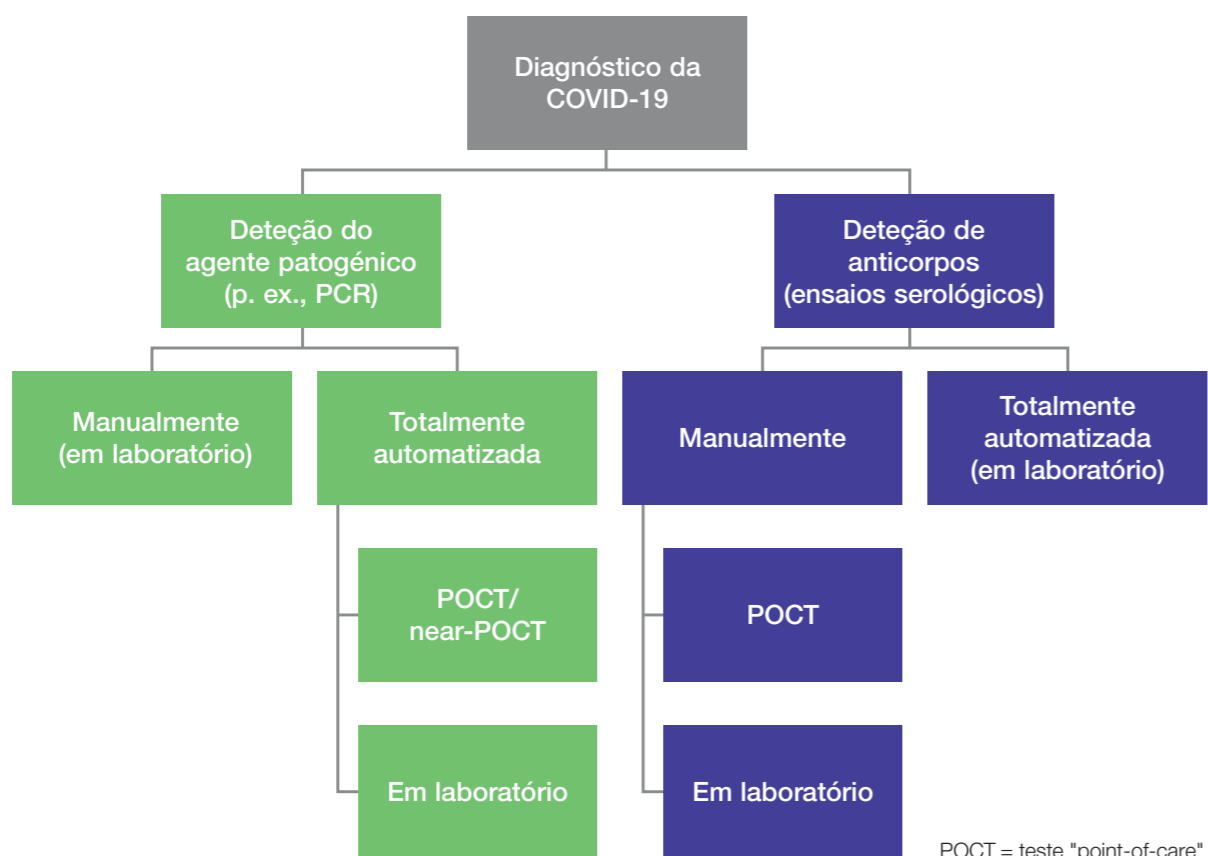
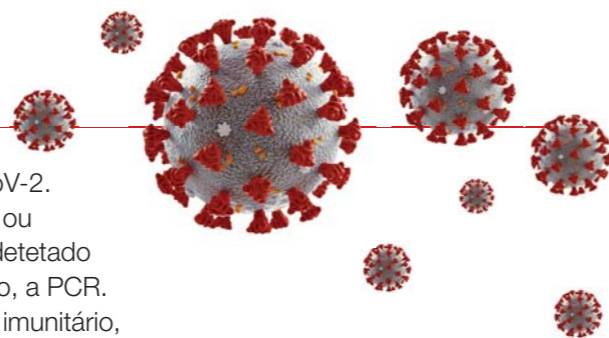


Métodos e produtos para a COVID-19



Deteção por vários métodos

O atual surto de COVID-19 é provocado pelo coronavírus SARS-CoV-2. São utilizados vários métodos para deteção de infeções agudas ou infeções curadas. O agente patogénico, ou seja, o vírus, pode ser detetado diretamente através de vários métodos biomoleculares, por exemplo, a PCR. No entanto, também pode ser testado quanto a reação do sistema imunitário, que indiretamente deteta o agente patogénico. Isto acontece pela deteção de anticorpos específicos do SARS-CoV-2.



Estes diversos métodos de teste são utilizados em várias fases da doença. Assim, numa fase inicial, só é possível a deteção direta do agente patogénico, uma vez que os anticorpos só se formam e podem ser detetados na fase mais avançada da doença (ver imagem seguinte). A deteção do agente patogénico permite saber se a pessoa testada está infetada com o vírus e se pode contagiar outras pessoas.

Contudo, a deteção de anticorpos torna-se cada vez mais importante à medida que a pandemia avança, por exemplo, para determinar o número de casos não detetados de infeções leves a assintomáticas. Presentemente, não existem dados fíaveis sobre se a deteção de anticorpos corresponde a uma imunidade garantida, bem como sobre quanto tempo essa imunidade durará. Não obstante, espera-se que os testes de anticorpos aumentem nas próximas semanas.

Deteção direta de uma infeção por SARS-CoV-2 através de métodos biomoleculares (p. ex., PCR)

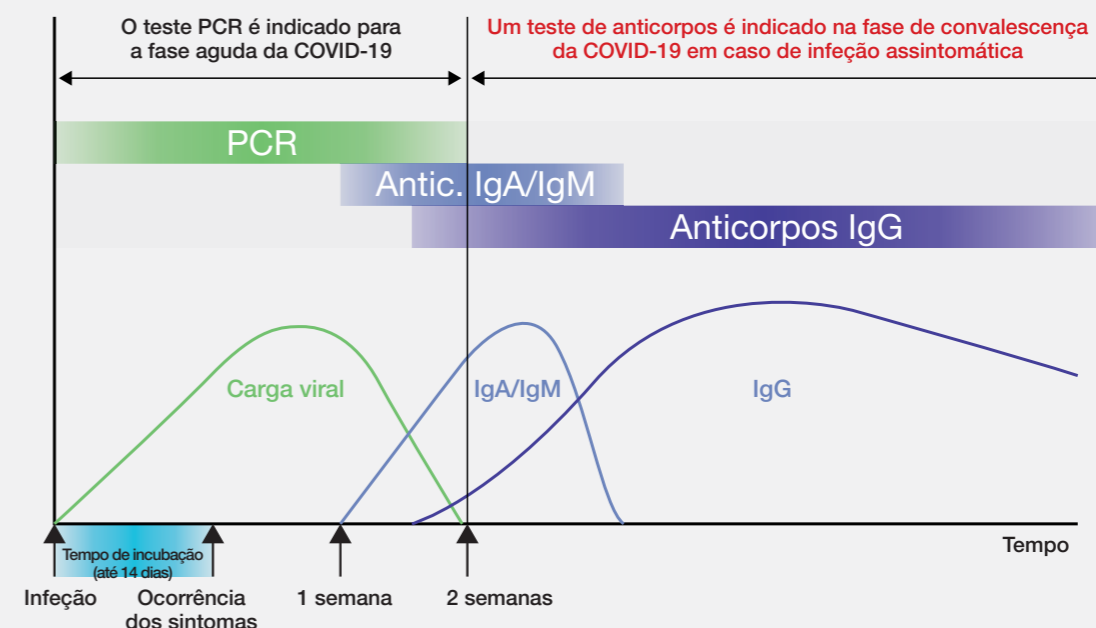
Para a deteção direta do agente patogénico, a informação genética do vírus é obtida através de testes biomoleculares. Na maioria dos casos, é usada uma zaragatoa para a colheita de amostras da nasofaringe. Neste caso, um resultado positivo aponta para uma infeção aguda. Pelo facto de o vírus ser novo, no início do

surto só foi possível recorrer a protocolos individuais dos laboratórios de referência. À medida que a pandemia avança, a quantidade de testes comerciais disponibilizada é cada vez maior para reduzir ainda mais o tempo de espera pelos resultados.

Deteção indireta de uma infeção por SARS-CoV-2 através de deteção serológica de anticorpos (ELISA)

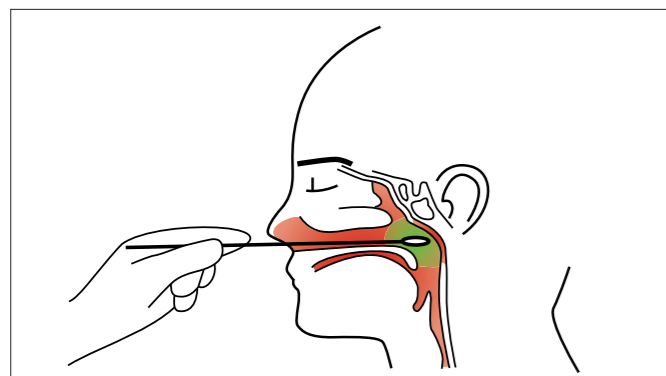
A deteção de anticorpos (serologia) pode indicar se a doença já está avançada ou se a pessoa testada já superou a doença. A formação de anticorpos em diferentes períodos desempenha aqui um papel importante. Ao passo que os anticorpos da fase aguda (IgA e IgM) costumam deixar de existir no sangue

passada a infeção, os anticorpos da imunoglobulina G (IgG) da fase tardia ou posterior à doença podem ser detetados muito depois disso. Por conseguinte, as pessoas podem sair da quarentena de forma (mais) rápida e (mais) segura.

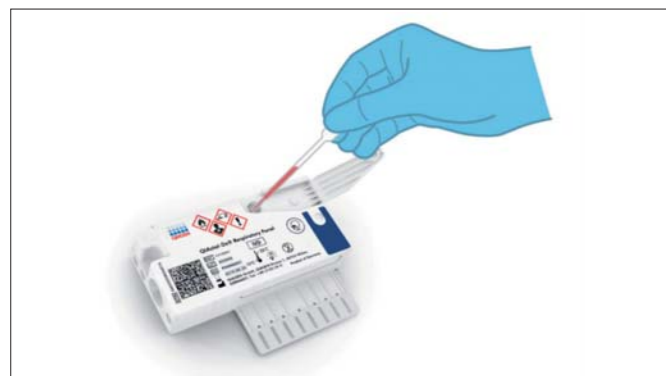


Deteção direta do agente patogénico por métodos biomoleculares

Para a deteção direta do agente patogénico, é identificada a informação genética do vírus (RNA, neste caso). Para este efeito, o material da amostra costuma ser um exsudado da nasofaringe, mas também podem ser usadas amostras líquidas (lavado orofaríngeo, expetoração, lavado broncoalveolar). Além disso, podem ainda ser analisadas amostras de urina e fezes. As amostras podem ser eventualmente acondicionadas e enviadas de acordo com o regulamento P650. A análise pode ser feita manualmente com diversos kits ou de forma totalmente automatizada.



Exsudado nasofaríngeo



QIAstat-Dx® Respiratory Panel da QIAGEN

Deteção manual do agente patogénico

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

Deteção automatizada do agente patogénico

Os testes automatizados existem em diversos tamanhos. Os testes à base de cartuchos, como por exemplo os da Bosch ou da QIAGEN, são geralmente POCT ou near-POCT, mas apresentam um baixo rendimento de amostras (uma amostra de cada vez). Pelo contrário, os testes laboratoriais automatizados conseguem analisar várias amostras em simultâneo, tendo, por isso, um elevado rendimento de amostras. A título de exemplo, podemos nomear aqui os fabricantes Roche, Hologic e Becton Dickinson.

Devido à elevada dinâmica que existe presentemente neste mercado, a OMS remete para uma listagem de kits de teste atuais, em constante crescimento.

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



cobas® 8800 da Roche



Vivalytic da Bosch



Deteção direta do agente patogénico – colheita de amostras

Consumíveis SARSTEDT	Tipo de amostra		
	Exsudado	Amostras líquidas (lavado orofaríngeo, expetoração, lavado broncoalveolar)	Fezes, urina
Recipiente de amostra	Zaragatoa seca, tubo primário seco ou com soro fisiológico	Recipientes multiusos, tubos de 50 ml	Tubos para fezes, copos para urina, Monovette® de urina
Material de envio	Medição direta (POCT): Sem transporte Envio (teste laboratorial): Recipientes secundários, sacos de envio, caixas de envio de acordo com o material da amostra e o tipo de envio (por via rodoviária, aérea)		

Deteção direta do agente patogénico – análise

Consumíveis SARSTEDT
Tubos, microtubos tampa de rosca, microtubos, tubos de PCR, pontas de pipeta com filtro, pipetas de transferência

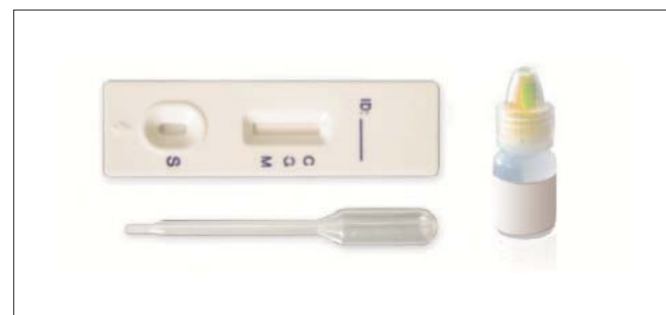
Deteção de anticorpos POCT do SARS-CoV-2

Existem testes rápidos de vários fabricantes. Também aqui a OMS remete para uma listagem:

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

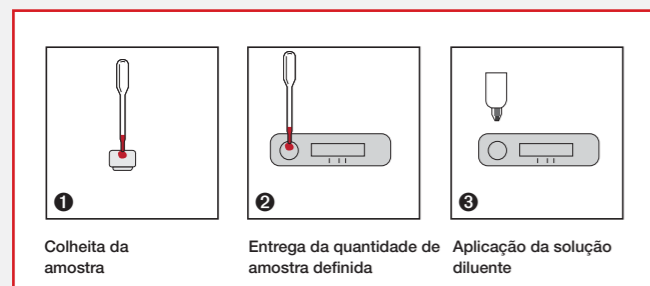
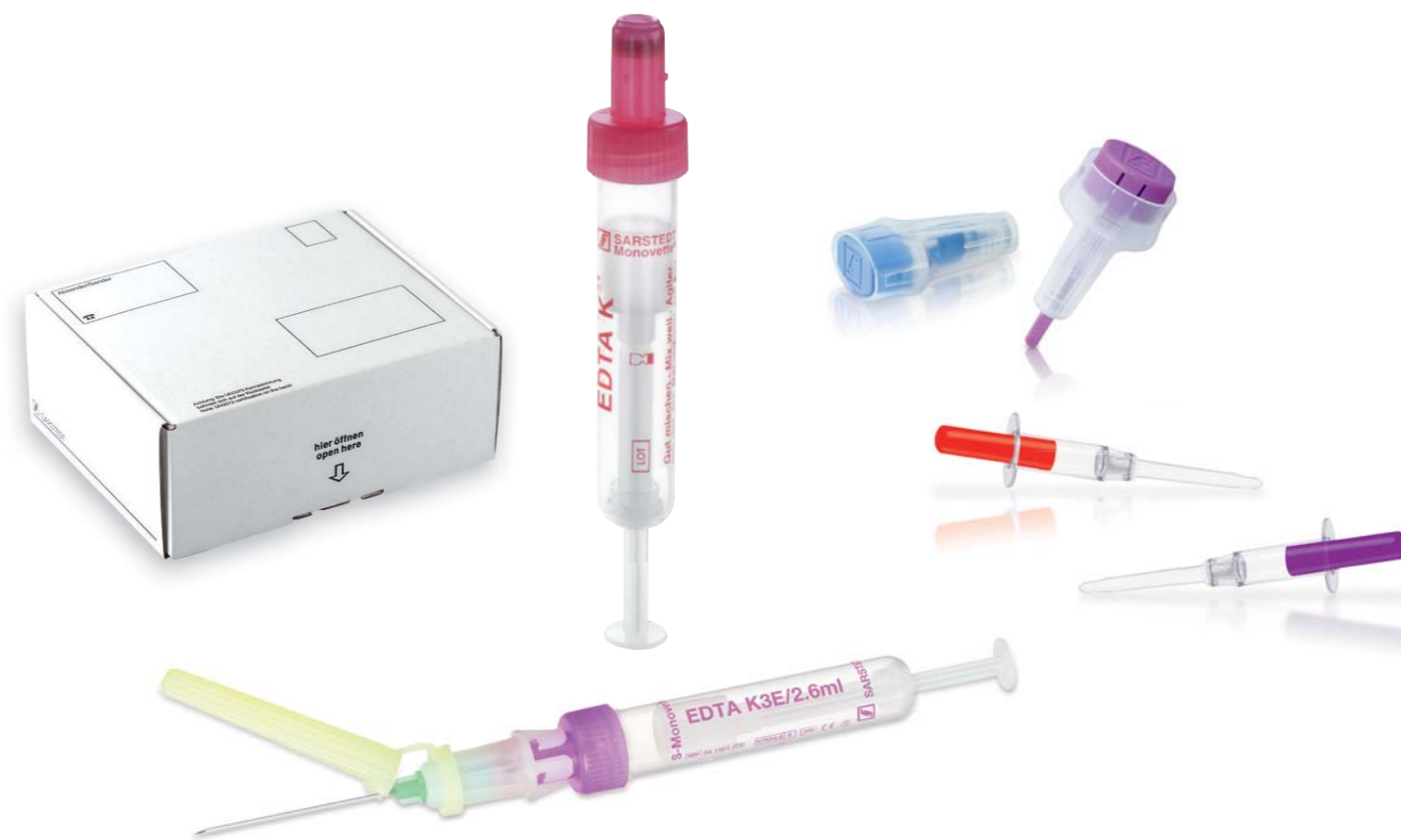
Para os testes rápidos, podem ser usadas amostras venosas de soro ou plasma, bem como amostras capilares de plasma ou sangue total (heparina lítio e EDTA).

Estes testes rápidos permitem obter um resultado qualitativo num espaço de tempo de apenas 10 minutos.



Um teste POCT de anticorpos representa um complemento aos testes existentes. Mostra logo no local, num espaço de tempo muito curto, se as pessoas em questão já formaram anticorpos detetáveis e se estão ou não infetadas com COVID-19, sem necessidade de recorrer a um laboratório ou a exames morosos. Outra vantagem diz respeito à regulação da quarentena. Mesmo que uma pessoa já esteja curada da doença do coronavírus, podem ainda ser detetados fragmentos do vírus na nasofaringe, pelo que o teste PCR convencional dá positivo. Aqui, o teste rápido apresenta uma vantagem essencial, dado que os anticorpos da fase aguda (IgM) não costumam estar presentes no sangue depois de superada a infeção, apenas os anticorpos IgG da fase tardia ou posterior à doença.

A precisão clínica dos testes rápidos tem de ser avaliada antes de ser usada maciçamente para a deteção da COVID-19. Os relatórios mais recentes de países europeus indicam que os atuais testes rápidos para a COVID-19 não apresentam um bom desempenho analítico em casos isolados. Tal como para os restantes procedimentos de teste, a escolha e a utilização deste teste POCT cabe ao respetivo responsável médico.



Fluxograma do teste rápido POCT para amostras venosas.



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

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

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

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

Deteção de anticorpos POCT – colheita de amostras

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

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

* O material remanescente (soro, plasma) é ultracongelado para exames posteriores.

Deteção automatizada de anticorpos do SARS-CoV-2

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

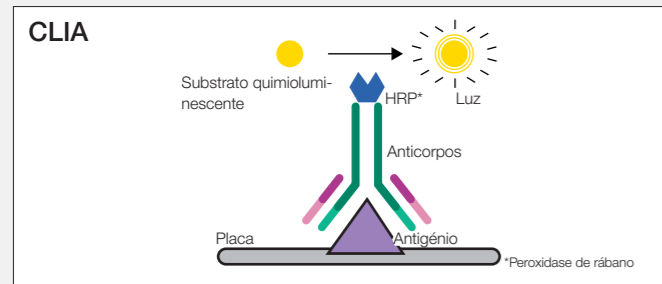
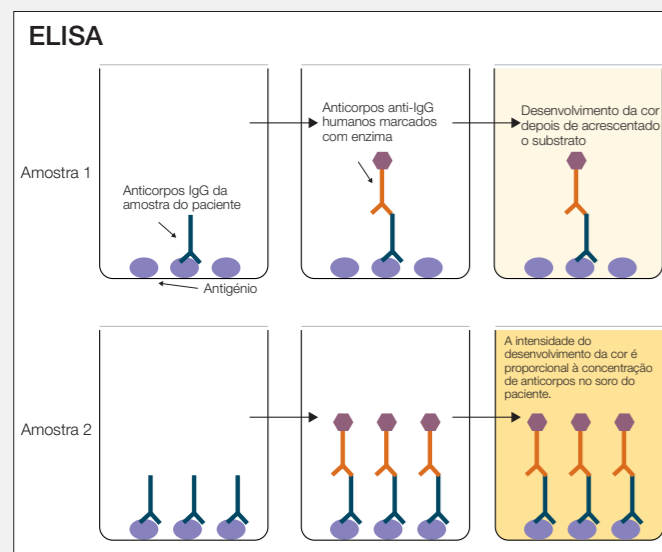
A determinação completamente automática dos anticorpos do SARS-CoV-2 em testes em larga escala será usada principalmente para recolher dados epidemiológicos. Além disso, o rastreio das pessoas depois do contacto com o SARS-CoV-2 também desempenhará um papel na questão de uma eventual imunidade. Todos os fabricantes de dispositivos/ensaio conhecidos estão empenhados no desenvolvimento de um ensaio serológico para deteção de anticorpos, ou até já o lançaram, como por exemplo, a Abbott, a BeckmanCoulter, a Diasorin, a Ortho Clinical Diagnostics, a Roche Diagnostics e a Siemens Healthineers.



EUROLabWorkstation ELISA



iFlash 1800 Chemiluminescence Immunoassay Analyzer



Tanto o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) como o imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) são imunoenaios. Em resumo, imunoensaio designa uma série de métodos cujo princípio básico comum é a identificação e, por conseguinte, a deteção de um analito através da ligação de um antígeno a um anticorpo.

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

Imunoenensaio de quimioluminescência (CLIA) designa um método de deteção baseado em anticorpos (ensaio) que combina a técnica de quimioluminescência com reações imunoquímicas. A quimioluminescência (CL) descreve a emissão de radiação eletromagnética que "gera" luz através de uma reação química.



Deteção de anticorpos – colheita de amostras

Preparação da amostra: automatizada em laboratório central

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

Deteção de anticorpos – Análise

Consumíveis SARSTEDT

Placas ELISA

* O material remanescente (soro, plasma) é ultracongelado para exames posteriores.

** Informe-se no mercado local sobre fornecedores de kits adequados.

Quando os pacientes com COVID-19 necessitam de cuidados intensivos

A COVID-19 manifesta-se como infeção das vias respiratórias cujos principais sintomas são febre e tosse. 81% dos pacientes apresentam uma forma ligeira da doença, 14% dos casos são graves e 5% dos pacientes encontra-se em estado crítico. A admissão na unidade de cuidados intensivos é geralmente causada pela falta de ar (dispneia) com aumento da frequência respiratória (> 30/min), sendo a principal razão a falta de oxigénio no sangue arterial (hipoxemia). Frequentemente, a inflamação do tecido pulmonar é logo visível através do exame de imagem.

As formas possíveis de evolução são o desenvolvimento de uma síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS) e mais raramente até à data, a co-infeção bacteriana com choque séptico. Entre outras complicações descritas encontram-se ainda arritmias, lesão do miocárdio e a ocorrência de insuficiência renal aguda. O tempo que decorre entre o aparecimento dos sintomas e a necessidade de admissão na unidade de cuidados intensivos é de aproximadamente 10 dias.

Durante a monitorização contínua destes pacientes, os produtos do portfólio da SARSTEDT podem ser utilizados nos seguintes campos de aplicação

1. Monovette® para gasimetria para garantir uma administração adequada de oxigénio (oxigenação)
2. Adaptador de hemocultura em caso de suspeita de co-infeção



ROCHE Diagnostics cobas b 221



SIEMENS Healthineers RapidLab 1200



Monitorização em internamento hospitalar – Colheita de amostras

Medicina intensiva

Consumíveis SARSTEDT	Tipo de amostra	
	Venosa Volume grande > 5 ml*	Capilar
Recipientes de amostra importantes	Monovettes para gasimetria	Capilares para gasimetria
Colheitas para hemocultura	Adaptador de hemocultura	–
Recipiente de amostra/Preparação	SORO: S-Monovette® Soro/Soro com gel PLASMA: S-Monovette® Heparina Lítio, EDTA	–
Sistemas de punção	Conexão aos acessos intravenosos: adaptador múltiplo, adaptador múltiplo Luer-Lock Punção direta: agulhas S-Monovette®, agulhas Multifly® de segurança, adaptador de membrana	Lancetas de segurança
Material de envio	Transporte dentro da instituição: Sacos de envio, malas para o transporte dentro da instituição	Medição direta, sem transporte
Congelação*	Filtro Seraplas, pipetas de transferência, Microtubos	–

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

COVID-19, fases pré e pós-analítica

Os equipamentos analíticos (p. ex., o EUROLabWorkstation Elisa) requerem normalmente tubos de amostras abertos no rack específico do equipamento para processamento de amostras.

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

Link para o vídeo:

<https://youtu.be/yiCdT8kFazs>

Ou sobre o código QR:



DC 1200



DC RC 900 Flex



DC RC 900 Flex (eSwab™)