipagem celular.

- Laboratório de Imunologia e Serologia: inclui imunologia química, serologia bacteriana e viral.
- BM: cargas virais, MRSA, Vírus Respiratórios entre outros.
- Laboratório de Bacteriologia: inclui microbiologia, micobacteriologia e micologia.
- Laboratório de Urgência: Responde às solicitações de análises com indicação de execução imediata e que está integrado com parte do Lab. de Bioquímica e de Hematologia num núcleo laboratorial denominado “LabCore” (HGO, 2022).

2.2.1 Laboratório de Urgência

O Laboratório de Urgência(LU), à semelhança dos restantes, tem o seu fluxo de trabalho dividido em 3 fases que se complementam para a obtenção de um bom resultado, fase pré-analítica, fase analítica e fase pós-analítica, que estão ilustradas na figura II.1.

As amostras são provenientes dos serviços de urgência – Urgência Geral, Urgência Pediátrica e Urgência Obstétrica, Unidade Cuidados Intensivos (UCI), bem como das restantes enfermarias, quando há necessidade de resultados urgentes.



Figura II.1 -As 3 fases do Processo Analítico - Adaptado de (BASQUES, 2021).

2.2.1.1 Fase Pré-analítica

A norma, “International Organization for Standardization” (ISO) 15189 de 2012: Laboratórios clínicos – requisitos particulares para a qualidade e competência, define que a fase pré-analítica engloba os procedimentos iniciais do processo laboratorial, por ordem cronológica, desde a requisição dos exames laboratoriais, preparação e identificação do doente, colheita da(s) amostra(s) ao transporte para e dentro do laboratório (ISO 15189, 2012; Plebani, Sciacovelli, Aita, & Chiozza, 2014). Na fase pré-analítica, os laboratórios devem ter estabelecidos critérios de aceitação e rejeição aplicados à colheita e ao transporte das amostras. O método de identificação das amostras deve ser claro e simples. O procedimento de colheita das amostras, o recipiente escolhido, a temperatura/duração/segurança do transporte e da receção das amostras no laboratório devem ser monitorizados (Hawkins, 2012).

No HGO, a fase pré-analítica inicia-se com a prescrição do exame por parte do médico, seguida de colheita da amostra efetuada pelos Enfermeiros dos respetivos serviços.

São enviadas para o SPC através do besidróglio (no caso das colheitas de SARS-CoV-2, não se usa devido ao risco de contaminação) ou entregues em mão pelas Assistentes Operacionais. As amostras são recebidas pelos Assistentes Técnicos, juntamente com a prescrição médica, conferidas as identificações, inscritas no Sistema Informático e re-identificadas com etiquetas do SPC (uma oportunidade de melhoria que está a ser tratada para minimizar erros).

São posteriormente entregues pelas Assistentes Operacionais do SPC ao Laboratório de Urgência, onde é efetuada a triagem dos produtos, para verificar se as colheitas estão conformes.

É uma das fases com maior número de erros, quer a nível de identificação, quer na execução da colheita da amostra e que pode comprometer todas as seguintes fases.

Para uniformizar procedimentos de colheita, o SPC do HGO tem disponível na intranet o Manual de Colheitas, que pode ser consultado por qualquer profissional do HGO, onde constam as normas de colheita, transporte e armazenamento, consoante a análise desejada.

Em 2020, com o aparecimento de um novo vírus - SARS-CoV-2, muitas foram as alterações necessárias, como aliás em toda a nossa vida, para responder às necessidades emergentes.

Sendo o Laboratório de Urgência, o único a laborar 24h, 365 dias, houve a necessidade de articular a execução da pesquisa de SARS-CoV-2 urgente com o Laboratório de BM.

Numa fase inicial, já era da responsabilidade do LU a execução da pesquisa de Influenza A, B e RSV, num teste combinado, que passou a incluir a pesquisa de SARS-CoV-2.

2.2.1.2 Fase Analítica

A norma ISO 15189 de 2012: Laboratórios clínicos – requisitos particulares para a qualidade e competência, define a fase analítica como o conjunto de procedimentos que permitem determinar um valor ou analisar as características de uma amostra. Esta fase corresponde assim, à etapa de realização do exame laboratorial e pode ser monitorizada pelo CQI e pela participação em programas de AEQ.

Ambos são ferramentas utilizadas na prática laboratorial para garantir que a execução dos testes cumpre os requisitos para a qualidade (ISO 15189, 2012; Plebani, et al., 2014; Vieira, Shitara, Mendes & Sumita, 2011).

No Laboratório de BM do SPC do HGO, existem em funcionamento 3 equipamentos para detecção de SARS-CoV-2.

- Equipamento M2000 e ALINITY da Abbott, que são analisadores moleculares totalmente automatizados, mais específicos, que permitem o carregamento contínuo de um elevado número de amostras e realizam a preparação da amostra, montagem da Polimerase Chain Reaction (PCR) de transcriptase reversa, amplificação, detecção, cálculo e relato dos resultados e são utilizados exclusivamente pelo Laboratório de Biologia Molecular (LBM).

- Equipamento GeneXpert da Cepheid, é um analisador que usa cartuchos individuais para detecção rápida, utilizado pelo Laboratório de Urgência, por possuir um teste multiplex Influenza A, B, RSV e SARS-CoV-2, que permite a tomada de decisões mais céleres em caso de Urgência, do qual irei falar mais pormenorizadamente.

2.2.1.3 Fase Pós-analítica

A fase pós-analítica abrange os processos que se seguem aos exames laboratoriais, nomeadamente a revisão dos resultados, retenção e armazenamento do material clínico, eliminação de amostras (e descartáveis), formatação, emissão, transmissão dos resultados aos clínicos e arquivo dos resultados dos exames. Esta fase inclui ainda os processos de validação, interpretação dos resultados e decisões clínicas perante o resultado reportado (Vieira, Shitara, Mendes & Sumita, 2011; ISO 15189, 2012).

No caso específico dos resultados de SARS-CoV-2, para além da validação biopatológica dos resultados obtidos, há também a necessidade de notificar os casos positivos e reportar os resultados no sistema SINAVE.

2.2.2 Controlo da qualidade no Laboratório de Patologia Clínica do HGO

Erros fazem parte da condição humana. No entanto, o Controlo da qualidade surge justamente para diminuir a hipótese de ocorrerem falhas.

A Norma ISO 15189:2012 estabelece os requisitos gerais que um laboratório tem que cumprir para que se reconheça a sua competência para realizar ensaios e/ou calibrações, incluindo a amostragem. Esta norma acredita e demonstra objetiva e independentemente o compromisso de um laboratório com a qualidade e com a competência técnica. Demonstra-se assim, uma garantia sobre o funcionamento do laboratório, um controlo sobre os seus processos, bem como a capacidade para satisfazer os requisitos técnicos necessários para assegurar uma informação vital para o diagnóstico clínico.

A Patologia Clínica do HGO além do Controlo da qualidade Interno diário, participa na Avaliação do Controlo da qualidade Externo.

2.2.2.1 Controlo da qualidade Interno (CQI)

Diariamente realiza-se o CQI dos parâmetros efetuados nos equipamentos usando amostras controlo (preparações comerciais de concentrações conhecidas), para monitorizar o desempenho dos métodos analíticos utilizados, detetar possíveis erros, quer por mau funcionamento dos equipamentos, quer por má utilização por parte do operador, ou mesmo por condições ambientais adversas, para garantir que os resultados entregues ao clínico são o mais próximo da realidade possível (Pang, 2015).

Estas amostras de CQI são amostras com constituição o mais semelhante possível a amostras humanas de sangue, soro, plasma, etc., com valores normais e patológicos conhecidos (habitualmente utilizam-se 2 níveis) processadas tal e qual como uma amostra de um paciente, num horário e frequência definidos pelo laboratório, geralmente são efetuados após as manutenções dos equipamentos, sempre que são mudados frascos de reagente no início e a meio do dia de trabalho.

Os resultados são registados nos equipamentos em gráficos de Levey-Jennings, onde são aplicadas regras de Westgard, (estas são as ferramentas principais aplicadas a nível mundial), para avaliar a imprecisão e inexatidão dos resultados dos controlos utilizados e proceder à sua validação, nomeadamente através da média, desvio padrão e coeficiente de variação (Vieira et al., 2011).

Caso hajam divergências nos resultados dos controlos, cada laboratório deverá ter definidas as correções a fazer.

2.2.2.2 Controlo da qualidade Externo (CQE)

Dependendo da frequência, mensal, trimestral ou semestral, as amostras de CQE fazem parte de programas de Controlo da qualidade, em que o laboratório se decide inscrever e são enviadas para serem processadas tal e qual como um utente, para que este seja comparado com os diferentes laboratórios nacionais e internacionais, que utilizam os mesmos métodos e equipamentos.

As amostras de CQE, são amostras com concentrações desconhecidas para o laboratório que as está a processar, com o objetivo de avaliação de desempenho dos métodos utilizados e a eficácia dos procedimentos de CQI (Sciacovelli et al., 2003).

O HGO participa em programas de CQE nacionais e internacionais, nomeadamente:

- a. PNAEQ - INSA: Instituto Ricardo Jorge
- b. UK NEQAS - *United Kingdom National External Quality Assessment Service*.
- c. LABQUALITY

Os resultados das amostras são enviados pelo responsável da qualidade, por e-mail, à entidade do programa de Avaliação Externo de Qualidade (AEQ) que irá realizar o tratamento estatístico

dos resultados, analisá-los e interpretá-los, e reportá-los num relatório de avaliação dos resultados a cada laboratório participante.

Estes resultados refletem o desempenho do laboratório, comparativamente com os restantes, sendo o objetivo de medir o desvio do resultado em relação aos restantes para avaliar a exatidão analítica e garantir que os seus resultados se aproximam o máximo possível do valor real, dentro de uma variabilidade analítica permitida.

Perante os resultados, caso haja necessidade, devem ser verificados os procedimentos.



CAPÍTULO III

VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Entre as infecções que afetam o Homem, as do trato respiratório são as mais frequentes, em particular as de causa viral (Nolte, F.S., 2008).

São doenças muito comuns, que provocam desde simples constipações a pneumonias, tendem a ter maior complicação em pessoas com o sistema imunológico debilitado, como os idosos, e principalmente, em crianças (Kesson, 2007).

Entre os agentes virais responsáveis por infecções respiratórias no Homem destacam-se os Adenovírus, Bocavírus, Coronavírus, Vírus Influenza, Rhinovírus, Metapneumovírus, Vírus Parainfluenza e Vírus Sincicial Respiratório (RSV) (Kesebir et al., 2006). Destes serão objeto de análise nas secções seguintes os Vírus Influenza, RSV e Coronavírus.

3.1 Vírus Sincicial Respiratório (RSV)

O vírus sincicial respiratório humano (RSV) foi isolado pela primeira vez a partir de uma amostra de exsudado faríngeo de um chimpanzé com coriza, durante uma epizootia de doença respiratória, numa colónia de chimpanzés, em 1956 (Blount RE, et al 1956) e foi posteriormente recuperado de bebés com doença severa do trato respiratório inferior (Chanock R, et al 1957). É um vírus de RNA de sentido negativo, não segmentado que pertence à Família *Pneumoviridae*, género *Orthopneumovirus*. Os seus 10 genes codificam 11 proteínas, uma vez que a partir de grelhas de leitura aberta sobrepostos na região M2 do mRNA se produzem duas proteínas da matriz distintas, a M2-1 e a M2-2. O invólucro viral contém três glicoproteínas transmembranares, a G, a F e a SH, que medeiam os processos de reconhecimento celular com o hospedeiro e posterior adesão e fusão. O vírus RSV contém outras cinco proteínas estruturais, representadas na Fig.III.1. Destas, a proteína M atua no empacotamento de novas partículas virais, enquanto que as proteínas L (polimerase), N (nucleoproteína), P (fosfoproteína) compõem o complexo ribonucleoprotéico (RNP), e juntamente com as proteínas da matriz M2-1 e M2-2 atuam no processo de replicação e transcrição do genoma viral (Knipend, DM, 2013).

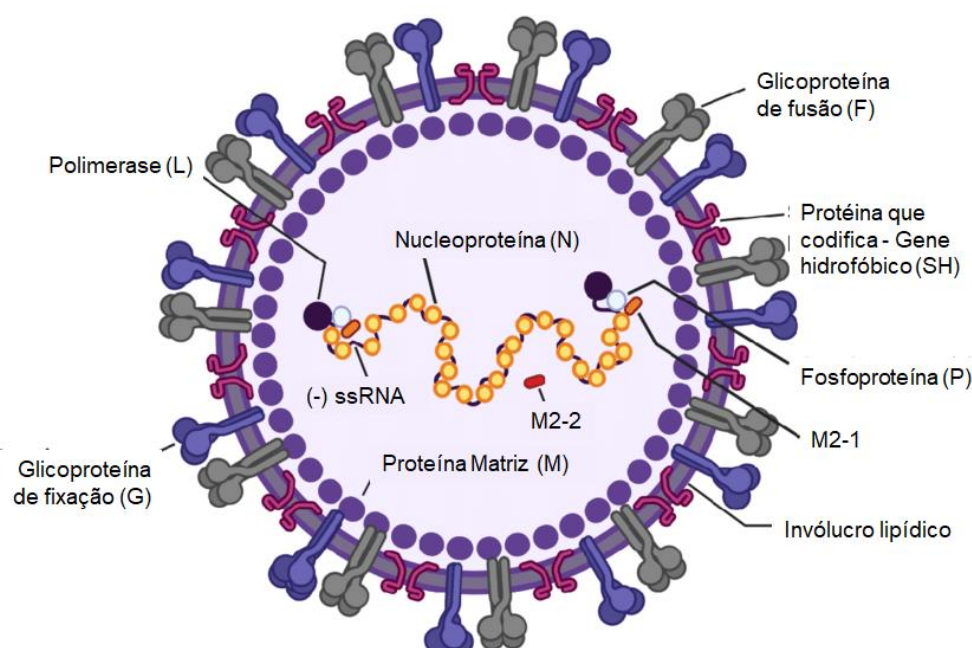


Figura III.1 -Representação do vírus RSV (adaptado de <https://pic-wabbit.blogspot.com/2021/06/rsv-virus-structure.html>, acedido em agosto 2022)

3.1.1 Sintomas de infecção por RSV

Pessoas infetadas com RSV geralmente apresentam sintomas dentro de 4 a 6 dias após serem infetadas. Os sintomas da infecção por RSV geralmente incluem coriza nasal, diminuição do apetite, tosse, espirros e febre (CDC, 2022).

O RSV pode causar infecções respiratórias superiores e inferiores (como bronquiolite e pneumonia). Nas crianças com menos de um ano de idade, o RSV é a causa mais importante de bronquiolite (Straliotto et al., 2001).

Algumas pessoas com infecção por RSV, especialmente idosos e bebés com menos de 6 meses de idade, podem precisar de ser hospitalizadas se estiverem com dificuldade em respirar ou estiverem desidratadas (CDC, 2022).

3.1.2 Transmissão de RSV

O RSV é transmitido por gotículas grandes e por secreções do contato com uma pessoa infetada. O vírus pode sobreviver em superfícies ou objetos por cerca de 4 a 7 horas, sendo o período de incubação entre a infecção e o aparecimento dos sintomas cerca de 4 a 6 dias (*Transmission of RSV (Respiratory Syncytial Virus)* | CDC, 2022).

Em climas temperados, o RSV ocorre como surtos anuais geralmente entre o final do outono e início da primavera com duração de 3 a 4 meses (Hall CB, Simões EA, Anderson LJ, 2013).

3.1.3 Tratamento para RSV

O tratamento visa aliviar os sintomas, é utilizado oxigénio para aliviar as dificuldades respiratórias e hidratação venosa.

Existia um medicamento antiviral licenciado em Portugal, para o tratamento da infeção por RSV a *Ribavirina*, que apenas era recomendado em crianças cujo sistema imunológico estivesse gravemente comprometido, mas foi suspenso (Tesini, 2021).

3.1.4 Prevenção da RSV

A transmissão do RSV pode ser reduzida através de práticas padrão de controlo de infeções, como higiene respiratória, lavagem das mãos com água morna e sabão e limpeza de superfícies. Idealmente, pessoas com sintomas gripais devem evitar contato próximo com recém-nascidos, e com pessoas com o sistema imunológico enfraquecido (GOV, 2022).

A Direção-Geral da Saúde (DGS) emitiu um comunicado, a dar conta da suspensão da administração de *Palivizumab*, a vacina que era administrada em Portugal para prevenir a infeção pelo vírus sincicial respiratório em crianças de risco, devido à situação atual epidemiológica ter diminuído (Freitas, 2022).

3.2 Vírus Influenza

A gripe é uma infeção respiratória aguda (IRA) causada por vírus da família *Orthomyxoviridae*, dos quais fazem parte os vírus Influenza, que são do tipo RNA de cadeia simples (sentido negativo) segmentado, que infetam as aves e uma grande variedade de mamíferos como o homem, cavalos e porcos (Goldsby, R. A, 2000).

O vírus Influenza A, foi isolado em 1933 por Wilson Smith e seus colaboradores, sendo que no séc. XX foram registrados três grandes pandemias de influenza: em 1918-19 (gripe espanhola), 1957-58 (gripe asiática H2N2) e em 1967-68 (Hong-Kong H3N2). A pandemia de 1918-19 causou grande impacto no mundo com uma estimativa de 50% da população mundial infetada e cerca de 30 milhões de óbitos, sendo conhecida como “Gripe Espanhola”, ou também como gripe pneumónica, que foi estirpe de uma gripe aviária atipicamente severa e letal. Foi, então, considerada como a mais mortífera das pandemias da História da Humanidade, causada pelo H1N1 do Influenza vírus. Noventa e um anos depois da ocorrência desta pandemia, ressurgem no México, ao final do primeiro trimestre de 2009, casos de gripe associados a um novo subtipo de influenza A H1N1 (de origem Suína), que se alastrou rapidamente para os EUA, Argentina e Canadá. A partir daí o vírus alastrou para a Europa, Ásia, Oceania, o número de vítimas mortais aumentou, sendo considerada uma pandemia (Viviany et al., 2010).

Os subtipos de vírus Influenza A que comumente infetam o Homem são os H1N1, H1N2 e H3N2, sendo que a variante H1N1 atingiu, como referido atrás, características pandémicas em 2009.

O vírus Influenza possui uma enorme variabilidade genética que pode ocorrer por mutações

pontuais durante a replicação do genoma ou por rearranjos entre segmentos de RNA de vírus de diferentes espécies animais, em especial de aves e suínos (Pinhati, H.M.S., 2009), gerando uma variante para a qual a população não possui imunidade. Em vírus de RNA as mutações ocorrem com mais frequência, durante a replicação do genoma uma vez que a RNA polimerase não tem a função de revisão de prova e correção de erros, contrariamente ao que se verifica na DNA polimerase (Oliveira, M.C., Menck, C.F.M., 2001).

Todos os vírus influenza têm uma glicoproteína superficial importante, hemaglutinina (HA) presente nos vírus influenza A e B, e proteína de fusão hemaglutinina-esterase (HE) nos vírus influenza C. As infecções causadas pelos vírus influenza A e B continuam a ser uma das principais fontes de mortalidade humana em todo o mundo (Wang et al., 2008). A figura III.2 representa esquematicamente a estrutura dos vírus influenza.

Tipos de Vírus Influenza

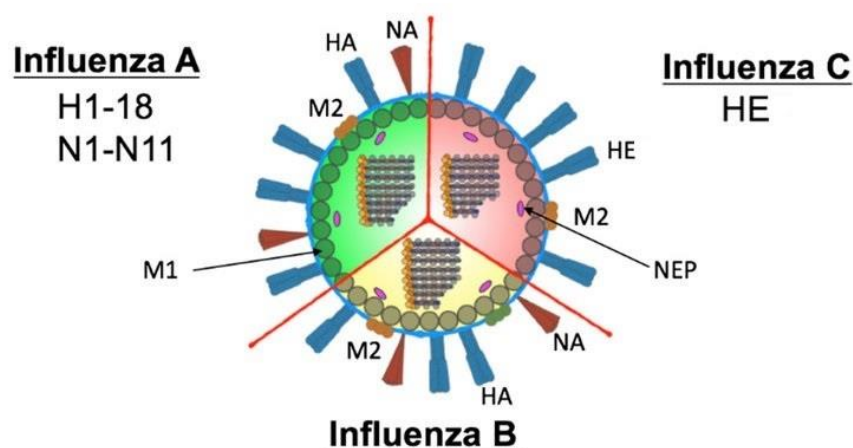


Figura III.2 -- Esquema da estrutura do vírus Influenza A, B e C (Francis et al., 2009).

3.2.1 Sintomas de Gripe por Influenza

A patogénese da infecção humana pelo vírus influenza compreende basicamente dois eventos: a) dano celular primário ou citotóxico direto pela ação viral, causando dano direto no epitélio respiratório; b) libertação de citocinas e mediadores inflamatórios secundários à infecção viral. O quadro clínico e de gravidade resultam da capacidade de resposta individual aos mecanismos inflamatórios e à ativação de mecanismos de defesa citotóxicos por parte do hospedeiro. A lesão do epitélio do sistema respiratório facilita o aparecimento de outros tipos de infecção tais como as causadas por bactérias, sendo variável a resposta entre pessoas infetadas.

Os sintomas clínicos, incluem desde sintomas respiratórios leves a pneumonia e insuficiência respiratória em sua forma mais grave, como a síndrome do desconforto respiratório agudo

(Tabela III.1). Os relatos da literatura demonstram mortalidade e complicações semelhantes às que ocorrem em pacientes com influenza sazonal: exacerbação de uma condição crônica de base, sinusite, otite, bronquiolite, asma, pneumonia, miocardite, pericardite, encefalite, convulsões, insuficiência renal, ou sépsis (Viviany et al., 2010).

Tabela III.1 - Características Clínicas da Gripe

- **ASSINTOMÁTICA**
- **DOENÇA NÃO COMPLICADA**
 - Tosse de início súbito
 - Mialgias e artralgias
 - Prostração e odinofagia
 - Com ou sem febre
- **DOENÇA GRAVE OU COMPLICADA***
 - Pneumonia grave
 - Síndrome respiratória aguda grave (ARDS, Acute Respiratory Disease Syndrome)
 - Sépsis
 - Exacerbação de doença crônica

* Doentes com maior risco – extremos da vida (crianças pequenas e idosos) e mulheres grávidas (incluindo puérperas < 2 semanas).

3.2.2 Transmissão de Influenza

A transmissão de vírus Influenza de uma pessoa a outra acontece pela inalação de gotículas de secreção eliminadas através da tosse ou espirro, ou por meio do contato das mãos com superfícies contaminadas e contato das mãos contaminadas com o nariz ou a boca.

O período de incubação varia de 1 a 7 dias, sendo em média 1 a 4 dias, e o período de transmissão começa 24 horas antes do início dos sintomas e estende-se até 7 dias após o início dos mesmos. Sendo assim, uma pessoa pode transmitir o vírus a outras pessoas antes de desenvolver os sintomas da doença. Em crianças o período de transmissão é mais longo e pode durar até 14 dias após o início dos sintomas (Viviany et al., 2010).

3.2.3 Tratamento de Influenza

O tratamento de Influenza é essencialmente de alívio dos sintomas, embora possam ser utilizados fármacos antivíricos, existem atualmente quatro aprovados pelo FDA e recomendados pelo CDC: Amantadine, Rimantadine, Zanamivir e Oseltamivir (*Flu Treatment* | CDC, 2022).

Como estes fármacos têm apenas uma eficácia relativa, existem riscos crescentes de resistências ao seu efeito. Devem, por isso, ser utilizados conforme análise de risco/benefício necessária a cada caso, face à situação clínica e epidemiológica concreta do paciente. Para ser eficaz, o tratamento deverá ser iniciado nos dois primeiros dias após o início dos sintomas.

3.2.4 Prevenção de Influenza

O CDC recomenda uma vacina anual contra a gripe, para grupos de risco, como o primeiro e mais importante passo na proteção contra vírus da gripe.

Como ação de prevenção individual recomendam-se ações preventivas para reduzir a propagação da gripe (Tabela III.2), tais como evitar contato próximo com pessoas doentes, se estiver doente limitar o contato com outras pessoas o máximo possível para evitar infectá-los, cobrir o nariz e a boca com um tecido quando tosse ou espirra e lavagem das mãos com água e sabão ou uma solução à base de álcool (*Preventive Steps* | CDC, 2022).

Tabela III.2 - Medidas de Prevenção da Gripe Sazonal

- Higienização das mãos, distanciamento físico, etiqueta respiratória e máscaras
- Vacinação da gripe (previne a doença e reduz a sua gravidade) *
 - Grávidas
 - Crianças e bebés a partir dos 6 meses
 - Idosos
 - Indivíduos com patologias crónicas
 - Profissionais de saúde
- Se a disponibilidade da vacina for limitada, dar prioridade aos profissionais de saúde e aos idosos

* Vaccines against influenza (WHO, 2012).

3.3 Coronavírus

No fim de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei na China, um surto de pneumonia de etiologia indefinida foi relatado à Organização Mundial de Saúde (OMS). Subsequentemente, um novo coronavírus (nCoV) foi identificado. O coronavírus-2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), vírus que causa a doença COVID-19, é o mais novo membro do grupo coronavírus (CoV) (Alberto et al., 2020).

No início de 2020, registaram-se vários surtos a nível mundial provocados por infeção pelo novo coronavírus noutros países além da China (Rodriguez-Morales et al., 2020). O rápido agravamento da epidemia levou a que a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarasse emergência de saúde pública de âmbito internacional (PHEIC), a 30 de janeiro de 2020 (WHO, 2020).

O rápido e contínuo aumento do número de casos de infeção por SARS-CoV-2 a nível global levou a que a OMS decretasse, a 11 de março de 2020, que a epidemia tinha atingido o nível de pandemia (WHO, 2020).

Os coronavírus são encontrados numa variedade de animais e humanos. Estes vírus contêm uma cadeia simples de RNA de sentido positivo. Os virões são quase esféricos, com a glicoproteína spike (S) no invólucro. As estruturas adicionais incluem o invólucro (E), a matriz (M) e a proteína nucleocapside (N). A família *Coronaviridae* inclui 4 géneros, alfa-, beta-, delta- e *gammacoronavirus*, bem como vários subgéneros e espécies.

A análise filogenética do genoma dos coronavírus revelou que o SARS-CoV-2 é um novo membro do género *betacoronavirus*, que inclui a Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda por coronavírus (SARS-CoV), Síndrome Respiratória do Médio Oriente (MERS-CoV), coronavírus SARS de morcegos (SARS Related Coronavirus), como também outros identificados nos humanos e em diversas espécies animais. A transmissão intra- e inter-espécie de CoVs e eventos de recombinação genética contribuíram para a emergência de novas estirpes de CoV (Kamps, B.S. Hoffmann, C., Catarina, J., Da, F.2020). A figura III.3 ilustra a representação esquemática de partícula viral e do genoma do b-Coronavírus.

Os coronavírus infetam principalmente o trato respiratório superior e o trato gastrointestinal. Ocasionalmente são associados à doença pulmonar severa na população idosa, recém-nascidos e imunocomprometidos (Dijkman & van der Hoek, 2009).

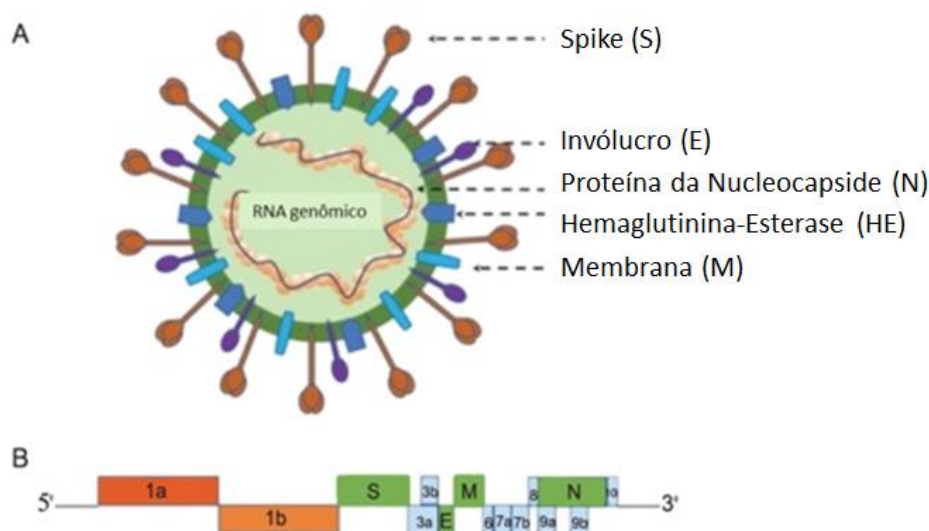


Figura III.3-- Representação esquemática da partícula viral e do genoma do b-Coronavírus. A: partícula viral; B: genoma viral (Jin Y, et al. 2020); adaptado.

3.3.1 Sintomas de COVID-19

Os quadros clínicos de infeção pelo vírus SARS-CoV-2 podem ser muito distintos, na medida em que, em muitos dos casos os portadores permanecem assintomáticos, enquanto que, nas situações mais graves, a infeção pode traduzir-se na falência de múltiplos órgãos e choque séptico (Hassan et al., 2020). Contudo, nos portadores sintomáticos, as manifestações clínicas descritas inicialmente como sendo as mais comuns foram febre, tosse não produtiva e astenia (Wang et al., 2020).

Tabela III.3 -Características Clínicas da COVID-19

- **ASSINTOMÁTICA**
- **DOENÇA NÃO COMPLICADA**
 - Febre ou calafrios
 - Tosse
 - Falta de ar ou dificuldade para respirar
 - Fadiga
 - Dores musculares ou corporais
 - Dor de cabeça
 - Perda de paladar ou olfato
 - Dor de garganta
 - Congestionamento ou coriza nasal
 - Náuseas ou vômitos
 - Diarreia
- **DOENÇA GRAVE OU COMPLICADA**
 - Pneumonia grave
 - Síndrome respiratória aguda grave (ARDS, Acute Respiratory Disease Syndrome)
 - Dispneia E hipoxia

3.3.2 Transmissão de SARS-CoV-2

A transmissão de SARS-CoV-2 de pessoa para pessoa é considerada a principal forma de contágio do SARS-CoV-2, podendo esta ocorrer pelo contacto físico, assim como por via aérea através de aerossóis ou gotículas respiratórias disseminadas da boca ou nariz de uma pessoa infectada quando tosse, espirra ou fala, que entram em contato direto com os olhos, nariz ou boca de outra pessoa.

O vírus também se pode espalhar e transmitir em ambientes interiores mal ventilados e/ou lotados, onde as pessoas tendem a passar períodos mais longos de tempo.

Além disto, as pessoas também se podem infectar ao tocar nos seus olhos, nariz ou boca depois de tocar em superfícies ou objetos que foram contaminados pelo vírus (WHO,2020).

3.3.3 Tratamento de COVID-19

Não existe um tratamento específico para a COVID-19. Geralmente, o tratamento é feito com Paracetamol ou um medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE), como Ibuprofeno, para aliviar a febre e dores musculares. No entanto, algumas pessoas ficam tão gravemente doentes que precisam ser tratadas com ventilação mecânica para auxiliar a respiração.

O remdesivir intravenoso é aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento do COVID-19 em pacientes de alto-risco, adultos e pacientes pediátricos com idade ≥ 28 dias e pesando ≥ 3 kg (NHI, 2022).

3.3.4 Prevenção de SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 é, facilmente, transmissível por infetados sintomáticos e assintomáticos, e propaga-se em ambiente de ajuntamentos de massa e de contatos próximos.

As condições ambientais desempenham, também, um papel fundamental, sendo de risco elevado em locais fechados e lotados, onde as pessoas falam, gritam ou cantam, devido à libertação elevada e difusão de pequenas partículas, como os aerossóis, onde uma simples ou múltiplas infeções podem resultar em surtos (Antunes, 2021).

Os esquemas vacinais contra a COVID-19 têm sofrido alterações ao longo do tempo, e variam consoante a vacina, neste momento são, as recomendações do Direção Geral de Saúde(DGS) são as seguintes, dependendo da história de infeção por SARS-CoV-2, da vacina e das especificidades de cada uma, normalmente são administradas 2 doses da vacina com intervalo de 21 a 28 dias, sendo o reforço administrado passados 4 a 6 meses. Atualmente, na campanha de vacinação contra a COVID-19 de outono-inverno 2022-23 está recomendada uma dose de reforço sazonal com vacinas de mRNA para os seguintes grupos elegíveis: profissionais e residentes em lares, pessoas com ≥ 60 anos de idade, pessoas com 18-59 anos e 12-17 anos com doenças de risco e profissionais dos serviços de saúde (DGS, 2022).

Tabela III.4 -Medidas de mitigação de transmissão aérea de SARS-CoV-2 (WHO, 2020).

- Higienização das mãos
- Distanciamento físico
- Etiqueta respiratória e utilização de máscaras
- Evitar multidões ($> 5-10$ pessoas)
- Evitar lugares lotados e fechados
- Vacinação completa
- Se a disponibilidade da vacina for limitada, dar prioridade aos profissionais de saúde e aos idosos
- Sentindo algum tipo de sintoma deve testar-se e sendo positivo, , isolar-se em casa até recuperar

CAPÍTULO IV

DETEÇÃO DE VÍRUS PELA TÉCNICA DE PCR

Os vírus SARS-CoV-2, Influenza e o RSV provocam muitas vezes sintomas clínicos semelhantes, dificultando a diferenciação entre as infecções (Solomon, D. A et al. 2020). Desta forma, diagnóstico de doença respiratória está alicerçado na clínica do paciente, nos exames de imagem e no diagnóstico laboratorial.

No Laboratório de Patologia Clínica do HGO, para detecção dos vírus respiratórios em pacientes com suspeita de Gripe ou COVID-19, em contexto de Urgência, são utilizadas técnicas de BM. O recurso a ensaios que produzem resultados rápidos (neste caso aproximadamente 25 minutos) para identificar os pacientes infetados por estes vírus são um fator importante para o controlo eficaz, a escolha adequada do tratamento, o isolamento dos pacientes para a prevenção de surtos generalizados.

O teste *Xpert® Xpress CoV2/Flu/RSV plus* da *Cepheid* (fig. 7), é um teste de diagnóstico *in vitro* automatizado, de RT-PCR multiplex em tempo real, destinado à detecção qualitativa e diferenciação simultâneas de RNA dos vírus SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e/ou vírus sincicial respiratório (RSV) em amostras nasofaríngeas ou nasais anteriores obtidas por zangaratoa e/ou de lavado/aspirado nasal colhidas e colocadas num tubo para transporte contendo 3 ml de meio de transporte viral ou 3 ml de soro fisiológico.



Figura IV.1 -Cartucho Xpert®) Xpress CoV-2/Flu/RSV plus (Cepheid 2022)

4.1 Colheita para SARS-CoV-2, Influenza A, B e RSV

Para o diagnóstico laboratorial está indicada a colheita de produtos biológicos do trato respiratório (superior e/ou inferior, de acordo com o contexto clínico) (ORIENTAÇÃO DGS - Covid-19: Diagnóstico Laboratorial- Número 015/2020).

Trato respiratório superior: Exsudado da nasofaringe (fig. II.2) e exsudado da orofaringe (fig. II.3) colhido com zaragatoa em meio de transporte para vírus. Os dois produtos biológicos colhidos com zaragatoa devem ser colocados no mesmo tubo contendo meio de transporte para vírus (2-3 ml) ou soro fisiológico.



Figura IV.2 - Exsudado Nasofaríngeo

Deve dar-se prioridade à colheita do exsudado da nasofaringe (ou aspirado nasofaríngeo ou lavado nasal) quando não for possível a colheita dos dois exsudados.

Em idade pediátrica deve colher-se um exsudado da nasofaringe (sendo por vezes mais fácil, nestas idades, a colheita de aspirado ou lavado nasal) e uma colheita de exsudado da orofaringe



Figura IV.3 - Exsudado Orofaríngeo

Trato respiratório inferior: aspirado endotraqueal ou lavado bronco-alveolar, em doentes com doença respiratória grave, sob ventilação mecânica invasiva, ou pode ser colhida expectoração se houver tosse produtiva (procedimento efetuado apenas pelos médicos).

A amostra deve ser conservada à temperatura ambiente, até o seu processamento, caso o período seja superior a 12h, deve ser conservada a 2-8°C.

4.2 Princípio do Procedimento

Os GeneXpert Instrument Systems automatizam e integram a preparação de amostras, a extração e amplificação de ácidos nucleicos e a detecção das sequências-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando ensaios de PCR em tempo real e RTq-PCR. Os sistemas são constituídos por um instrumento, um computador e software pré-carregado para execução de testes e visualização dos resultados (fig. IV.2).



Figura IV.4 -Equipamento GeneXpert do SPC do HGO

Os sistemas requerem a utilização de cartuchos descartáveis (fig.IV.1) de utilização única que contém os reagentes para RTq-PCR e onde decorre o processo de RTq-PCR. Dado que os cartuchos são independentes, o risco de contaminação cruzada entre as amostras é minimizado. Os primers e as sondas do teste foram concebidos para amplificar e detetar sequências únicas em genes da proteína da nucleocápside (N) e do invólucro (E), e RNA polimerase dependente de RNA (RdRP) do genoma do vírus SARS-CoV-2, na matriz (M) do vírus da gripe A, na polimerase básica (PB2) do vírus da gripe A, na proteína ácida (PA) do vírus da gripe A, na matriz (M) do vírus da gripe B, na proteína não estrutural (NS) do vírus da gripe B e na proteína da nucleocápside do vírus respiratório sincicial A e do vírus respiratório sincicial B.

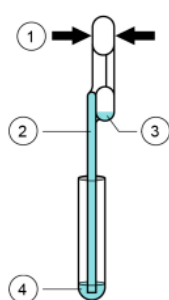
4.3 Procedimento de execução teste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

A amostra nasofaríngea e nasal anterior obtida por zaragatoa nasal ou por lavado/aspirado nasal é colhida e colocada num tubo para transporte contendo 3 ml de meio de transporte viral ou 3 ml de soro fisiológico. (Fig.IV.3), a amostra é rapidamente homogeneizada, por inversão do tubo de colheita 5 vezes.



Figura IV.5 -Zaragatoa com meio transporte para vírus

Utilizando a pipeta de transferência que vem no kit, (fig.IV.4) transferem-se 300uL da amostra para a câmara de amostras do cartucho Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Fig. IV.5 Coloca-se o cartucho na plataforma do sistema do instrumento GeneXpert, que realiza o processamento da amostra automático, sem intervenção manual, e RT-PCR em tempo real para detecção de RNA viral (Cepheid, 2021).



Número	Descrição
1	Apertar aqui
2	Pipeta
3	Bolbo de reservatório de extravasamento
4	Amostra

Figura IV.6 -- Pipeta de transferência de Amostra



Câmara de amostra (grande abertura)

Figura IV.7 - Câmara de amostra do cartucho

4.4 Controlo da qualidade

Controlos internos

No cartucho do teste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus além dos reagentes para a deteção de RNA dos vírus também está incluído um controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, SPC) e um controlo de verificação da sonda (Probe Check Control, PCC).

O SPC está presente para controlar o processamento adequado da amostra e para monitorizar a presença de potencial (is) inibidor(es) na reação de RT-PCR. O SPC também garante que as condições da reação RT-PCR (temperatura e tempo) são adequadas para a reação de amplificação e que os reagentes de RT-PCR são funcionais.

O PCC verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR e confirma que todos os componentes da reação estão presentes no cartucho, incluindo a monitorização da integridade da sonda e da estabilidade dos corantes.

Controlos externos

O Laboratório de BM do HGO, participa em programas de Controlo da qualidade Externo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) para deteção molecular de SARS-CoV-2.

Este programa contempla o envio de 5 amostras controlo ao longo de um ano, que são processadas tal e qual uma amostra de um paciente, para permitir avaliar toda a técnica, bem como o próprio teste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus e compará-lo com outros laboratórios a nível Nacional, que utilizam o mesmo equipamento e o mesmo cartucho.

4.5 Interpretação de Resultados

Os resultados são apresentados automaticamente pelo sistema GeneXpert com base na deteção dos respetivos genes alvo, de acordo com os algoritmos.

Os resultados possíveis estão descritos no Tabela IV.5.

Tabela IV.5 – Resultados e interpretação possíveis de Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus

RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
SARS-CoV-2 <u>POSITIVO</u>	O RNA alvo do SARS-CoV-2 é detetado. • A amplificação do cDNA do SARS-CoV-2 tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um parâmetro de avaliação acima do valor mínimo definido. • SPC: NA (não aplicável); o SPC é ignorado porque ocorreu amplificação do alvo SARS-CoV-2. • Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados
Flu A <u>POSITIVO</u>	É detetado RNA alvo do vírus da gripe A. • A amplificação da sequência alvo do RNA do vírus da gripe A1 ou gripe A2 ou de ambos os RNA-alvo têm um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um parâmetro de avaliação acima do limiar definido. • SPC: NA; o SPC é ignorado porque ocorreu amplificação do alvo do vírus da gripe A. • Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados
Flu B <u>POSITIVO</u>	É detetado RNA alvo do vírus da gripe B. • A amplificação da sequência alvo do RNA do vírus da gripe B tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um parâmetro de avaliação acima do valor mínimo definido. • SPC: NA; o SPC é ignorado porque ocorreu amplificação do alvo vírus da gripe B. • Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados

RSV POSITIVO	O RNA alvo do vírus respiratório sincicial é detetado. • A Amplificação da sequência alvo do RNA do vírus respiratório sincicial tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um parâmetro de avaliação acima do valor mínimo definido. • SPC: NA; o SPC é ignorado porque ocorreu amplificação do alvo vírus respiratório sincicial. • Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados
SARS-CoV-2 NEG Flu A NEG Flu B NEG RSV NEG	Não é detetado RNA alvo do vírus SARS-CoV-2; não é detetado RNA alvo do vírus da gripe A; não é detetado RNA alvo do vírus da gripe B; não é detetado RNA alvo do vírus respiratório sincicial. • Os RNA-alvo do vírus SARS-CoV-2, Gripe A, Gripe B e vírus respiratório sincicial não são detetados. • SPC: APROVADO (PASS); o SPC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um ponto final acima do valor mínimo • Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados
INVÁLIDO	O SPC não cumpre os critérios de aceitação e nenhum dos alvos são detetados. Repita o teste de acordo com o procedimento de repetição. • SPC: FALHOU (FAIL); o SPC e os números de cópias de cDNA de SARS-CoV-2, do vírus da gripe A, gripe B e vírus respiratório sincicial têm um Ct (limiar de ciclo) fora do intervalo válido e um parâmetro de avaliação abaixo do valor mínimo definido. • Verificação da sonda: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados
ERRO	Não é possível determinar a presença ou ausência de RNA de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B e vírus respiratório sincicial. Repita o teste de acordo com o Procedimento de repetição do teste. • SARS-CoV-2: SEM RESULTADO (NO RESULT) • Gripe A: SEM RESULTADO (NO RESULT) • Gripe B: SEM RESULTADO (NO RESULT) • VÍRUS RESPIRATÓRIO SINCICIAL: SEM RESULTADO (NO RESULT) • SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT) • Verificação da sonda: FALHOU (FAIL) 1; um ou todos os resultados de verificação da sonda falharam *Se a verificação da sonda for aprovada, o erro foi causado porque o limite máximo da pressão excedeu o intervalo aceitável, não foi adicionada amostra ou houve falha de um componente do sistema.
SEM RESULTADO	Não é possível determinar a presença ou ausência de RNA de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B e vírus respiratório sincicial. Repita o teste de acordo com o procedimento de repetição. SEM RESULTADO (NO RESULT) indica que foram colhidos dados insuficientes. Por exemplo, o utilizador parou um teste que estava a decorrer.

SEM RESULTADO (cont.)	• SARS-CoV-2: SEM RESULTADO (NO RESULT) • Gripe A: SEM RESULTADO (NO RESULT) • Gripe B: SEM RESULTADO (NO RESULT) • VÍRUS RESPIRATÓRIO SINCICIAL: SEM RESULTADO (NO RESULT) • SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT) • Verificação da sonda: NA
------------------------------	--

(Adaptado da bula Ref: 302-7085-PT, Rev. A outubro)

4.6 Resultados e Discussão

Caracterização da População

A população do estudo são os doentes emergentes, sintomáticos e assintomáticos para infeção respiratória, que entram no Serviço de Urgência do Hospital Garcia de Orta, ou que estando já internados, devido à gravidade do seu estado, necessitam de intervenção médica o mais célere possível, sendo urgente o clínico ter o resultado da análise dos vírus respiratórios para poder manipular em segurança e se necessário isolar o doente, a fim de evitar surtos nas diferentes áreas do hospital.

Neste estudo foram considerados todos os doentes urgentes, com pedido de pesquisa de vírus respiratórios, no período de pico de síndrome gripal e infeções respiratórias de novembro de 2021 a maio de 2022, foram analisadas 1407 amostras, 644 (46%) do género feminino e 763 (54%) do género masculino. Figura IV.8, com idade média de 62 anos, 5% com idade inferior a 14 anos e 57% de idade superior a 65 anos.

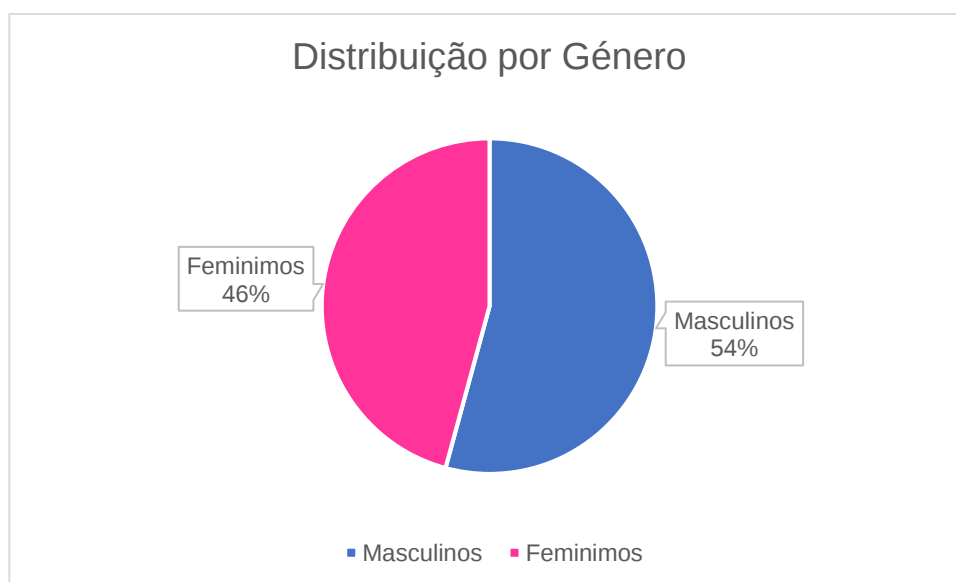


Figura IV. 8 - Distribuição dos pedidos por género

Resultados

Utilizaram-se como já foi referido, os testes multiplex que detetam simultaneamente SARS-CoV-2, Influenza A e B e RSV, os resultados recolhidos estão expressos no Tabela IV.6.

Tabela IV.6 -- Resultados Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus obtidos de 01 de novembro de 2021 a 31 de maio de 2022. Leia-se como Flu A – Influenza A; Flu B- Influenza B

RESULTADOS DE 01/NOV/2021 A 31/MAI/2022	Nº RESULTADOS DE TESTE
INVÁLIDOS	2
SARS-CoV-2 NEG; Flu A NEG; Flu B NEG; RSV NEG	1179
SARS-CoV-2 NEG; Flu A NEG; Flu B NEG; RSV POS	17
SARS-CoV-2 NEG; Flu A NEG; Flu B POS ; RSV NEG	1
SARS-CoV-2 NEG; Flu A POS ; Flu B NEG ; RSV NEG	11
SARS-CoV-2 POS ; Flu A NEG; Flu B NEG ; RSV NEG	190
SARS-CoV-2 POS ; Flu A NEG; Flu B NEG ; RSV POS	2
SARS-CoV-2 POS ; Flu A POS ; Flu B NEG ; RSV NEG	5
TOTAL:	1407

Os resultados mostram que 1179 (83,80%) dos casos são negativos para os 4 vírus, 190 (13,50%) de resultados positivos apenas para SARS-CoV-2 positivo e os restantes negativos, em segundo lugar vem o RSV com 17 (1,20%) de positivos e os restantes negativos, 11 (0,78%) de Influenza A positivos e restantes negativo, apenas se registou 1 (0,07%) de Influenza B positivo e restantes negativos.

Concomitantemente, SARS-CoV-2 e Influenza A, foram registados 5 (0,36%) resultados positivos e SARS-CoV-2 e RSV, 2 (0,14%) resultados positivos.

Observaram-se ainda dois resultados inválidos, que foram repetidos com nova amostra e estão integrados nos restantes resultados (Ver Figura IV.9).

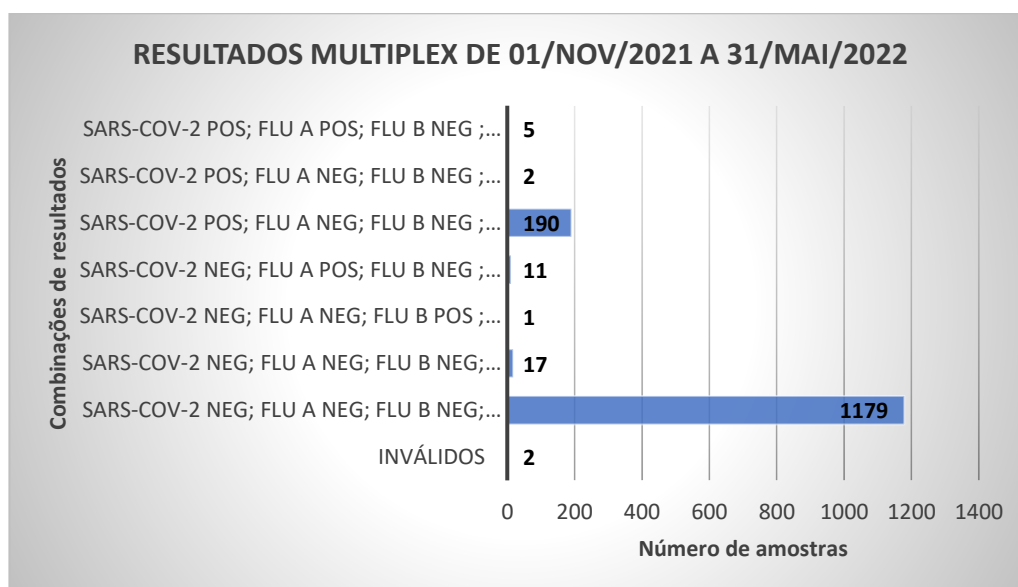


Figura IV.9 - Resultados Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus obtidos de 01 de novembro de 2021 a 31 de maio de 2022.

No período do estudo foram detetadas um total de 198 (14,05%) amostras positivas para SARS-CoV-2 e 1209 (85,81%) negativas, tal como mostrado na figura IV.10.

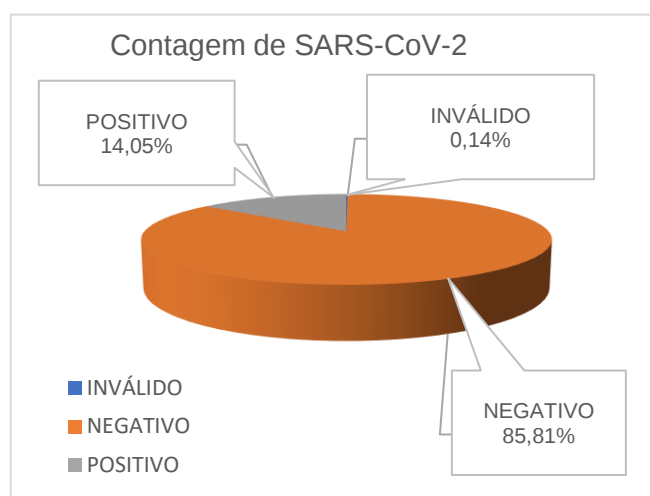


Figura IV.10 – Resultados de testagem para SARS-CoV-2 no período 01 de novembro de 2021 a 31 de maio de 2022 no serviço de BM do HGO.

No período do estudo foram detetadas um total de 19 (1,35%) amostras positivas para RSV e 1338 (98,51%) negativas, um total de 16 (1,14%) amostras positivas para Influenza A e 1391 (98,72%) negativas e um total de 1 (0,07%) amostras positivas para Influenza B e 1406 (99,79%) negativas (Fig. IV.11).

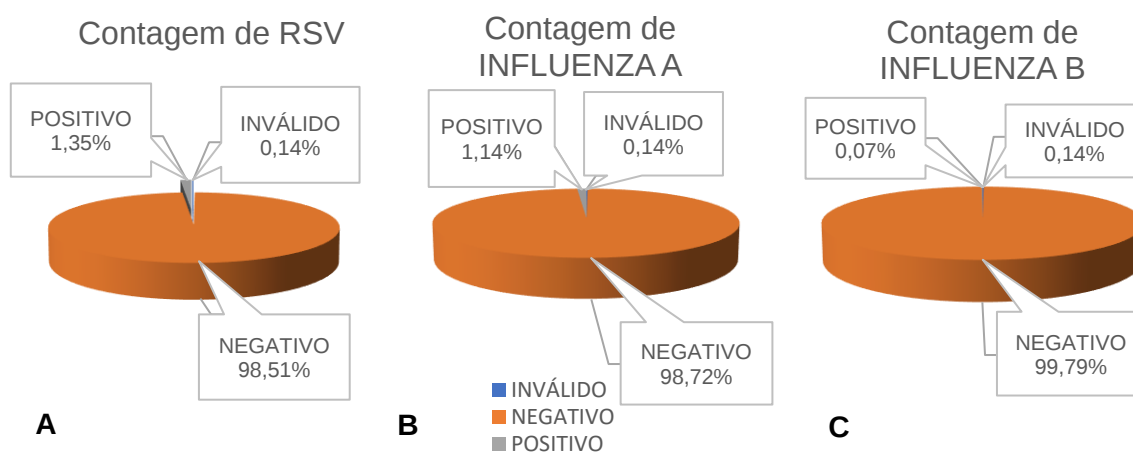


Figura IV.11 - Resultados de testagem para RSV (representado pela letra a), Influenza A (representado pela letra B) e Influenza B (representado pela letra C), no período 01 de novembro de 2021 a 31 de maio de 2022 no serviço de BM do HGO.

Dos resultados obtidos, podemos observar uma maior prevalência de SARS-CoV-2 na população com idade superior a 65 anos, com 46,5% de resultados positivos, contra 44,9% na população com idade compreendida 15-64 anos e apenas 8,6% de resultados positivos para as crianças com menos de 14 anos.

Em relação ao Influenza A, há uma maior prevalência de casos positivos no grupo etário dos 15 aos 64 anos que corresponde a 56%, sendo os restantes 31,3% de positivos observado no grupo etário dos indivíduos com idade superior aos 65 anos e apenas 12,7% de resultados positivos para os indivíduos até aos 14 anos.

Observa-se apenas 1 caso positivo de Influenza B, num indivíduo pertencente ao grupo etário dos 45 aos 64 anos.

Para o RSV temos uma maior prevalência de resultados positivos nos indivíduos com idade inferior a 14 anos, correspondente a 52,6% dos casos, 26,3% de casos positivos nos indivíduos com mais de 80 anos e os restantes 21,1% na faixa etária dos 15 aos 64 anos, como se pode observar no Figura IV.12.

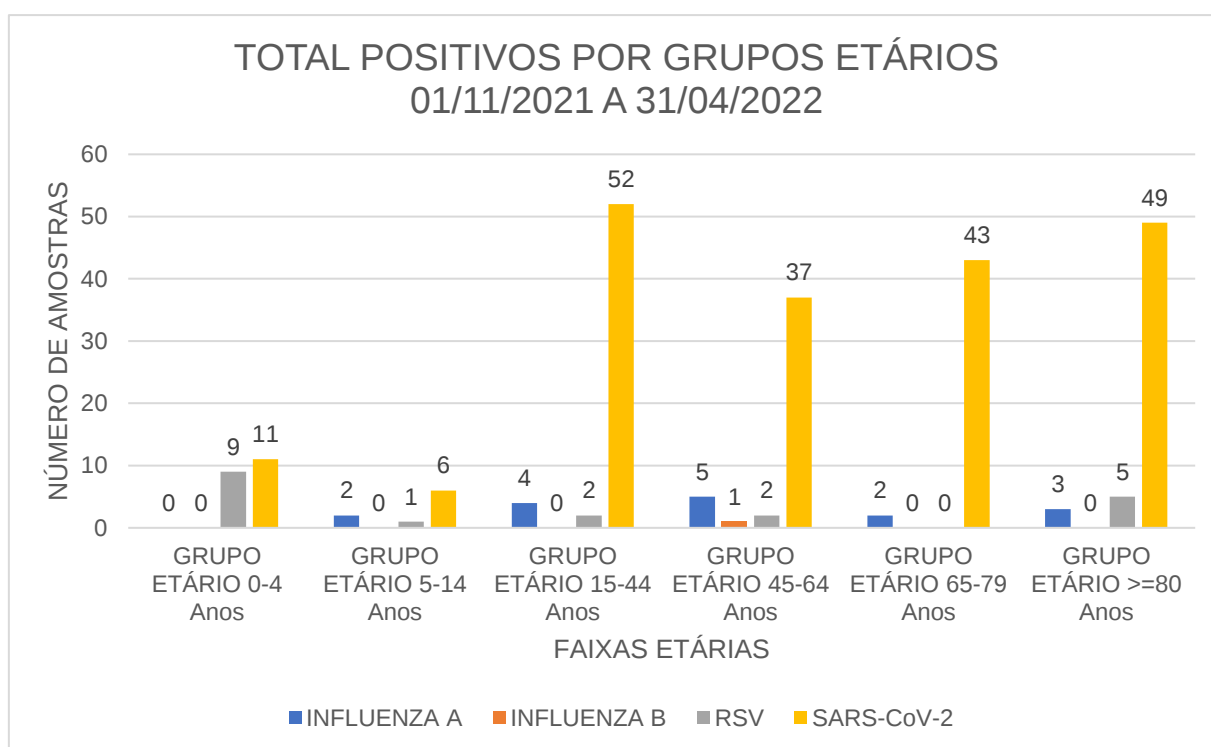


Figura IV.12 -Resultados Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus obtidos de 01 de novembro de 2021 a 31 de maio de 2022, distribuídos por faixas etárias

Para podermos comparar estes dados, foi feito um levantamento dos registos do INSA, em colaboração com a Rede Portuguesa de Laboratórios para o diagnóstico da gripe e vírus respiratórios, nos períodos de 2019/2020, os laboratórios da Rede notificaram 19.501 casos de Síndrome Grial(SG), dos quais 4.422 positivos para o vírus da gripe: 1.598 do tipo B, 1.868 do

tipo A não subtipado, 725 do subtipo A(H1)pdm09, 217 do subtipo A(H3) e 14 infecções mistas(IM) (*Vigilância Clínica Taxa de Incidência de SG*, n.d.).

Na época 2020/2021, os laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (Hospitais) notificaram 28.500 casos de infecção respiratória, não tendo sido detetados casos positivos para o vírus da gripe, foram detetados outros vírus respiratórios em 27 casos de IRA/SG: 23 rinovírus (hRV), 1 bocavírus (BoV), 1 parainfluenza (PIV) 1 vírus respiratório sincicial (RSV) e uma infecção mista.(Nacional et al., 2021)

Na época 2021/2022, os laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (Hospitais) notificaram 87 910 casos de infecção respiratória e foram identificados 1055 casos positivos para o vírus da gripe, dos quais 1045 do tipo A e 10 do tipo B. Em 164 dos casos foi identificado o subtipo A(H3) e em 13 o subtipo A(H1). Foram detetados 81 casos de coinfeção pelo vírus da gripe e SARS-CoV-2 (*Boletim de Vigilância Epidemiológica Da Gripe Categoria - INSA*, n.d).

4.7 Conclusão e Reflexão

Com o advento das estações de outono e inverno – consideradas como estações de gripe e a fase pandémica de COVID-19 que se tem vindo a viver, podemos concluir que a existência de um teste RT-PCR multiparamétrico é fundamental, pois possibilita ao Laboratório de Urgência, efetuar um teste de simples execução e determinar simultaneamente a Infecção por Influenza A/B, RSV e SARS-CoV-2, em cerca de 1 hora e 30 minutos (tempo de colheita, envio amostra ao laboratório e tempo de processamento no equipamento – 25 minutos e saída de resultado), em comparação com as 4-6 horas de outros testes RT-PCR disponíveis.

Na população observada foram detetadas no total 198 amostras de SARS-CoV-2 positivas (14,05%), maioritariamente em indivíduos com mais de 65 anos, sendo que apenas 5 delas concomitantes com Influenza A positivo e 2 concomitantes com RSV positivo.

Mostramos também que o RSV se manifestou isoladamente em 17 amostras e o Influenza A em 11 amostras.

Em relação aos dados estatísticos retirados do INSA relativos ao período de gripe de 2019/2020, em que se observam um elevado número de casos positivos quer para Influenza A e Influenza B, e posteriormente caiu por completo no período de gripe seguinte, 2020/2021, onde não são detetados quaisquer casos de gripe por Influenza A ou B, apenas SG por outros vírus, entre eles o RSV, muito provavelmente por uma maior vacinação da população e por estarmos, na altura, a viver um período de confinamento, bem como a utilizar máscaras.

Já no período de 2021/2022 voltam a ser relatados casos de gripe por Influenza A e B, e em alguns casos concomitante com SARS-CoV-2 e RSV.

Estes dados nacionais, são em parte espelho dos resultados obtidos neste estudo efetuado aos doentes da Urgência do HGO, no período de gripe 2021/2022.

O trabalho do SPC é de extrema importância para o controle de infecções no combate ao surto de COVID-19, de modo a evitar o incremento de novos casos na admissão de doentes na urgência, pois as suas manifestações clínicas comuns, incluindo febre, tosse e dispneia, mimetizam as de outras infecções respiratórias superiores. Por outro lado, permite uma melhor gestão de recursos humanos, EPI's e infraestruturas na medida em que agiliza a separação de doentes infetados e não infetados com COVID-19.

BIBLIOGRAFIA

- Alberto, C., Sp, C., & Menezes, A. M. (2020). *A Tempestade do Coronavírus*. 52.
- Antunes, F. (2021). *Gripe & COVID-19: A tempestade perfeita?*
http://isamb.medicina.ulisboa.pt/wp-content/uploads/2021/02/GripeCovid-19_Francisco_Antunes2021.pdf
- APTAC. (2014). *APTAC - Associação Portuguesa dos Técnicos de Análises Clínicas e Saúde Pública*. <https://www.aptac.pt/index.php?route=base/pt/pagina/38/titulo-prossional>
- BASQUES, S. (2021). *As 3 fases dos exames laboratoriais – QualiChart | Controle Interno da Qualidade*. <https://www.qualichart.com.br/3-fases-dos-exames-laboratoriais-fase-pre-analitica/>
- Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe Categoria - INSA*. (n.d.). Retrieved September 29, 2022, from <https://www.insa.min-saude.pt/category/informacao-e-cultura-cientifica/publicacoes/atividade-gripal/>
- CDC. (n.d.). *What You Should Know About Flu Antiviral Drugs | CDC*. Retrieved September 29, 2022, from <https://www.cdc.gov/flu/treatment/whatyoushould.htm>
- Cepheid. (2021). *Xpert® Xpress CoV-2 / Flu / RSV plus - Datasheet CE-IVD. October*, 1–42.
- DGS. (2022, August 31). *Vacina COVID-19*. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/covid-19/vacina-covid-19/#sec-3>
- Dijkman, R., & van der Hoek, L. (2009). Human coronaviruses 229E and NL63: Close yet still so far. *Journal of the Formosan Medical Association*, 108(4), 270–279.
[https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(09\)60066-8](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60066-8)
- Flu Treatment | CDC*. (2022, October 11). <https://www.cdc.gov/flu/treatment/index.html>
- Freitas, G. (2022, February). *DGS N 004/2022*. <https://www.dgs.pt/a-direccao-geral-da-saude/comunicados-e-despachos-do-director-geral/despacho-n-0042022-de-09022022-pdf.aspx>
- História do HGO*. (n.d.). Retrieved September 19, 2022, from <https://www.hgo.min-saude.pt/2020/09/17/hgo/>
- Instituição Categoria - HGO*. (n.d.). Retrieved September 19, 2022, from <https://www.hgo.min-saude.pt/category/institucional/instituicao/>
- Kesebir, D., Vazquez, M., Weibel, C., Shapiro, E. D., Ferguson, D., Landry, M. L., & Kahn, J. S. (2006). Human bocavirus infection in young children in the United States: Molecular

- epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus. *Journal of Infectious Diseases*, 194(9), 1276–1282. <https://doi.org/10.1086/508213>
- Kesson, A. M. (2007). Respiratory virus infections. *Paediatric Respiratory Reviews*, 8(3), 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2007.07.003>
- Nacional, I., Doutor, S., & Jorge, R. (2021). *Boletim de Vigilância Epidemiológica da gripe e outros vírus respiratórios*. https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2021/04/S13_2021.pdf
- Pang, R. (2015). *A Practical Guide to Internal Quality Control (IQC) for Quantitative Tests in Medical Laboratories (Proposed Guidelines) Version 2.0*.
- Preventive Steps | CDC. (2022, August 31). <https://www.cdc.gov/flu/prevent/prevention.htm>
- Sciacovelli, L., Zardo, L., Secchiero, S., Zaninotto, M., & Plebani, M. (2003). Interpretative comments and reference ranges in EQA programs as a tool for improving laboratory appropriateness and effectiveness. *Clinica Chimica Acta*, 333(2), 209–219. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(03\)00188-8](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00188-8)
- Straliotto, S. M., Nestor, S. M., & Siqueira, M. M. (2001). *Respiratory Syncytial Virus Groups A and B in Porto Alegre, Brazil, from 1990 to 1995 and 1998*. 96(February), 155–158.
- Tesini, B. L. (2021, July). *Infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) e infecção pelo metapneumovírus humano - Problemas de saúde infantil - Manual MSD Versão Saúde para a Família*. <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-saude-infantil/infecções-virais-em-bebês-e-crianças/infecção-pelo-vírus-sincicial-respiratório-vsr-e-infecção-pelo-metapneumovírus-humano>
- Transmission of RSV (Respiratory Syncytial Virus) | CDC. (2022, November). <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>
- Vieira, K. F., Shitara, E. S., Mendes, M. E., & Sumita, N. M. (2011). A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 47(3), 201–210. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000300002>
- Vigilância clínica Taxa de incidência de SG. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from www.insa.pt
- Viviany, M., Claudino, D. M., & Brasil, N. (2010). a *INFLUENZA H1N1*. 39, 8–10.
- Wang, Q., Cheng, F., Lu, M., Tian, X., & Ma, J. (2008). Crystal Structure of Unliganded Influenza B Virus Hemagglutinin. *Journal of Virology*, 82(6), 3011–3020. <https://doi.org/10.1128/jvi.02477-07>
- ECDC 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-eighth-update-8-april-2020.pdf>, acedido em março 2022
- NHI 2022. www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/remdesivir/ acedido em agosto 2022.
- World Health Organization. (2012). Vaccines against influenza WHO position paper—November 2012. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 87(47), 461-476.

World Health Organization (2020). Responding to community spread of COVID-19. linha]. www.who.int/publications/i/item/responding-to-community-spread-of-covid-19. acedido em agosto 2022.

<http://yugrat.ru/analises-clinicas-resultados-de-exames>, acedido em março 2022.



<2022>

MARISA FERNANDES

INFLUENZA A, B, RSV E SARS-COV2