
I. Introdução

A 31 de Dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada para um grupo de casos de pneumonia atípica em Wuhan, na China [1]. As investigações realizadas revelaram que um novo coronavírus se encontrava em circulação e era responsável por aquilo que denominamos agora de doença por coronavírus 2019 (COVID-19). A COVID-19 é uma nova doença, provocada por um vírus recentemente identificado e ao qual foi atribuído o nome de Síndrome Respiratória Aguda Grave – Corona Vírus-2 (SARS-CoV-2) [2]. Este vírus está geneticamente relacionado com outros coronavírus, sobretudo com a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Médio Oriente (MERS). O vírus propaga-se rapidamente e os surtos podem crescer a um ritmo exponencial. A 11 de Março de 2020, o surto da nova doença por coronavírus foi oficialmente declarado uma pandemia pela OMS após ter sido declarado uma Emergência de Saúde Pública de Dimensão Internacional a 30 de Janeiro de 2020 [3, 4].

Os estudos de alguns países afectados mais cedo pela pandemia demonstraram que cerca de 40% dos casos apresentam sintomas ligeiros, 40% apresentam sintomas moderados, incluindo pneumonia, 15% dos casos apresentam sintomas graves e 5% dos casos resultarão em doença grave [5]. Estimativas sobre o período de incubação da COVID-19 variam entre 1 e 14 dias, sendo 5 dias o período de incubação registado mais frequentemente. Actualmente, a taxa bruta de letalidade clínica é superior a 3% e aumenta com a idade, chegando a aproximar-se de 15% ou mais em doentes com mais de 80 anos. A morbilidade associada à COVID-19 é também muito elevada. Problemas de saúde subjacentes, tais como doenças metabólicas (obesidade, diabetes), doenças cardiovasculares (hipertensão), doenças respiratórias (Doenças Respiratórias Obstrutivas Crónicas), doenças que afectam o sistema imunitário (cancro) e outras infecções, como o VIH/SIDA, a tuberculose e o paludismo conferem um risco acrescido de doença grave e de morte [6, 7].

Os laboratórios desempenham um papel fundamental na detecção da infecção por COVID-19 em doentes e na gestão de casos, na vigilância e controlo da doença e na disponibilização de dados de saúde precisos para o planeamento nacional e a tomada de decisões.

A detecção atempada, a caracterização mais precisa dos vírus em circulação, o rastreio das cadeias de transmissão da doença e a prestação de cuidados adequados aos doentes, são todos factores essenciais para o controlo da COVID-19 e requerem medidas de saúde pública adequadas, incluindo a vigilância laboratorial [8,9,10,11].

O acesso atempado e a disponibilidade geográfica dos testes de diagnóstico da COVID-19 continuam a colocar desafios na Região Africana da OMS e podem afectar as medidas de contenção em curso. Este guia foi criado com base em dados recolhidos até à data para oferecer orientações exaustivas e actualizadas sobre os testes de laboratório à COVID-19 em África.

Estas orientações focam-se nos papéis desempenhados pelos laboratórios e destinam-se aos profissionais de laboratório, decisores políticos dos respectivos ministérios e outras partes interessadas. O objectivo destas orientações é permitir a tomada de decisões adequadas na implementação das funções laboratoriais necessárias no contexto da resposta à COVID-19 na Região Africana da OMS.

II. Objectivos do guia

Este documento orientador pretende prestar apoio aos Estados-Membros da Região Africana da OMS nos seus esforços continuados para apoiar a vigilância laboratorial e dar resposta à COVID-19. Estas orientações fornecem aos utilizadores conselhos sobre a estratégia a adoptar para os testes de laboratório, o desenvolvimento e a gestão das capacidades de intervenção rápida, a análise de amostras relevantes a todos os níveis do sistema de saúde e os processos que devem ser implementados para garantir a sustentabilidade das análises laboratoriais no contexto de uma escassez de material.

O documento permite identificar métodos adequados para explorar o mais eficazmente possível os reagentes dos testes, mobilizar os recursos humanos e orientar a implementação de medidas de saúde pública quando estão disponíveis resultados dos testes e quando não estão. Cada país terá de definir e adaptar estas estratégias tendo em conta o contexto local e aquilo que é necessário para intervenções de saúde pública no contexto da COVID-19. Este documento serve de complemento aos guias e ferramentas da OMS existentes sobre a resposta à COVID-19.

III. Público-alvo

Estas orientações técnicas destinam-se a todos os profissionais envolvidos na vigilância laboratorial e na resposta à COVID-19. O público-alvo pode ser constituído por directores de laboratórios de saúde pública, chefes de laboratório, cientistas ou técnicos em laboratórios de referência e outros laboratórios públicos ou privados de sectores relevantes a todos os níveis do sistema de saúde. Estas orientações podem ser úteis aos membros do comité nacional de coordenação da luta contra a COVID-19, incluindo aos epidemiologistas e médicos que trabalham no terreno.

Funções laboratoriais durante a pandemia de COVID-19

As principais funções laboratoriais durante a pandemia de COVID-19 são as seguintes [7-10]:

- Estabelecer capacidades de diagnóstico adequadas, precisas e sustentáveis para dar resposta às necessidades de saúde pública.
- Garantir que existem recursos adicionais para processar um grande volume de amostras de forma a suportar as necessidades de saúde pública.
- Realizar uma monitorização virológica da pandemia aos níveis nacional, regional e mundial.
- Garantir uma divulgação atempada dos dados de laboratório para o diagnóstico e tratamento de doentes.
- Recolher, analisar e documentar dados de laboratório e cruzar esses dados com os de monitorização de forma a informar a tomada de decisões em matéria de saúde pública e as actividades de resposta.
- Acompanhar a evolução genética da COVID-19 e contribuir para a investigação e desenvolvimento de vacinas através da caracterização dos vírus.

Pessoas que devem ser testadas

Para poder detectar e tratar doentes e implementar medidas para travar a transmissão, os países devem alargar as suas capacidades de rastreio com base em informações epidemiológicas. Neste sentido, e de acordo com os recursos disponíveis, devem ser testadas as seguintes pessoas [8,9,12,13]:

- Os casos suspeitos de COVID-19 com base na definição de caso previamente estabelecida¹;
- Os contactos dos casos confirmados, dando prioridade àqueles que desenvolveram sintomas ou que estiveram no raio de um metro do caso confirmado;
- Pessoas que apresentem pneumonia atípica e doença semelhante à gripe.

Alguns países estão a realizar estudos para encontrar anticorpos do SARS-CoV-2 ao nível da população ou em grupos-alvo específicos, tais como profissionais de saúde, contactos próximos de casos conhecidos ou membros da família do doente. Havendo disponibilidade de meios, esses testes poderiam ser promovidos para adoptar intervenções estratégicas.

Testes que devem ser utilizados

Existem vários testes que podem ser utilizados para actividades epidemiológicas, clínicas e de investigação relacionadas com a COVID-19 [10,11,14]. Os testes são baseados na detecção directa ou indirecta do vírus.

- A detecção directa do SARS-CoV-2 é o método de despistagem privilegiado desse vírus para a gestão clínica e a reacção em cadeia da polimerase em tempo real precedida de transcrição reversa (rRT-PCR) é o teste de referência. Os vários métodos disponíveis para a detecção da infecção por COVID-19 são apresentados abaixo:
 - A confirmação sistemática dos casos de COVID-19 através de testes de ácidos nucleicos tem como base a detecção de sequências únicas do ácido ribonucleico (ARN) viral através de testes de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN), como a reacção em cadeia da polimerase em tempo real precedida de transcrição reversa.
 - Existem actualmente a GeneXpert e outras plataformas automatizadas que podem contribuir significativamente para a descentralização das confirmações laboratoriais de COVID-19.
- Detecção directa de antigénios. A sensibilidade destes testes pode variar entre 34% e 80%.

¹ As definições de caso a nível nacional devem ser actualizadas continuamente com base em avaliações de risco regulares à medida que a situação epidemiológica se altera no país. Serão utilizadas as definições de caso a nível nacional para identificar os casos suspeitos de COVID-19. Além disso, os contactos e os casos recuperados serão determinados através de procedimentos operacionais normalizados para a identificação de contactos.

- Os testes de detecção de anticorpos (testes serológicos) detectam infecções indirectamente e costumam assumir o formato de testes de diagnóstico rápidos (TDR) ou testes de imunoabsorção enzimática (ELISA). Os testes de detecção de anticorpos podem ter uma sensibilidade mais reduzida e a sua utilização deve depender do objectivo do teste. Estes tipos de testes podem ajudar na investigação de um surto em curso e na avaliação retroactiva da taxa de ataque ou da extensão de um surto. Estes testes não conseguem diagnosticar infecções agudas, o que é necessário para garantir um melhor tratamento. Os testes de detecção de anticorpos estão a ser considerados por alguns países da região; no entanto, estes testes necessitam de mais avaliação antes de serem implementados em grande escala. Assim que os estudos forem conclusivos, os TDR podem ser úteis no rastreio de contactos ou de casos suspeitos em áreas de difícil acesso.
- O estabelecimento de uma sequenciação virológica pode ser utilizado para confirmar a presença do vírus. A sequenciação regular de uma percentagem de amostras de casos clínicos pode ser útil para monitorizar mutações de genomas virais que possam afectar o desempenho de contramedidas médicas, incluindo testes de diagnóstico. A sequenciação do genoma inteiro do vírus pode também ajudar os estudos epidemiológicos moleculares.
- Não é recomendada a cultura viral como procedimento de diagnóstico sistemático.

Seleção de abordagens para testes diagnósticos

Desde a descoberta do SARS-CoV-2, foram desenvolvidos muitos reagentes de diagnóstico comerciais e internos, e utilizados na Região [15]. Muitas análises moleculares estão neste momento a ser validadas por laboratórios parceiros e pela Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) com o projecto de recolha de todos os testes comerciais para o SARS_CoV-2 actualmente disponíveis ou em desenvolvimento [16].

Embora os testes de ácidos nucleicos (PCR) para o SARS-CoV-2 sejam o padrão de excelência em matéria de rastreio, estes são relativamente dispendiosos, demorados e trabalhosos, e podem não ser adequados a determinados contextos, sobretudo na Região Africana, onde os sistemas laboratoriais são frequentemente pouco robustos. A disponibilidade de reagentes para as plataformas automatizadas de testes de ácidos nucleicos não pára de aumentar, permitindo uma maior produtividade e tempos de execução mais curtos para testes realizados em algumas plataformas, mas uma produtividade mais baixa com outros.

Consequentemente, foram desenvolvidos vários testes imunodiagnósticos para a COVID-19, de forma a oferecer uma metodologia eficaz a nível de custo e de tempo para a detecção da infecção por COVID-19. Isto significa que fabricantes de todo o mundo têm inundado o mercado com testes imunodiagnósticos de fácil utilização que detectam antígenos virais (proteínas virais) ou anticorpos produzidos após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2. A detecção quer dos antígenos, quer dos anticorpos pode ser realizada através de um teste de diagnóstico rápido (TDR) ou um teste de imunoabsorção enzimática (ELISA) [10,11,14].

Tal como Kosack et al. descreveram (2017), é importante examinar cuidadosamente os seguintes passos para seleccionar qualquer kit [17]:

- Identificar o objectivo do teste, como por exemplo a confirmação de casos suspeitos durante a resposta ao surto da doença ou os resultados da gestão de casos;
- Identificar os fabricantes existentes e os seus requisitos se os requisitos tecnológicos estão alinhados com as necessidades e protocolos nacionais;
- Verificar se o teste foi aprovado ao nível nacional, regional ou mundial, mais especificamente pelo comité nacional para a luta contra a COVID-19 ou por uma autoridade reguladora nacional;
- Avaliar o desempenho e a precisão do teste ao nível nacional e;
- Garantir a qualidade do kit de forma a criar melhores algoritmos de diagnóstico.

Tipos de amostras a recolher para análise

Deve ser realizada uma avaliação de risco para qualquer procedimento de recolha de amostras, de forma a garantir a selecção do equipamento de protecção individual adequado e que estão implementados e são seguidos os procedimentos [18].

As amostras respiratórias revelam a maior presença de vírus. No entanto, o vírus pode ser detectado noutras amostras, incluindo nas fezes e no sangue [10].

O material respiratório deve ser colhido a partir de [10, 11]:

- amostras respiratórias do tracto superior: esfregaços nasofaríngeos ou orofaríngeos ou um aspirado nos doentes hospitalares.
- e/ou amostras respiratórias do tracto inferior: expectoração (se produzida) e/ou aspirado endotraqueal ou lavagem broncoalveolar nos doentes com doenças respiratórias mais graves.

No caso de indivíduos falecidos, considerar a realização de um esfregaço respiratório, se possível, o mais rapidamente possível após o óbito, e a recolha de material da autópsia, incluindo tecido pulmonar.

É fundamental respeitar rigorosamente os procedimentos de prevenção e controlo de infeções, sobretudo durante a recolha de amostras orofaríngeas, nasofaríngeas e do tracto respiratório inferior, uma vez que existe um elevado risco de o paciente gerar aerossóis [10,11].

Preparação, armazenamento e transporte das amostras recolhidas

Garantir que os procedimentos operacionais normalizados apropriados estão a ser utilizados e que o pessoal recebeu formação para a colheita, armazenamento, acondicionamento e transporte adequados das amostras, e em conformidade com as medidas de biossegurança necessárias. Todas as amostras colhidas para investigação laboratorial devem ser consideradas como potencialmente infecciosas. É essencial garantir que os profissionais de saúde que recolhem as amostras cumprem rigorosamente as directrizes de prevenção e controlo das infeções. Neste aspecto, devem ser implementadas as seguintes recomendações durante a preparação, armazenamento e transporte das amostras [10,11,12,14,19,20]:

- **As amostras devem ser correctamente identificadas e acompanhadas por um formulário de solicitação de diagnóstico.**
- **As amostras para a detecção do vírus** devem chegar o mais rápido possível ao laboratório após a colheita.
- É fundamental **o manuseamento correcto das amostras durante o transporte.** As amostras que podem ser entregues imediatamente (no prazo de 48 horas) ao laboratório podem ser armazenadas e enviadas a uma temperatura de 2–8 °C. Quando for provável ocorrer um atraso na chegada das amostras ao laboratório, é altamente recomendado o uso de meios de transporte virais adequados.
- **As amostras podem ser congeladas a -20 °C ou, idealmente, a -70 °C e enviadas em gelo seco** se se esperarem atrasos adicionais. É importante evitar o congelamento e descongelamento constantes das amostras.
- **O transporte das amostras dentro das fronteiras nacionais deve cumprir os regulamentos nacionais aplicáveis.** O transporte internacional de amostras que podem conter o vírus da COVID-19 deve seguir o Regulamento-modelo das Nações Unidas e quaisquer outros regulamentos aplicáveis, dependendo do modo de transporte a ser utilizado.

As amostras de casos suspeitos ou confirmados devem ser transportados sob a designação UN3373, “Substâncias Biológicas, Categoria B”.

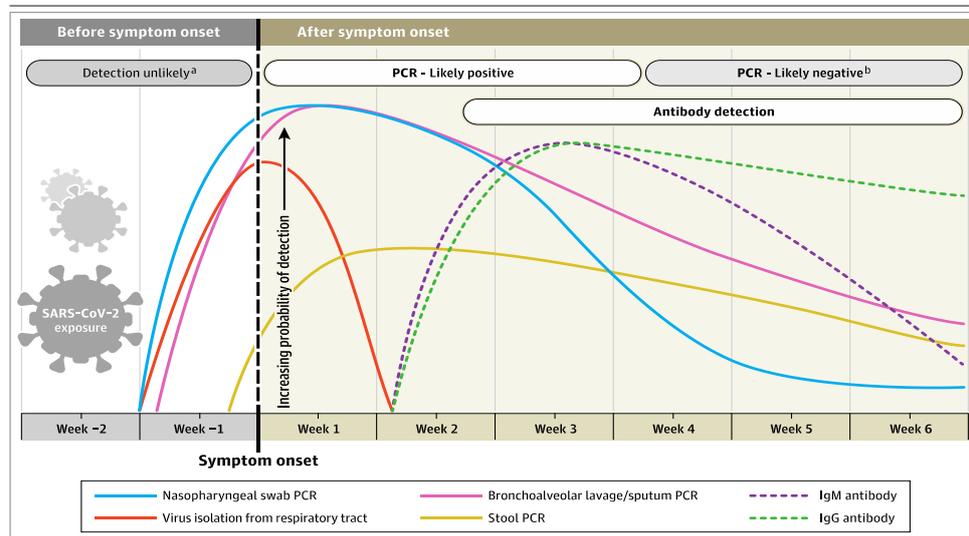
- **Quando as amostras chegam ao laboratório, o processamento inicial deve realizar-se numa cabine certificada de segurança biológica de Classe II (BSCII) ou num aparelho de contenção primária num laboratório equivalente ao Nível 2 de Biossegurança (BSL-2) [21].**
- **Devem ser usados desinfectantes adequados de acção comprovada contra vírus encapsulados** (por exemplo, hipoclorito [lixívia] (0,1% para as superfícies, 1% para o sangue, fluidos corporais e derramamentos), álcool (62-71%), 0,5% água oxigenada, compostos de amónio quaternário, p. ex., cloreto de cetilpiridínio e compostos fenólicos).

Nota: A OMS criou um mecanismo de transporte para acelerar e financiar o transporte de amostras clínicas de casos suspeitos de COVID-19 dos países (por exemplo, países sem capacidade de testagem e laboratórios nacionais de COVID-19, com experiência limitada na testagem do vírus da COVID-19) para um dos laboratórios de referência da OMS que oferece testes moleculares de confirmação da COVID-19 (as primeiras cinco amostras positivas e as primeiras dez negativas para a COVID-19) [22, 23].

Período de recolha das amostra para análise

A COVID-19 é um novo vírus e, por isso, existem muito poucos dados disponíveis sobre a cronologia e a força da imunidade protectora após a infecção nos vários grupos populacionais. A cronologia e a força da resposta imunológica a qualquer patogénico é única para cada indivíduo e pode ser influenciada por muitos factores, como a idade, o estado de nutrição, a gravidade da doença e certas doenças como o VIH/SIDA, o cancro e os imunossuppressores. A figura 1[24] ilustra a cronologia das respostas imunológicas e a probabilidade de resultados positivos numa variedade de amostras ao longo do tempo.

Figura 1: Estimativa da Variação ao Longo do Tempo dos Testes Diagnósticos para a Detecção da Infecção pelo SARS-CoV-2 desde o Início dos Sintomas. (De: Nandini Sethuraman et al., 2020, JAMA doi:10.1001/jama.2020.8259)



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

Os antígenos víricos e o ácido nucleico podem ser detectados pouco tempo depois da infecção e durante o período de tempo em que o vírus se reproduz nas células. Uma vez que os anticorpos à COVID-19 não começam a ser produzidos imediatamente após a infecção, os testes de detecção de anticorpos obtêm melhores resultados sete dias ou mais após o início dos sintomas [10,11,14]:

- Os anticorpos IgM são os primeiros a ser produzidos, e a presença de IgM indica uma infecção activa e aguda, sendo que este tipo de anticorpos diminui ao longo do tempo.
- Os IgG são produzidos um pouco mais tarde; estes anticorpos são chamados de anticorpos convalescentes e sobrevivem muito tempo.

Interpretações dos resultados

Um indivíduo será considerado como um caso positivo de COVID-19 confirmado em laboratório com base nos procedimentos operacionais normalizados nacionais que delineiam os requisitos/limites para os testes serem considerados positivos de acordo com as normas reconhecidas. No entanto, o principal responsável nacional dos laboratórios pode adaptar as interpretações dos resultados para uma melhor implementação de medidas de controlo de saúde pública, tendo em conta o contexto nacional e a situação epidemiológica.

Além disso, poderá ser utilizada uma abordagem e política «sem arrependimentos» para classificar os casos utilizando toda a informação disponível, incluindo o quadro clínico, os resultados dos testes de laboratório, a informação epidemiológica e os resultados da imagiologia médica, com base nas circunstâncias.

A interpretação de diferentes testes por fase de infecção é resumida abaixo:

Quadro 1: Interpretação de testes por fase de infecção com base na Figura 1.

Fase de infecção Exposição à infecção = Dia 14	PCR	TDR de anticorpos		Interpretação
		IgM*	IgG*	
Após a exposição – Dia -14 to -7	-	-	-	Vírus não detectável
Após a exposição – Dia -7 to 0	+/-	-	-	Indivíduo pode estar no período precoce
Início dos sintomas – Dia 0	+	-	-	Fase inicial da infecção
Auge da replicação viral – Dia 0 a 7	+	+	+	Fase activa de infecção
Dia 8 a 14	+	+/-	+/-	Início da convalescência
Dia 15 a 21	+/-	+	+	Fase de convalescência
Após o dia 21	-	+	+	Fase de recuperação da infecção
	-	-	+	O doente já teve infectado ou recuperou da infecção

* O tempo de subida e descida das respostas imunitárias é variável, dependendo do indivíduo.

Para os casos confirmados em laboratório, duas amostras negativas com pelo menos 24 horas de diferença indicam recuperação da infecção. Com base nos dados iniciais, estima-se que esta fase ocorra num período igual ou superior a 14 após a resolução dos sintomas. Os laboratórios devem seguir os requisitos nacionais de notificação.

No geral, todos os resultados dos testes, positivos ou negativos, devem ser imediatamente notificados às autoridades nacionais. Os laboratórios são incentivados a procurar confirmação de quaisquer resultados invulgares através de um laboratório de referência internacional dentro ou fora da região [10, 11].

Estratégias de testes de laboratório

(a). Estratégias de testes com base na escala de transmissão numa área/distrito seleccionado

A OMS definiu quatro cenários de transmissão para a COVID-19 [10-13, 25]:

- Ausência de casos, mas monitorização continuada;

- Alguns casos, na sua maioria não relacionados, importados ou detectados a nível local com o risco de transmissão da infecção limitado aos contactos dos casos (casos esporádicos);
- Múltiplos casos com transmissão local, relacionados em termos de tempo, localização geográfica ou exposição comum, e o risco de transmissão da infecção é limitado aos membros do grupo (grupo de transmissão comunitária);
- Grupos de casos generalizados e não relacionados distribuídos por uma determinada zona ou país com transmissão local em curso e onde o risco de transmissão da infecção é o mesmo para qualquer pessoa exposta (transmissão comunitária generalizada).

À medida que o surto de COVID-19 evolui, os países poderão confrontar-se com um ou todos estes cenários, seja qual for o nível do sistema de saúde, devendo ajustar e adaptar a sua abordagem de rastreio em função do contexto local e da capacidade de realizar testes. Em cada cenário, o rastreio deve ser realizado em todos os casos que apresentam sintomas de COVID-19. Consoante a intensidade da transmissão, de testes laboratoriais e da capacidade em situação de pico, poderá ser preciso priorizar quem é submetido ao teste de acordo com os objectivos de saúde pública.

(i) Casos esporádicos: Este cenário prevê uma situação em países ou distritos onde as medidas de restrição ainda podem funcionar com sucesso desde que os casos sejam rapidamente identificados e contidos. Deve considerar-se testar os seguintes casos:

- Testar todas as pessoas com sintomas que correspondam à definição de caso suspeito
- Testar todas as pessoas que chegam a uma determinada zona (se os pontos de entrada estiverem abertos) se estiver de acordo com a política nacional de rastreio.
- Testar todos os contactos.
- Testar todos os casos recuperados com base nos protocolos nacionais.

Neste cenário, recorrer-se-á ao rRT-PCR. No que diz respeito a novas chegadas nos pontos de entrada, em alternativa poderia ser utilizado o TDR para a detecção directa do antígeno, dependendo da sensibilidade do teste. No entanto, é aconselhável recolher esfregaços nasofaríngeos/orofaríngeos para armazenamento e rastreio posterior.

(ii). **Grupos de casos resultantes de transmissão comunitária:** Este cenário prevê uma situação num país ou distrito onde as medidas de contenção são insuficientes para dar resposta à transmissão esporádica e localizada. O rastreio pode levar em consideração os aspectos seguintes:

- Testar todas as pessoas com sintomas que se enquadram na definição de caso suspeito;
- Fazer o teste a todas as novas entradas no território (caso os pontos de entrada estejam abertos), se ainda houver casos esporádicos ou um número limitado de grupos de casos. O que deve ser levado em consideração de acordo com a estratégia nacional de rastreio a par da disponibilidade de testes;
- Testar todos os contactos dando maior enfoque àqueles que apresentam morbidades associadas à COVID-19. Não obstante, é crucial considerar em particular sujeitos sintomáticos;
- Testar todos os casos recuperados segundo os protocolos nacionais.

Neste cenário, recorrer-se-á ao rRT-PCR. Assim, no que diz respeito a novas chegadas nos pontos de entrada e a contactos, em alternativa poderia ser utilizada a detecção directa do antigénio. Contudo, propõe-se a recolha de amostras em sujeitos sintomáticos, quer os testes de diagnóstico rápidos (TDA) sejam negativos ou positivos, para efeitos de confirmação, usando o método molecular.

(iii). **Transmissão comunitária alargada:** Este cenário perspectiva uma situação em países ou distritos onde as medidas de contenção falharam e se dissemina a transmissão. A este respeito, o rastreio com recurso à rRT-PCR poderia dedicar-se mais aos casos seguintes:

- Pelo menos um caso suspeito para um grupo de casos que apresenta uma potencial etiologia de COVID-19;
- Risco elevado e populações vulneráveis à COVID-19;
- Profissionais de saúde, incluindo serviços de emergência e pessoal não clínico;
- Comunidades em ambientes fechados (por ex., escolas, instalações residenciais de longa duração, prisões, hospitais) acautelando medidas de contenção;

- Contactos de risco elevado e pessoas em quarentena.

A utilização de testes de diagnóstico imunológico para a COVID-19 no local de prestação de cuidados de saúde será promovida tanto quanto possível para efeitos de triagem dos doentes, quando se julgar necessário realizar o teste e a sensibilidade dos testes respeitar os limites aceitáveis.

Os cenários anteriores são dinâmicos e, à medida que a pandemia evoluir na Região, os países poderão confrontar-se com um ou todos estes cenários, seja qual for o nível do sistema de saúde, devendo ajustar e adaptar a sua estratégia de rastreio em função da situação epidémica local, bem como do contexto e da capacidade locais, tendo em conta quaisquer outros factores relevantes.

Consoante a intensidade da transmissão, ou seja o número de casos e de testes laboratoriais, e a capacidade em situação de pico, poderá ser preciso priorizar quem é submetido ao teste em consonância com os objectivos nacionais de saúde pública. Por exemplo, deve ser dada prioridade à detecção e protecção de doentes vulneráveis e a profissionais de saúde.

b) Estratégias de rastreio baseadas na capacidade, recursos e contexto dos sistemas de saúde

Actualmente, os países da Região encontram-se em estádios distintos no que diz respeito à sua capacidade laboratorial nacional e subnacional em termos de equipamento, recursos humanos, reservas de reagentes e produtos laboratoriais necessários. Acresce que o mecanismo para a aquisição de reagentes continua a ser complicado atendendo à sua escassez a nível mundial, assim como à ausência de fundos internos para que a capacidade de efectuar testes laboratoriais se mantenha em consonância com as necessidades nacionais. Alguns países dependem do apoio de parceiros para o funcionamento dos laboratórios onde são efectuadas as actividades relativas à COVID-19. Além disso, para considerar a escala de transmissão num distrito, a decisão de efectuar testes também pode ser adaptada tendo em conta a capacidade, os recursos e o contexto dos sistemas de saúde (estabelecimentos dotados de grandes capacidades, outros com capacidades intermédias, baixas ou de cariz humanitário). A esse respeito, a abordagem de rastreio da COVID-19 em cada país pode mudar em virtude de muitos factores.

No entanto, é crucial alargar a capacidade de despistar indivíduos com o intuito de maximizar os efeitos das medidas de saúde pública. Além do mais, há países onde vai decorrer o alívio das medidas de confinamento e o risco de reintrodução e reaparecimento da doença continuará a verificar-se juntamente com as necessidades de mitigar de forma sustentada a transmissão à medida que o vírus circula entre países e dentro dos mesmos. Portanto, os critérios de selecção para identificar necessidades de rastreio devem ser estabelecidos conjuntamente entre epidemiologistas, médicos e profissionais de laboratório para garantir a realização de testes laboratoriais adequados. Solicita-se em especial aos países cujos recursos e capacidades são limitados que encarem estabelecer prioridades na hora de efectuar testes de rastreio. [11,12,13, 25].

É possível elaborar uma projecção quanto a necessidades de reagentes e produtos laboratoriais recorrendo à modelação do modo como a pandemia de COVID-19 pode vir a desenvolver-se, propondo diferentes cenários potenciais. Esse estudo pode ser feito em colaboração com epidemiologistas que possuam a perícia exigida em matéria de modelação. Esta abordagem permitirá decisões sobre perspectivas de priorização para diferentes cenários sem comprometer as medidas de controlo da saúde pública. Consequentemente, incentiva-se a utilização de métodos fiáveis para determinar casos suspeitos, bem como a implementação de políticas que não provoquem arrependimento na determinação de casos prováveis, sem realizar sistematicamente testes laboratoriais, em particular quando já existem na região indícios de transmissão comunitária.

Deve ser desenvolvido um algoritmo apropriado para classificar os casos com base em informação epidemiológica, clínica e laboratorial de acordo com os métodos de diagnóstico. Poderá não ser necessário testar todos os contactos ou casos suspeitos com ligação a casos confirmados se houver demasiados casos e se os sintomas apresentados na região se reconhecem claramente. Nessas circunstâncias, a gestão continuaria a pressupor a positividade e as amostras poderiam ser conservadas para efectuar o teste futuramente, quando a capacidade de confirmação tiver aumentado. Desta forma, as decisões de saúde pública para controlar a pandemia de COVID-19 não são postas em causa. Poderia ser incentivada a promoção do recurso a testes de diagnóstico rápidos (TDR) completada pela cabal interpretação dos resultados. Os procedimentos operacionais normalizados devem ser actualizados regularmente para se ajustar às abordagens retidas e que serão implementadas pelas secções do Comité de emergência encarregue da vigilância epidemiológica, da gestão de casos e dos meios de diagnóstico laboratoriais. Estes procedimentos operacionais normalizados devem considerar não apenas os recursos disponíveis como o estado da transmissão da doença em cada distrito, para melhor formular uma abordagem talhada e racional do rastreio.

Encorajam-se as partes interessadas a mobilizar recursos por forma a disponibilizar reagentes e produtos laboratoriais para assegurar capacidades adequadas para a realização de análises. Portanto, é imprescindível melhorar o planeamento e as projecções para evitar interrupções no rastreio por falta de reagentes.

Dado haver um aumento dos testes moleculares para a COVID-19, tanto no mundo como regionalmente, tem-se verificado uma penúria de reagentes e produtos laboratoriais para este tipo de análises. Essa questão tem impacto na Região Africana, especialmente nos países de rendimentos baixo e intermédio. A esse respeito, é necessário examinar regularmente um misto de informação de fontes diferentes para permitir a adaptação da estratégia de rastreio sem interferir nos objectivos nacionais em matéria de saúde. Cada país poderia decidir qual a abordagem a adaptar e como racionalizar o rastreio nas regiões onde existe transmissão comunitária e onde a capacidade de realizar testes não consegue satisfazer as necessidades. Pode ser promovida a utilização de métodos laboratoriais diversos que se ajustem para encaixar nas prioridades nacionais levando em conta as vantagens e limitações dos diferentes kits.

Alguns países estão também a conduzir estudos para pesquisar os anticorpos do SARS-CoV-2 ao nível da população ou em grupos-alvo específicos, tais como profissionais de saúde, contactos próximos de casos conhecidos ou membros da família do doente. Havendo disponibilidade de meios, esses testes poderiam ser promovidos para adotar este tipo de intervenções estratégicas [26].

Abordagens para a descentralização dos testes laboratoriais

Para salvar vidas, é necessário reforçar os sistemas de saúde em matéria de cuidados de acompanhamento de alta qualidade a doentes com COVID-19. No contexto da vigilância integrada das doenças e resposta (VIDR), os países estão a descentralizar para os distritos a gestão de casos e as actividades de vigilância epidemiológica. Conforme estipulado na ferramenta de avaliação externa conjunta, é crucial garantir a utilização do sistema da rede de laboratórios no país inteiro em prol de uma detecção e caracterização atempada dos agentes patogénicos causadores da doença epidémica ou pandémica, recorrendo às redes de laboratórios de referência regionais e mundiais [12,27].

Deve estar operacional um sistema nacional para transportar as amostras até aos laboratórios para análise de confirmação da COVID-19 a partir da totalidade dos níveis intermédios/distritos do país. Por outro lado, os países podem expandir as suas capacidades em termos de recursos humanos e laboratoriais envolvendo outros sectores relevantes, como sejam instituições académicas, serviços veterinários e laboratórios/serviços de saúde privados.

Incentiva-se ainda encarar a possibilidade de usar laboratórios móveis em zonas inacessíveis. Além do mais, todas as plataformas existentes e métodos de rastreio dos distintos programas verticais poderiam ser reafectados de modo a aumentar a capacidade de efectuar testes em todos os níveis do sistema de saúde. Deveria ser rapidamente elaborado e implementado um plano operacional para incrementar as capacidades dos efectivos através de sessões de formação online, preparando vídeos didácticos sobre os principais métodos de laboratório, fazendo formação laboratorial em serviço e estágios em laboratórios nacionais de referência.

A iniciativa de descentralização para um amplo rastreio dentro da zona de prestação do sistema de saúde revela-se necessária para evitar a sobrecarga dos laboratórios nacionais de referência, o que poderia afectar o seu desempenho devido a vários factores, tais como: o cansaço dos técnicos de laboratório e a necessidade de reduzir as horas de trabalho; o número de amostras que dão entrada excede a capacidade de armazenamento seguro prévio à análise; o pessoal decisivo fica infectado ou, por outro motivo, não está em condições de desempenhar as suas funções (por ex., o facto de estar de quarentena) e os instrumentos laboratoriais deixam de dar cobertura ou ser correctamente mantidos.

Abordagens para uma sustentabilidade dos testes laboratoriais

É imprescindível fomentar as parcerias juntando partes interessadas tradicionais com novos parceiros e doadores através de um envolvimento activo das partes interessadas nacionais de modo a assegurar intervenções eficazes e sustentáveis. Devem ser realizadas visitas de supervisão para dar apoio e identificar grandes lacunas, assim como arranjar soluções de curto e médio prazo para melhorar o desempenho de todos os laboratórios que participam no diagnóstico da COVID-19. A colaboração entre países, utilizando as redes existentes de laboratórios nacionais e regionais dos vários programas, deve ser ainda mais promovida para se aproveitar a aprendizagem das lições bem-sucedidas relativamente à doença por Ébola e demais surtos em África [28].

Inovação, investigação e desenvolvimento em laboratório para dar resposta à COVID-19

O laboratório desempenha um papel determinante quando se trata de acelerar a investigação e o desenvolvimento de vacinas, terapêuticas, meios de diagnóstico e outras inovações. As redes de laboratórios de referência e de instituições académicas existentes na Região, com o apoio da Organização Mundial da Saúde (OMS), do Centro Africano de Prevenção e Controlo de Doenças (CDC de África) e outros parceiros técnicos continuam a promover investigação operacional para pôr cobro

a este pandemia e também para identificar as abordagens estratégicas mais eficientes na adequada preparação contra uma pandemia vindoura [8,9].

É necessário proceder à sequenciação dos vírus que circulam em África para perceber os aspectos seguintes sobre a COVID-19: a) propagação da doença, b) património genético dos vírus em circulação na Região, c) tipo de transmissão, se é localizada ou se se trata de uma importação, mediante estudos de epidemiologia molecular. Esses dados servirão para auxiliar a tomada de decisões em saúde pública na identificação dos passos a dar para interromper a transmissão, como seja o recurso a vacina desde que disponível. Os laboratórios de referência regionais e infra-regionais serão permanentemente apoiados de maneira a contribuir para a caracterização genética, regional e mundial, da COVID-19. Além disso, deveria ser sequenciada uma certa percentagem de casos positivos para vigiar as mutações, pois estas podem comprometer a eficácia dos meios de diagnóstico e o desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19.

Existe a necessidade de apoiar o desenvolvimento e a validação de novos testes de diagnóstico rápidos para a COVID-19, bem como reagentes de fabrico próprio. Deve ser promovido um sistema regional para assegurar a distribuição de produtos regionais a outros laboratórios para incrementar as capacidades de rastreio. A esse propósito, convém impulsionar estudos comparativos dos testes moleculares e serológicos disponíveis.

Os países deveriam promover inovações que permitam apoiar rapidamente os serviços laboratoriais, usando por exemplo drones para fazer o transporte de suprimentos clínicos e transportar amostras de doentes com suspeitas de coronavírus para os laboratórios no Gana, permitindo ao país monitorizar depressa a propagação da COVID-19.

Monitorização e avaliação

Os países devem fazer o seguimento do número de testes efectuados e dos seus resultados, usando indicadores-chave de desempenho aplicados ao rastreio. Devem igualmente considerar o envio da informação à OMS. A OMS continuará a monitorizar o desempenho laboratorial para fins de vigilância e resposta à COVID-19, recorrendo a um sistema electrónico de monitorização do desempenho dos laboratórios envolvidos na luta contra a COVID-19 (ver anexo) e ao programa de avaliação externa da qualidade da OMS. Serão introduzidas medidas correctivas para preservar a fiabilidade da capacidade de rastreio. Para além disso, serão aperfeiçoadas as redes de laboratórios de referência para partilha de experiências relativamente a lições aprendidas e melhores práticas.

Produzir-se-á documentação regional que será divulgada com o intuito de partilhar informação sobre as forças e fraquezas das directrizes técnicas harmonizadas com base nas necessidades específicas dos países. Ademais, a vigilância laboratorial da COVID-19 contribuirá consideravelmente para monitorizar a evolução da pandemia levando em consideração a propagação geográfica, a tendência, a transmissibilidade, a gravidade e o impacto dentro do país, na região e no mundo. Será desenvolvida uma base de dados regional, analisada com regularidade e os resultados serão disponibilizados para favorecer uma tomada de decisão atempada [8,9].

Anexo 1: Sistema de monitorização do desempenho de laboratórios no contexto da COVID-19

Sistema de monitorização do desempenho de laboratórios no contexto da COVID-19	
Descrição	Comentários ou SIM/NÃO
Informações Gerais	
Nome do país:	
Nome do Instituto/Laboratório/Hospital:	
Localização (morada):	
Director do laboratório e contactos	
Código do laboratório	
Pessoa que preenche o formulário e respectivo contacto (endereço electrónico):	
Tipo de testes	
Teste de ácido nucleico utilizado para a COVID-19 em laboratório:	
Outros testes utilizados a nível nacional (TDR Ab ou Ag, queira indicar a marca)	
Data de recepção pelo painel de avaliação externa da qualidade do rastreio para a COVID-19.	
Data de entrega dos resultados do painel de avaliação externa da qualidade.	
Dados da amostra	
Número de amostras recebidas semanalmente	
Número de amostras processadas semanalmente	
Número de amostras positivas para o SARS-CoV-2	
Número de amostras negativas para o SARS-CoV-2	
Número de amostras cujos resultados estão pendentes para o SARS-CoV-2	
Número de amostras inconclusivas para o SARS-CoV-2	
Número de amostras rejeitadas para o SARS-CoV-2	
Número de amostras para o SARS-CoV-2 encaminhadas para um laboratório nacional	
Número de amostras para o SARS-CoV-2 encaminhadas para um laboratório internacional	
Reagentes e produtos laboratoriais	
Número de testes efectuados a doentes que permanecem no laboratório na altura do preenchimento do formulário	
Está o seu laboratório a conduzir actividades de investigação e de elaboração de novos testes?	

Referências

1. Organização Mundial da Saúde (2020), Pneumonia de causa desconhecida – China, Disponível em: < <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>>. [Consulta: 30 de Abril de 2020].
2. Organização Mundial da Saúde (2020), *Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it*, Disponível em: < [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-e-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-e-the-virus-that-causes-it)>. [Consulta: 30 de Abril de 2020].
3. Organização Mundial da Saúde (2020), Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV), Disponível em: < [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))>. [Consulta: 30 de Abril de 2020].
4. Organização Mundial da Saúde (2020), Notas introdutórias do Director-Geral da OMS na abertura da conferência de imprensa sobre COVID-19 - 11 Março de 2020, Disponível em: < <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>. [Consulta: 30 de Abril de 2020].
5. Organização Mundial da Saúde (2020), Actualização da Estratégia relativa à COVID-19, Disponível em: < https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19>. [Consulta: 30 de Abril de 2020].
6. Gestão clínica da infecção respiratória aguda grave (SARI) quando há suspeita de doença por COVID-19, Orientação provisória, 13 de Março de 2020, Organização Mundial da Saúde.
7. Cuidados domiciliários para doentes com COVID-19 que apresentem sintomas ligeiros e gestão dos seus contactos: directrizes provisórias. 17 de Março de 2020, Organização Mundial da Saúde.
8. Orientações para a Criação de um Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde, Escritório Regional da OMS para a África, 2015. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204634/9789290340799.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. *Guide for National Public Health Laboratory Networking to strengthen Integrated Disease Surveillance e Response (IDSR)*, Setembro 2008, OMS/AFRO.
10. Testes de laboratório para a doença por coronavírus (COVID-19) em casos humanos suspeitos. Directrizes provisórias, 19 de Março de 2020, Organização Mundial da Saúde.
11. Recomendações quanto à estratégia de testes laboratoriais para a COVID-19. Orientações provisórias, 22 de Março de 2020.
12. Anexo 11 referente à pandemia de doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 de 2019 (COVID 19), 3ª Edição da Vigilância Integrada das Doenças e Resposta [actualizado em Maio de 2020], Escritório Regional da OMS para a África, 2019.
13. Considerações na investigação de casos e focos de COVID-19, Orientação provisória, 13 Março de 2020, Organização Mundial da Saúde
14. Conselhos sobre o uso de testes de diagnóstico imunológico para a COVID-19 no local de prestação de cuidados, Sumário científico, 8 de Abril de 2020, 4. Organização Mundial da Saúde
15. Organização Mundial da Saúde (2020), Mapa recapitulativo dos protocolos disponíveis neste documento, Disponível em: <<https://www.who.int/docs/default->

- [source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa_2&download=true](#)>, [Consultado: 6 de Maio de 2020].
16. *FIND, SARS-COV-2 diagnostic pipeline*, Disponível em:< <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>>, [Consulta: 6 de Maio de 2020].
 17. Kosack, CS. *et al.* (2017), «A guide to aid the selection of diagnostic tests», Boletim da Organização Mundial da Saúde 2017;95:639-645. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.187468>.
 18. Organização Mundial da Saúde (2020), *Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19 virus*, Orientação provisória, 4 Março de 2020, Disponível em: < https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/331340/WHO-2019-nCov-HCW_risk_assessment-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. [Consulta: 7 de Maio de 2020].
 19. INSTRUMENTO DE APOIO NO TRABALHO de recolha, armazenamento e transporte de amostras destinadas a confirmação laboratorial do coronavírus que causa a Síndrome Respiratória do Médio Oriente (MERS-CoV), Escritório Regional da OMS para a África, 2013.
 20. *Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019-2020*, WHO/WHE/CPI/2019.20, Organização Mundial da Saúde, 2019.
 21. Orientações de biossegurança laboratorial relativa à doença do coronavírus (COVID-19), Orientação provisória, 19 Março de 2020, Organização Mundial da Saúde. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51968/OPASBRACOVID1920019_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 22. *Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus*, Orientação provisória, 31 Março de 2020, Organização Mundial da Saúde.
 23. Organização Mundial da Saúde (2020), Rede de laboratórios referência da OMS para a COVID-19, Disponível em :< https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19.pdf?sfvrsn=a03a01e6_12&download=true>, [Consulta: 7 de Maio de 2020].
 24. Sethuraman, N. *et al.* (2020), «Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2», 2020 *American Medical Association*, JAMA Publicado em linha Maio de 6, 2020, doi:10.1001/jama.2020.8259.
 25. Plano Estratégico de Resposta à COVID-19 na Região Africana da OMS, versão de 23 de Abril de 2020.
 26. Organização Mundial da Saúde (2020), “Passaportes de imunidade” no contexto da COVID-19, Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>>. [Consulta: 30 de Abril de 2020].
 27. Ferramenta de Avaliação Externa Conjunta (JEE), Regulamento Sanitário Internacional (2005), 2ª Edição, Organização Mundial da Saúde, 2016.
 28. *Surto epidémico de doença causado por vírus Ébola na África Ocidental: actualização e lições retiradas*, 64ª Sessão do Comité Regional da OMS para África, AFR/RC64/9, 1 de Agosto de 2014, Organização Mundial da Saúde for Africa. <https://www.afro.who.int/sites/default/files/sessions/documents/afrc64-9-surto-epide%cc%81mico-de-vi%cc%81rus-ebola-naafrica-ocidental--actualizac%cc%a7a%cc%83o-e-lic%cc%a7o%cc%83es-retiradas---0512.pdf>

Agradecimentos

Às seguintes pessoas que integram a Equipa de Gestão de Incidentes relacionados com a COVID-19 no Escritório Regional da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a África e contribuíram para o desenvolvimento destas orientações:

- Dr. Ali Ahmed Yahaya
- Dr.ª Belinda Louise Herring
- Prof. Oyewale Tomori
- Dr. Sheick Oumar Coulibaly
- Dr.ª Hieronyma Nelisiwe Gumede-Moeletsi
- Dr. Jason Mwenda Mathiu
- Dr. Jean De Dieu Iragena
- Dr.ª Shakiwa Fausta Mosha
- Dr. Francis Chisaka Kasolo
- Dr. Zabulon Yoti
- Dr. N'da Konan Michel Yao
- Dr. Ambrose Otau Talisuna
- Dr. Patrick Abok
- Dr. Richard Mihigo
- Dr. Humphrey Cyprian Karamagi
- Dr. Wondimagegnehu Alemu

© Escritório Regional da OMS para a África 2019

**Esta não é uma publicação oficial da Organização Mundial da Saúde.
Toda a correspondência relativa à presente publicação pode ser dirigida a:**

Dr. Ali Ahmed Yahaya
Chefe de equipa da Resistência antimicrobiana (RAM)
Grupo orgânico de assistência à Directora Regional (ARD) da OMS
Escritório Regional da OMS para a África
Caixa postal Cité du Djoué, 6 - Brazzaville, Congo
Endereço electrónico: alياهو@who.int

Os pedidos de autorização com vista à reprodução ou tradução desta publicação – seja para venda ou distribuição sem fins comerciais – devem ser remetidos para a mesma morada.

As denominações usadas e a apresentação de materiais constantes desta publicação não implicam de modo algum a expressão de qualquer posição por parte da Organização Mundial da Saúde em relação à situação de um país, território, cidade ou zona nem às suas autoridades ou no que se refere à delimitação das suas fronteiras ou limites. As linhas pontilhadas nos mapas representam fronteiras aproximadas sobre as quais poderá ainda não existir acordo pleno.

A Organização Mundial da Saúde tomou as devidas precauções para verificar a informação contida nesta publicação. Todavia, o material publicado é distribuído sem qualquer tipo de garantia, nem explícita nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em caso algum, poderá a Organização Mundial da Saúde ser responsabilizada por danos decorrentes da sua utilização.