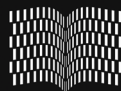


Melissa Medeiros Markoski
Cláudia Giuliano Bica
(organizadoras)

**Biossegurança e pesquisa
em tempos de**

C VID-19



Editora da
UFCSPA

**BIOSSEGURANÇA E PESQUISA EM
TEMPOS DE COVID-19**

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Reitora

Lucia Campos Pellanda

Vice-reitora

Jenifer Saffi

Editora da UFCSPA

Diretora

Ana Carolina da Costa e Fonseca

Vice-diretor

Éder da Silveira

Conselho editorial

Alberto Antônio Rasia Filho, Ana Rachel Salgado, Andrey Carvalho de Deus, Caroline Tozzi Reppold, Cláudia de Souza Libânio, Márcia Vignoli da Silva, Paulo Guilherme Markus Lopes, Rodrigo de Oliveira Lemos

Preparação

Ana Carolina da Costa e Fonseca

Revisão

Ana Carolina da Costa e Fonseca

Revisão técnica

Alessandra Dartora da Silva

Ana Beatriz Gorini da Veiga

Projeto gráfico

Sara Rodrigues (Ascom/UFCSPA)

Diagramação

Sara Rodrigues (Ascom/UFCSPA)

COMITÊ TÉCNICO DE BIOSSEGURANÇA



Melissa Medeiros Markoski

Cláudia Giuliano Bica

(organizadoras)

BIOSSEGURANÇA E PESQUISA EM TEMPOS DE COVID-19

PORTO ALEGRE

UFCSPA

2020

É permitida a reprodução sem fins lucrativos apenas do texto escrito desta obra, parcial ou total, desde que citada a fonte ou sítio da Internet onde pode ser encontrada (www.ufcspa.edu.br/editora).

O presente livro foi avaliado e recomendado para publicação por pareceristas e aprovado pelo Conselho Editorial da Editora da UFCSPA para publicação.

Agradecemos ao Centro de Operações de Emergências (COE) da UFCSPA por sua valiosa contribuição para a Coleção UFCSPA – Ciência, Humanidades e Covid-19.



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C733b Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA.

Biossegurança e pesquisa em tempos de Covid-19 [recurso eletrônico] / Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA.

Organizadoras: Melissa Medeiros Markoski e Cláudia Giuliano Bica. – Porto Alegre : Ed. da UFCSPA, 2020.

Recurso on-line (112 p. il. color.)

Modo de acesso:

<http://www.ufcspa.edu.br/index.php/editora/obras-publicadas>

ISBN 978-65-87950-08-2

1. Contenção de Riscos Biológicos. 2. Laboratórios. 3. Segurança do Trabalhador. 4. Infecções por Coronavirus. I. Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA. II. Markoski, Melissa Medeiros.

III. Bica, Cláudia Giuliano. VI. Título.

CDD 542.1

CDU 542.1

UFCSPA – Biblioteca Paulo Lacerda de Azevedo

ORGANIZADORAS

Melissa Medeiros Markoski

Graduada em Ciências Biológicas, com ênfase em Biologia Molecular e Biotecnologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, mestre e doutora em Biologia Celular e Molecular pelo Centro de Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Durante o período de pós-graduação, participou da implementação das medidas de Biossegurança junto ao Centro de Biotecnologia da UFRGS, momento em que se regulamentavam, no país, as medidas de segurança para a manipulação de microrganismos, que caracterizam a Lei de Biossegurança. Também fez estágios de doutorado na Escola Paulista de Medicina (UNIFESP) e na Facultad de Medicina da Universidad de Chile (Santiago, Chile). Realizou estágios de pós-doutorado: em Diagnóstico Fitossanitário (2006-2007, UFRGS), em Imunologia e Sinalização Celular do Câncer (2007-2008, PUCRS) e em Imunologia Celular e Molecular (2018, UFCSPA). Atualmente é professora adjunta da UFCSPA, vice-coordenadora do Núcleo de Gestão Ambiental (NGA), membro do Comitê Técnico de Biossegurança (CTBio), membro da Comissão de Resíduos e da Comissão de Ética para Uso de Animais (CEUA), além de orientadora junto ao Programa de Pós-Graduação em Biociências da UFCSPA. Também é membro da Rede Análise COVID-19. Tem experiência nas áreas de Biossegurança, Biologia Celular e Molecular, Imunologia e Química Verde.

Claudia Giuliano Bica

Graduada em Ciências Biológicas pela UFRGS, especialista em Biossegurança pela Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), mestre em Biologia Celular e Molecular pela UFRGS e doutora em Patologia pela UFCSPA. Atualmente é Professora Associada da UFCSPA, responsável pelas disciplinas de Biossegurança, Bioética e Gerenciamento Laboratorial, Coordenadora do Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA, membro do Comitê de Bioética do Hospital Mãe de Deus, Coordenadora do

Núcleo Rondon/UFCSPA, Coordenadora do Projeto de Extensão Mulheres em Ação, Professora do Programa de Pós-Graduação em Patologia, membro do Comitê Técnico Assessor de Informações Estratégicas e Respostas Rápidas à Emergência em Vigilância em Saúde Referentes ao COVID-19 – Coronavírus (UFCSPA). Tem experiência na área de Biossegurança, Citopatologia, Biologia Molecular, Gerenciamento e Controle de Qualidade e Bioética, atuando principalmente nos seguintes temas: diagnóstico molecular, citopatologia, câncer e carcinogênese e biossegurança. Mãe de três filhos, saindo em licença maternidade em 2004 e 2010. #maternidadenolattes

AUTORES

O Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA – CTBio está atualmente vinculado à Pró-Reitoria de Planejamento (PROPLAN) da Universidade e foi criado para atender à Resolução Normativa Nº 1, de 20 de junho de 2006 (alterada pela Resolução Normativa Nº 11, de 22 de outubro de 2013 e pela Resolução Normativa Nº 14, de 5 de fevereiro de 2015) da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio. O objetivo do CTBio da UFCSPA é formular políticas, implementar, avaliar, fortalecer e consolidar ações de Biossegurança e Controle de Riscos na UFCSPA.

O CTBio da UFCSPA é constituído por Docentes e Técnicos Administrativos, indicados pela PROPLAN. Fizeram parte da elaboração deste material os seguintes membros e o professor colaborador Luiz Carlos Rodrigues Jr.:

Alessandra Moschem Tolfo: engenheira química com especialização em Segurança do Trabalho pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Gestão da Qualidade para o Meio Ambiente pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), servidora técnica responsável pela Divisão de Segurança do Trabalho.

Claudia Giuliano Bica: bióloga, com especialização em Biossegurança, mestre em Biologia Celular pela UFRGS e doutora em Patologia pela UFCSPA, docente do Departamento de Ciências Básicas da Saúde, nas áreas de biossegurança, bioética e gerenciamento de laboratórios, coordenadora do CTBio e membro do Comitê Técnico Assessor de Informações Estratégicas e Respostas Rápidas Emergência em Vigilância em Saúde Referentes ao COVID-19 Coronavírus (UFCSPA), além de atuar em Projetos de ensino, pesquisa e extensão.

Fernanda Bastos de Mello: médica veterinária, mestre e doutora em Ciências Veterinárias pela UFRGS, docente do Departamento de Farmacociências, nas áreas de animais de laboratório, ética experimental, modelos animais experimentais e bem-estar animal, responsável técnico do Biotério da UFCSPA, coordenadora da Comissão de Ética para Uso de Animais da UFCSPA.

Isaura Helena Soares: farmacêutica, mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Santa Maria, servidora técnica, membro da Gerência dos Laboratórios de Graduação.

Luiz Carlos Rodrigues Jr.: farmacêutico, Imunologista Viral, especialista em Análises Clínicas, mestre em Microbiologia pela UFRGS, doutor em Biologia Celular e Molecular e Imunologia pela PUCRS, docente do Departamento de Ciências Básicas da Saúde, coordena projetos de pesquisa, ensino e extensão na temática de vírus e vacinas na instituição.

Maristela Ferigolo: farmacêutica-bioquímica, mestre em Farmacologia pela UFCSPA, doutora em Ciências Médicas pela UFRGS, servidora técnica, membro da Gerência dos Laboratórios de Graduação.

Melissa Medeiros Markoski: bióloga, mestre e doutora em Biologia Celular e Molecular pela UFRGS, docente do Departamento de Ciências Básicas da Saúde, nas áreas de biossegurança e gerenciamento de laboratórios, membro da Comissão de Resíduos e vice-coordenadora do Núcleo de Gestão Ambiental da UFCSPA.

Pedro Roosevelt Torres Romão: farmacêutico, mestre e doutor em Imunologia básica e aplicada pela Universidade de São Paulo (USP), docente do Departamento de Ciências Básicas da Saúde, na área de Imunologia, coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFCSPA.

Thatiane Alves Pianoschi Alva: física médica, mestre e doutora em Física Aplicada à Medicina e Biologia pela USP, docente do Departamento de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas, responsável pelo laboratório de Física Médica da UFCSPA.

*Dedicamos este livro, feito com muito carinho, consideração e respeito,
a todos os pesquisadores, em especial, aos nossos
colegas pesquisadores e aos nossos alunos da UFCSPA.*

Agradecemos ao apoio da Reitoria e das Pró-Reitorias, em especial à PROPLAN e PROPPG. Também agradecemos aos colegas e alunos, a quem este livro é dedicado, pela confiança e auxílio, trazendo ao Comitê demandas para a realização segura de atividades laboratoriais. Por fim, também agradecemos a todos que nos deram apoio para que desenvolvêssemos este livro com esmero e dedicação.

“Se alguém tiver muitas certezas sobre esse vírus, desconfie. Principalmente, se for uma pessoa que tem as mesmas certezas desde o início, e não mudou nem um pouco mesmo quando as certezas foram desafiadas pelos fatos. Prefira uma pessoa que mude de ideia. Porque é sinal de inteligência e bom senso ir mudando de ideia quando o conhecimento vai melhorando e novas evidências surgem. Pensando bem, não só sobre o vírus. É sobre a vida.”

*Lucia Campos Pellanda
Reitora da UFCSPA*

Apresentação da Coleção UFCSPA - Ciência, Humanidades e Covid-19

A UFCSPA, como única universidade federal especializada em saúde, vem assumindo protagonismo no combate à pandemia relacionada ao SARS-CoV-2, desde o seu início. Fomos a primeira universidade do RS a organizar atividades científicas para estudar a questão, já no início do ano letivo.

Uma grande parte da nossa comunidade universitária está envolvida no enfrentamento da pandemia, tanto na assistência em saúde nos locais de prática como em ações essenciais na própria Universidade. Direcionamos nossos recursos de forma intensiva para o enfrentamento dessa emergência de saúde pública.

São mais de 100 ações da comunidade da UFCSPA, incluindo produção de álcool gel, de equipamentos de proteção, testagem de apoio ao LACEN e à Santa Casa, participação do Comitê Científico de enfrentamento à Pandemia Covid-19, formado por pesquisadores das universidades gaúchas e autoridades científicas por solicitação do governo do Estado, participação em campanhas de vacinação para gripe, orientações telefônicas (Telessaúde), produção de material informativo através de textos, *cards* e vídeos para redes sociais com informações para a prevenção do contágio pelo SARS-CoV-2, ações de promoção do bem estar e da saúde, fabricação digital para reposição de peças e componentes utilizados em hospitais para combate ao SARS-CoV-2, ações educativas, entre muitas outras ações, incluindo várias junto às Secretarias Municipal e Estadual de Saúde e ao Ministério da Saúde. Em parceria com a UNIFESP, docentes da UFCSPA organizaram um curso *online* para profissionais de saúde que já teve milhares de participantes.

Em poucas semanas, foram desenvolvidos, a partir de um esforço concentrado dos nossos pesquisadores, projetos para compreender melhor a doença e buscar formas de prevenção e tratamento.

Considerando nossa missão de contribuir para a sociedade e buscar soluções quem impactam a todos, surgiu a ideia de uma coleção especial da Editora da UFCSPA que pudesse ampliar o alcance da intensa produção de conhecimento que vem acontecendo na universidade e fora dela.

O nome da coleção, Ciência, Humanidades e Covid-19, reflete a amplitude e a diversidade de uma universidade da saúde. Consideramos que, tão importantes quanto os conhecimentos epidemiológicos, clínicos e básicos diretamente relacionados à COVID-19, as reflexões sobre educação, modos de vida, comportamentos e relações humanas, ética, artes e humanidades em geral contribuem de modo fundamental para entendermos o momento que vivemos e como, a partir de agora, podemos construir uma sociedade que enfrente melhor situações críticas como uma pandemia.

Vivemos um grande desafio, para o qual ainda não temos todas as respostas. Mas sabemos que colaboração, empatia e mensagens claras para a população, sempre baseadas em conhecimento científico, trazem bons resultados.

Acreditamos que o investimento de longo prazo em Educação é um dos fatores mais importantes para que um país possa ter independência científica, leitura crítica da realidade e uma resposta altamente engajada em qualquer situação.

Que a coleção da Editora da UFCSPA possa contribuir para essa resposta!

Profa. Dra. Lucia Campos Pellanda
Reitora da UFCSPA

PREFÁCIO

No final de 2019, um novo tipo de Coronavírus (CoV) foi identificado em amostras de indivíduos afetados por uma pneumonia de origem desconhecida. O vírus foi nomeado provisoriamente como novo coronavírus (2019-nCoV), sendo posteriormente nomeado como SARS-CoV-2 pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus. A doença associada a este vírus foi chamada de Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19). O SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente em todo o mundo, forçando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar o surto como uma pandemia. Até este momento, em 18 de agosto de 2020, há 22.102.681 casos diagnosticados em 213 países com 778.368 mortes (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Foram adotadas ações de prevenção de contágio, incluindo medidas de distanciamento social, com suspensão de atividades acadêmicas e econômicas.

No contexto do Brasil e do mundo, isso impactou no funcionamento de diversos setores, incluindo as universidades, que estão com a maioria das suas atividades presenciais suspensas desde meados de março de 2020. Entretanto, a pesquisa nas Universidades não parou, e elas vêm se destacando por sua atuação neste cenário de crise, buscando soluções para o enfrentamento do SARS-CoV-2 e no entendimento da COVID-19. O esforço conjunto compreende um trabalho intenso na pesquisa direcionada para o desenvolvimento de testes, vacinas e tratamentos; na testagem por RT-qPCR, na assistência de saúde à população; e na divulgação para a sociedade de dados precisos e de informações esclarecedoras sobre a pandemia e seu agente causador.

Considerando tal realidade, o Comitê Técnico de Biossegurança (CT-Bio) da UFCSPA, formado por docentes e técnicos da Universidade, elaborou o presente livro, com recomendações de biossegurança para trabalho com SARS-CoV-2, contendo orientações para os pesquisadores que estão atuando ativamente nas ações de enfrentamento à COVID-19, além de medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante o trabalho com amostras biológicas provenientes de casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus.

O CTBio tem como atribuições: (i) normatizar, analisar e acompanhar as atividades relacionadas à biossegurança na UFCSPA; (ii) promover a informação e a educação permanentes em biossegurança na comunidade acadêmica; (iii) encaminhar aos setores competentes, via PROPPG, as demandas vinculadas à biossegurança na UFCSPA; (iv) realizar todas as designações previstas na legislação relacionada à biossegurança. Assumindo estas atribuições, o CTBio vem atuando fortemente, em conjunto com outros setores da UFCSPA, nas ações de biossegurança envolvendo cenários de manipulação de amostras de SARS-CoV-2, assim como na retomada de outras atividades de pesquisa na UFCSPA.

Profa. Dra. Dinara Jaqueline Moura
Coordenadora de Pesquisa – UFCSPA

APRESENTAÇÃO

Melissa Medeiros Markoski

Claudia Giuliano Bica

O Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA (CTBio), no uso de suas atribuições junto à universidade, vem apresentar recomendações de Biossegurança, no que tange ao conhecimento atual para trabalho com o agente biológico SARS-CoV-2, assim como de amostras portadoras do vírus, em desenvolvimento de pesquisa na Instituição.

Neste compilado, dividido em 5 capítulos, apresentamos um panorama sobre o novo coronavírus, SARS-CoV-2, e sobre a doença provocada por ele, a *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Abordamos questões de Biossegurança e de boas práticas para o manejo e a manipulação de amostras biológicas, principalmente em relação à nova doença, fornecendo orientações para pesquisadores, docentes, técnicos e estudantes quanto às medidas de prevenção e de controle que devem ser adotadas durante o trabalho com tais amostras (incluindo informações sobre transporte, equipamentos de proteção individual, descontaminação de superfícies, etc.), provenientes de casos suspeitos ou confirmados de infecção, segundo as evidências disponíveis, até a data de finalização deste material, de acordo com o panorama mundial.

Também orientamos quanto à retomada de atividades de pesquisa em nossa universidade e fluxos, nos atendo a recomendações mínimas para procedimentos em pesquisa no âmbito universitário. Assim, nos baseamos nas normas da Organização Mundial de Saúde (OMS), do Ministério da Saúde (MS), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e das Secretarias de Saúde de Estados e de Municípios Brasileiros, pois tais órgãos e suas normativas podem nos auxiliar a determinar ações de prevenção e de controle da doença provocada pelo

novo coronavírus. Informamos também sobre as medidas que devem ser adotadas para o descarte de resíduos gerados pela manipulação de amostras contendo o SARS-CoV-2, bem como sobre orientações das formas de manejo, controle e descarte destes resíduos. Por fim, fazemos orientações gerais sobre os procedimentos que devem ser seguidos no caso de acidentes no ambiente laboratorial.

Esperamos que este livro possa auxiliar pesquisadores e estudantes em seus estudos no ambiente laboratorial, de forma a prevenir e controlar a disseminação e a transmissão do SARS-CoV-2 e manter a segurança local, atendendo aos critérios das boas práticas em pesquisa, uma vez que o cenário atual no nosso país não encontra-se favorável a circulação de pessoas devido ao número crescente de casos. No momento, em 17 de agosto de 2020 temos no Brasil 3.359.570 casos confirmados, 108.536 óbitos, no RS 98.007 casos com 2.744 óbitos e em Porto Alegre, 11.077 casos com 536 óbitos. Desta forma, enfatizamos a importância das medidas não farmacológicas de distanciamento, lavagem de mãos e uso de máscaras, uma vez que não existem medidas profiláticas e nem de tratamento disponíveis.

SUMÁRIO

PREFÁCIO.....	17
APRESENTAÇÃO.....	19
INTRODUÇÃO.....	25
CAPÍTULO I	
Informações e recomendações gerais sobre a COVID-19 e o SARS-CoV-2.....	27
Agente etiológico.....	27
Coronavírus: Reservatório e Modo de transmissão.....	28
Período de incubação e sintomatologia.....	29
Período de transmissibilidade e testagem.....	31
Suscetibilidade e imunidade.....	34

CAPÍTULO II

Medidas de prevenção e controle no ambiente de pesquisa laboratorial	41
Avaliação de Risco.	41
Biossegurança na manipulação de amostras da COVID-19/SARS-CoV-2.....	42
Nível de Biossegurança para manipulação das amostras de SARS-CoV-2.....	45
Recomendações diárias de organização pessoal para manejo de amostras visando à seguridade.....	46
Higienização das mãos.....	47
Higienização das mãos com água e sabonete líquido.....	49
Higiene das mãos com preparação alcoólica.....	50
Recomendações de cuidados e precauções para conduta em ambientes laboratoriais.....	51
Limpeza e desinfecção de superfícies.....	53
Equipamentos de proteção individual (EPI).....	55
A máscara cirúrgica.....	57
Máscara de proteção respiratória (respirador particulado – máscara N95 ou equivalente).....	59
Observações sobre máscaras para uso com reagentes químicos.....	61
Observações sobre máscaras artesanais.....	62
Luvas.....	62
Protetor de face (face shield) e óculos de proteção.....	63
Capote ou avental e gorro.....	64

CAPÍTULO III

Orientações para pesquisadores quanto ao retorno, desenvolvimento e segurança das atividades de pesquisa em tempos de COVID-19 no ambiente da universidade..... 67

Orientações gerais de segurança..... 80

Áreas físicas..... 80

Recebimento e transporte de amostras..... 82

Inativação de SARS-CoV-2 em amostras biológicas humanas destinadas para ensaios biológicos..... 84

CAPÍTULO IV

Tratamento dos Resíduos..... 87

Orientações gerais..... 87

Fluxo de manejo dos resíduos de amostras de COVID-19..... 88

CAPÍTULO V

Orientações finais..... 89

Comunicação..... 89

Situações de Emergência e Acidentes..... 89

Disposições finais do CTBio..... 90

Glossário e definição de termos técnicos..... 93

Referências..... 97

Sites importantes..... 109

INTRODUÇÃO

Claudia Giuliano Bica

Alessandra Moschen Tolfo

Melissa Medeiros Markoski

Maristela Ferigolo

Os coronavírus causam infecções respiratórias e intestinais em humanos e em animais e são altamente patogênicos, causando doenças como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome*, SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (do inglês *Middle East Respiratory Syndrome*, MERS), que afligiram vários países, respectivamente em 2002 e 2012 (Zafar, 2020). No início de 2020, emerge uma nova forma infectiva de coronavírus, chamado de SARS-CoV-2, que causa a doença então identificada como COVID-19. Os representantes desta família possuem o ácido ribonucleico (RNA) como material genético, porém o espectro clínico não está completamente elucidado, bem como, até o momento, não são plenamente conhecidos os padrões de letalidade, mortalidade, infectividade e transmissibilidade; porém, sabe-se que o novo vírus é facilmente disseminado entre seres humanos (Verma & Aydin, 2020).

Atualmente, ainda há muito para se aprender sobre a transmissibilidade, a gravidade e outros aspectos associados ao SARS-CoV-2 e à COVID-19. Investigações e pesquisas estão em andamento em todo o mundo. Até o momento, também não existe vacina disponível para prevenir a infecção pelo vírus, e o tratamento é de suporte e inespecífico. Assim, a melhor maneira de prevenir a COVID-19 é adotar ações para impedir a sua disseminação em todas as esferas da sociedade. Nesta perspectiva, as ações da universidade são destinadas à proteção dos pesquisadores quanto a manipulação de amostras contendo a forma infectiva do vírus (ou possibilidade desta), ao descarte de resíduos provenientes das manipulações e as ações de convívio entre as pessoas, as quais são pautadas pelo critério de distanciamento social. Para isto, o CTBio, no seu papel de vigilância e promoção de saúde, enumera e destaca algumas atitudes que podem e devem ser seguidas nos termos da Biossegurança, que é o conjunto de ações

voltadas para a prevenção, proteção, minimização de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, extensão, desenvolvimento tecnológico e operacional, ampliando-se para a proteção ambiental e a qualidade de vida.

1. INFORMAÇÕES E RECOMENDAÇÕES GERAIS SOBRE A COVID-19 E O SARS-COV-2

Melissa Medeiros Markoski

Agente etiológico

Os coronavírus são vírus de RNA da ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*. A subfamília *Coronavirinae* é composta por quatro gêneros: *Alfatoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus*. Os *Alfatoronavirus* e os *Betacoronavirus* somente infectam mamíferos, no entanto os *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* infectam aves e podem infectar mamíferos (Thomas *et al.*, 2020). Os vírus causadores da SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 são betacoronavirus altamente patogênicos, responsáveis por causar síndrome respiratória e gastrointestinal. Além desses três, há outros quatro tipos de coronavírus que podem induzir doenças respiratórias de forma geralmente leve ou moderada (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-HUK1), podendo ser grave quando acomete imunodeprimidos, crianças e idosos, bem como indivíduos com comorbidades (Carneiro-Leão *et al.*, 2020).

Todos os coronavírus que afetam humanos têm origem animal. O coronavírus foi isolado pela primeira vez em 1937. No entanto, foi em 1965 que o vírus foi descrito como “coronavírus”, por June Almeida e David Tyrell, em decorrência do perfil na microscopia, que fazia lembrar o aspecto de uma “coroa” (denominada de “*corona solar*” pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral (Figura 1).

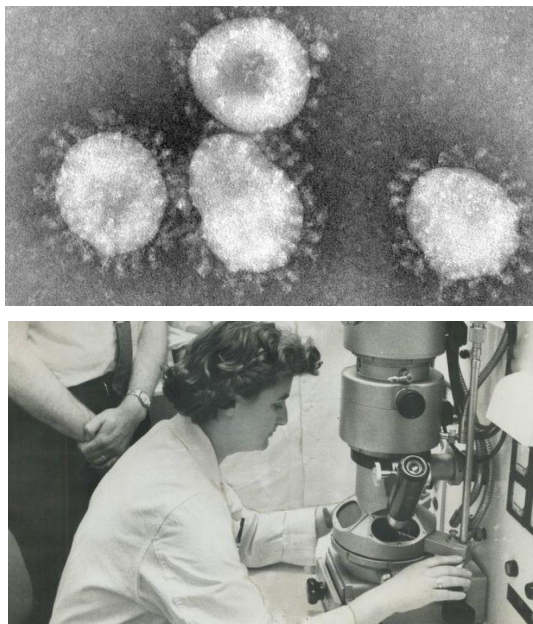


Figura 1. Estrutura do coronavírus ao microscópio de transmissão, conforme as observações de June Almeida (D) e David Tyrrell (imagens adaptadas de <https://www.bbc.com/portuguese/geral-52303032>. Fonte das imagens: Getty Imagens.)

Coronavírus: reservatório e modos de transmissão

Coronaviridae é uma grande família de vírus envelopados que apresentam como reservatório natural diferentes grupos de animais, principalmente aves e mamíferos. Ocasionalmente, os coronavírus de animais não-humanos, como os morcegos, podem também infectar seres humanos, gerando doenças respiratórias, como é o caso do MERS-CoV e SARS-CoV. Por isso, no início dos surtos da doença respiratória que surgiu no final de 2019 em Wuhan, na China, relacionou-se que os pacientes tinham alguma ligação com um grande mercado de frutos do mar, onde eram vendidos também animais vivos, sugerindo que algum tipo de coronavírus causador de síndrome respiratória estava se disseminando de animais (provavelmente morcegos) para pessoas. No entanto, um número crescente de pacientes, que supostamente não haviam sido expos-

tos ao mercado de animais também se infectou, indicando que a disseminação também ocorria de pessoa para pessoa, e revelava uma (nova) forma do vírus, mais agressiva que o SARS-CoV e o MERS-CoV; devido à semelhança genômica com o SARS-CoV, essa nova forma foi denominada “novo coronavírus” ou “SARS-CoV-2” pela OMS (Yan *et al.*, 2020). Pouco tempo depois, também se observou a disseminação do vírus entre pessoas que frequentaram o chamado “Festival da Primavera” em Wuhan, confirmando que a disseminação ocorre de pessoa para pessoa, caracterizando a transmissão comunitária (Jiang & Luo, 2020). Por isso, surgiu uma grande preocupação a respeito dos trabalhadores e profissionais de saúde em atendimento a pacientes contaminados, bem como em relação à manipulação de amostras colhidas de pacientes, tanto para a assistência, como para a pesquisa (Dantes *et al.*, 2020).

Diversos estudos têm mostrado que o SARS-CoV-2 é transmitido com facilidade por contato direto ou por gotículas e aerossóis, sendo que o potencial de transmissibilidade varia de pessoa para pessoa (Dantes *et al.*, 2020; Mohseni *et al.*, 2020). Neste contexto, é fundamental que os profissionais sejam protegidos da exposição a sangue, a secreções e a outros fluidos corporais infectados, objetos, ou outras superfícies ambientais contaminadas. Assim, os princípios de precaução padrão de controle de infecção e precauções baseadas na transmissão devem continuar sendo aplicados em todos os ambientes devido ao risco contínuo de transmissão infecciosa (CDC, 2020a).

Período de incubação e sintomatologia

O período de incubação da COVID-19 – tempo entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas – é, em média, de 5 a 6 dias, no entanto, pode ser de 0 a até 14 dias. E aqui cabe uma importante explicação sobre as categorias de acordo com os sintomas (ou a ausência deles) e o tempo de incubação (Kim *et al.*, 2020; Oran & Topol, 2020; Rivett *et al.*, 2020):

ASSINTOMÁTICOS: pessoas que não desenvolvem nenhum sintoma do início ao fim da doença; a característica se deve ao sistema imunológico (competente), a um ambiente de favorecimento de resposta do portador ao vírus, e a outras características ainda não determinadas; equivalem a cerca de 40% a 45% dos portadores do SARS-CoV-2 (podendo variar de região para região).

PRÉ-SINTOMÁTICOS: pessoas que ainda não desenvolveram os sintomas, mas que, em poucos dias, começarão a manifestar algum sinal clínico da infecção; estes indivíduos, entre 3 ou 4 dias antes de apresentarem os sintomas, já começam a transmitir o vírus (conforme mostrado no próximo tópico).

SINTOMÁTICOS: “os sintomáticos de hoje são os pré-sintomáticos de ontem!”; são as pessoas que contraíram o coronavírus, sendo mais suscetíveis à infecção, e expressam sintomas mais ou menos graves, em geral, a partir do 5º dia de infecção; estes indivíduos transmitem ativamente o vírus.

PÓS-SINTOMÁTICOS: indivíduos que desenvolveram a doença, estão com sintomas já reduzidos, mas que ainda podem transmitir o vírus; já foi demonstrado (como poderá ser visto a seguir) que o vírus pode permanecer no corpo por mais de 14 dias.

Para se entender melhor os sintomas da doença é importante ressaltar que o diagnóstico da COVID-19 baseia-se no histórico epidemiológico, nas manifestações clínicas e nos exames laboratoriais (Gouveia & Campos, 2020). Os sintomas estão em constante atualização, mas, até o momento, relatos de febre, tosse e dispnéia têm sido sugeridos como os sintomas mais prevalentes (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020). Outras manifestações clínicas incluem mialgia, fadiga, produção de escarro, dor de garganta, rinite (coriza), dor de cabeça, tontura e hemoptise (expectoração de sangue). Alguns sintomas gastrointestinais como anorexia, diarreia, vômito, náusea, dor abdominal e sangramento gastrointestinal também já foram reportados. Recentemente, anosmia (perda do olfato) e ageusia (perda do paladar) também foram relacionadas à alta porcentagem de pacientes positivos para o SARS-CoV-2 (Patel *et al.*, 2020). Segundo Rodríguez-Morales e cols. (2020), os achados laboratoriais mais comuns são a diminuição da albumina e a elevação da proteína C-reativa (PCR), da lactato-desidrogenase (LDH) e da taxa de sedimentação eritrocitária (ESR) e linfopenia (baixa contagem de linfócitos); outras alterações, menos comuns, incluem trombocitopenia (redução no número de plaquetas), leucopenia (redução no número de leucócitos), leucocitose (aumento de leucócitos no sangue) e elevação nos níveis de transaminases, bilirrubina, ureia, creatina e dímero-D (produto da degradação da fibrina). Complicações associadas à COVID-19 incluem síndrome de angústia respiratória aguda, trombo-embolia, comprometimento do tecido endotelial e a chamada “tempestade inflamatória” ou “tempestade de citocinas” (Chang *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020).

Long e cols. (2020a), ao analisarem os indivíduos assintomáticos do Distrito de Wenzhou (China) que foram diagnosticados para a COVID-19, observaram que, apesar da ausência dos sintomas clínicos, esses pacientes disseminaram o vírus em período maior do que os pacientes sintomáticos. Além disso, os autores também mostraram que os indivíduos assintomáticos exibiram níveis menores de anticorpos, sugerindo resposta imune mais fraca ao vírus. Para entender melhor como se dá o período de convalescença, que é a recuperação da doença e que envolve, no caso das infecções virais, a produção de anticorpos, primeiramente vamos explicar como ocorre a transmissão viral e como é feita a sua detecção.

Período de transmissibilidade e testagem

A transmissibilidade do vírus dos pacientes infectados por SARS-CoV-2 ocorre, em média, 7 dias após o início dos sintomas (Gouveia & Campos, 2020). Desta forma, qualquer pessoa que tenha contato próximo (cerca de 1 metro) com alguém que estiver infectado pelo vírus e com sintomas respiratórios está em risco de infecção. É importante observar que a disseminação de pessoa para pessoa pode ocorrer de forma continuada. No entanto, alguns estudos sugerem que a transmissão pode ocorrer mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas. É o caso dos pré-sintomáticos e dos assintomáticos. Os indivíduos pré-sintomáticos, por exemplo, possuem papel central na disseminação do vírus, representando 44% das taxas de transmissibilidade da COVID-19 (He *et al.*, 2020). E como, de forma geral, assintomáticos quase não são testados, o grau de transmissibilidade a partir desses indivíduos acaba gerando vieses de interpretação e de estimativas das taxas (Park *et al.*, 2020).

A testagem é um fator de grande importância na diminuição da transmissão da COVID-19. Quanto mais rápida for a obtenção do resultado do exame, mais rápido será o manejo do paciente, sendo essencial também para desacelerar e conter a transmissão e proporcionar tempo valioso às autoridades locais de saúde para preparar estratégias de resposta adequadas (Mahmud & Ansarie, 2020; Pabbaraju *et al.*, 2020). Adicionalmente, os resultados também auxiliam na tomada de decisão junto aos órgãos de saúde internacionais, para ajudar a conter os avanços e controlar a pandemia (Skums *et al.*, 2020).

O teste padrão-ouro para o diagnóstico da COVID-19 é a transcrição reversa seguida por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR) (Alcoba-Florez *et al.*, 2020). Para isso, as amostras são coletadas da mucosa nasofaríngea, com o uso de hastes maleáveis estéreis (*swabs*), lisadas com tampão específico, em geral com aquecimento, para desnaturação da capa lipídica e proteica e inativação das proteínas virais (o que torna o vírus não mais transmissível ou contaminável). O RNA viral (material genético do vírus) é extraído das amostras e utilizado na RT-qPCR a qual, além das enzimas e reagentes padrão, emprega *primers* e sondas específicas para SARS-CoV-2. As reações ocorrem em termociclador para amplificação das sequências-alvo do genoma do SARS-CoV-2, para identificação e quantificação viral (Figura 2).

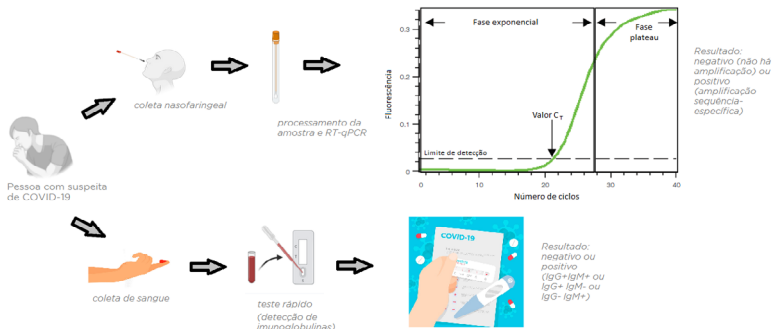


Figura 2. Teste de RT-qPCR e teste rápido (baseado na detecção sorológica de imunoglobulinas) para confirmação do SARS-CoV-2 em amostras biológicas humanas (painel construído a partir de imagens públicas dos bancos *Freepik* e *BioRender*. Disponível em: <https://www.freepik.com/> e <https://biorender.com/>).

Gombar e cols. (2020) mostraram que 10% dos profissionais de saúde testados permaneceram positivos na RT-qPCR mesmo após 33 dias do surgimento dos sintomas. Outro fator importante é que assintomáticos ou pré-sintomáticos também podem gerar resultados falso-negativos em exames feitos no início do período de incubação. Para quase 5% dos falsos-negativos testados em um estudo realizado em pacientes internados em Washington, após 7 dias, onde os exames de RT-qPCR foram repetidos, os resultados foram positivos (Long *et al.*, 2020b). Os outros 95% de resultados negativos permaneceram “negativos” após a retestagem.

Uma vez que um indivíduo tenha entrado em contato com o vírus e o sistema imune tenha sido exposto às partículas virais, o organismo produzirá uma resposta imune que culminará na produção de imunoglobulinas (anticorpos) que são secretadas pelos linfócitos B (plasmócitos). As imunoglobulinas mais comuns, produzidas neste tipo de resposta imune, são a imunoglobulina M (IgM) e G (IgG). As IgM são os primeiros anticorpos a serem produzidos quando vírus ou bactérias atacam o organismo indicando, assim, infecção na fase ativa. Já os anticorpos IgG atuam na fase mais tardia da infecção. Essas imunoglobulinas são a base do chamado “teste rápido” para o diagnóstico da COVID-19 (Zainol-Rashid *et al.*, 2020). Para isso, uma gota de sangue é coletada do dedo do paciente, disposta sobre uma matriz imunocromatográfica que, após um tempo (10–15 minutos), produz coloração em um determinado campo se a amostra for “reagente”, ou seja, se os anticorpos tiverem sido produzidos e, conseqüentemente, detectados pelo imunoensaio (ver Figura 2). O fato das imunoglobulinas serem produzidas em tempos diferentes no organismo torna o teste interessante para se identificarem os indivíduos que recentemente foram expostos ao vírus e ainda são transmissores (por exemplo, perfil IgM+/IgG+ ou IgM+/IgG-), daqueles que foram expostos, desenvolvendo sintomas ou não, mas estão em fase posterior da doença, sendo pouco ou nada transmissíveis (por exemplo, perfil IgM-/IgG+). A falta de reatividade para as imunoglobulinas é um indicativo de que a pessoa provavelmente não foi exposta ao vírus. Entretanto, cabe ressaltar que, a produção dos anticorpos é posterior à (e necessita da) presença do vírus no organismo para a consequente ativação de resposta pelo paciente. A produção de anticorpos ocorre, em geral, após o 7º dia de incubação (Huang *et al.*, 2020), denotando que a detecção não é um indicativo da fase aguda da doença (Figura 3). Por isso, os testes rápidos não são indicados para o diagnóstico inicial da COVID-19, sendo a RT-qPCR, até o momento, o teste mais indicado neste caso.

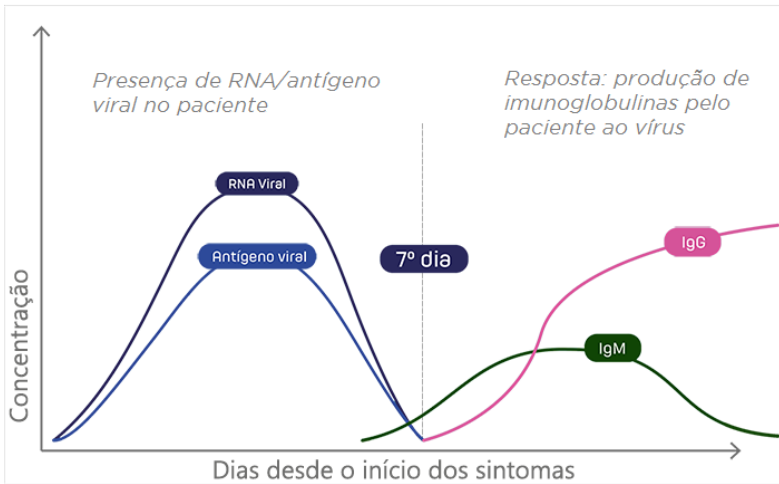


Figura 3. Modelo ilustrativo do diagnóstico da COVID-19 baseado no período de detecção para os testes de RT-qPCR (para o RNA viral) e sorológico (para as imunoglobulinas do paciente) (imagem adaptada de <https://oswaldocruz.com.br/noticias/13-04-2020-consideracoes-sobre-exames-laboratoriais-ambulatoriais-para-covid19>).

Suscetibilidade e imunidade

Neste momento, dia 18 de agosto de 2020, após 7 meses da descoberta dos primeiros casos da doença, o mundo registrou aproximadamente 22 milhões de pessoas infectadas (com 14,6 milhões recuperadas) e cerca de 778 mil mortes pela COVID-19 (fonte: <http://www.worldmeters.info>). Enfrentar a pandemia é uma questão importante e, para isso, estudos epidemiológicos e moleculares, além de previsões computacionais, têm auxiliado a identificar a suscetibilidade e a capacidade de resposta imune dos indivíduos (Carvalho *et al.*, 2020; Kanagarathinam & Sekar, 2020; Mehrian-Shai *et al.*, 2020). Atualmente, o que se sabe é que a gravidade dos sintomas da COVID-19 varia muito de caso para caso: enquanto 80% dos infectados apresentam sintomas leves ou semelhantes aos da gripe, no outro extremo do espectro há aqueles que evoluem para pneumonia, necessitando de auxílio de respirador na UTI, onde o prognóstico nem sempre é otimista. Os casos mais críticos, geralmente, ocorrem em pessoas idosas ou com comorbidades (doenças associadas), como hipertensão,

diabetes ou cardiopatias, entre outras. No entanto, dia após dia, são noticiados casos fatais em que as vítimas são aparentemente jovens, homens e mulheres saudáveis e até crianças. Não está fácil resolver este “enigma”, sugerindo-se que uma combinação de fatores, do qual derivam diversas linhas de pesquisa, parece ser a “resposta” mais plausível.

Estudos examinaram como genes específicos – tanto do patógeno como do hospedeiro – estão envolvidos em diferentes aspectos da doença viral, mas não estudaram estritamente como variantes genéticas afetam esse processo (LoPresti *et al.*, 2020). Contudo, está cada vez mais evidenciado que o SARS-CoV-2 exibe uma tendência de ligação a células com receptores específicos, onde o principal é a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Essa enzima é expressa principalmente em células endoteliais de vasos sanguíneos e em vários tecidos, incluindo o trato respiratório superior e inferior, o cardíaco e o renal (Lee *et al.*, 2020; Oudit *et al.*, 2020).

Mutações nas sequências do gene da *ECA2* ou de outras proteínas envolvidas com a entrada do vírus na célula, como a *furina* (Drak-Alsibai, 2020) ou ainda, em domínios (porções proteicas) de outras proteínas humanas, envolvidos com a ligação da proteína viral *Spike* (S) têm se mostrado como causadoras de variantes genéticas que resultam em alterações na expressão gênica (Hussain *et al.*, 2020), tornando seus portadores mais ou menos suscetíveis à COVID-19, tanto pela entrada do coronavírus como influenciando na gravidade da doença. É o que ocorre, por exemplo, em relação ao membro 5 da subfamília M do canal de cátions com potencial de receptor transitório (do inglês *Transient receptor potential cation channel subfamily M member 5*, TRPM5, Baxter *et al.*, 2020), uma proteína que bloqueia a ação da proteína S e impede sua entrada nas células e, que ao sofrer mutações, coloca este bloqueio em risco.

Para complicar um pouco mais o quadro, pacientes portadores de doenças cardiovasculares e comorbidades, principalmente hipertensão e diabetes, que possuem intrinsecamente alteração na expressão da ECA2 (além de outras proteínas envolvidas com os diferentes graus da doença, Srirani & Insel, 2020), ainda fazem uso de fármacos que influenciam na modulação da enzima, além de uma série de outras proteínas-alvo (reguladores intracelulares), direta ou indiretamente. É o caso das classes de antagonistas de receptores da

angiotensina (por exemplo, losartana) e de inibidores da ECA (por exemplo, captopril), em relação aos quais não se sabe ainda claramente qual seria o envolvimento na infecção com o vírus ou se esses fármacos poderiam interferir na resposta imune a ele (Cure & Cumhur-Cure, 2020; Lee *et al.*, 2020; Sommerstein *et al.*, 2020).

Recentemente, Ellinghaus e cols. (2020), que compõem o grupo *The Severe Covid-19 GWAS Group*, que estuda associações genéticas amplas (GWAS, do inglês *Genome-wide association study*) – que evidencia muitos dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNP, do inglês *single nucleotide polymorphism*) através de sequenciamento de nova geração, e que associam características genóticas com fenotípicas –, conseguiram associar a modificação de diversos genes (*SLC6A20*, *LZTFL1*, *CCR9*, *FYCO1*, *CXCR6* e *XCR1*) com a fase crítica da síndrome respiratória da COVID-19. E, além disso, os autores também confirmaram, através dessa metodologia, que há um potencial envolvimento do sistema sanguíneo ABO. Dentro deste contexto, 2.173 pacientes (de três hospitais chineses) diagnosticados como positivos, quando analisados para o tipo sanguíneo, revelaram uma maior associação do tipo sanguíneo A com a COVID-19, enquanto os pacientes com sangue tipo O apresentaram menor risco de desenvolver a doença (Zhao *et al.*, 2020). Esses achados também ressaltam a importância dos estudos epidemiológicos e sua associação com outras abordagens, como a molecular.

Com relação aos parâmetros epidemiológicos, o número básico de reprodução de uma infecção (R_0), ou “taxa de expansão”, pode ser considerado como o número esperado de casos gerados diretamente por um caso em uma população onde todos os indivíduos são suscetíveis à infecção (como é a situação atual para a COVID-19). Diversos países tiveram suas taxas de expansão estimadas, resultando em valores de R_0 entre 1,4 e 3,5; por exemplo, Índia com $R_0=1,4$ (Kanagarathinam & Sekar, 2020), Suíça com $R_0=2,8$ (Lamaitre *et al.*, 2020), Itália com $R_0=2,6$, Coréia com $R_0=3,2$ (Zhuangh *et al.*, 2020), Brasil com $R_0=3,5$, Alemanha com $R_0=0,8$, e Estados Unidos e Argentina com $R_0=1,1$, (Bathia *et al.*, 2020). Desta forma, observa-se que o R_0 pode variar ao longo de uma epidemia, o que está relacionado a diversos fatores, como, por exemplo, comportamentos sociais e medidas de isolamento social. Assim,

a dinâmica epidemiológica é um modelo matemático baseado em um padrão de infecção por suscetibilidade. Neste modelo, os pesquisadores analisam os benefícios epidemiológicos de diferentes taxas de transmissão para o estabelecimento de estratégias eficazes de prevenção e controle de doenças infecciosas epidêmicas, bem como as estratégias de isolamento. Além da suscetibilidade à COVID-19, ainda não está claro como é o *status de imunidade* entre os indivíduos acometidos pela doença.

Primeiramente, a respeito da influência do sistema imune na doença, por meio de modelo matemático, postulou-se que a interação entre a resposta imune inata e a resposta imune adaptativa poderia ser também uma das causas da gravidade e da mortalidade em pacientes com a COVID-19 (Du & Yuan, 2020). A explicação resume-se na incompatibilidade no tempo entre as duas respostas imunológicas, o que levaria a um impacto significativo na progressão da doença. Segundo os autores, a resposta imune adaptativa em pacientes com COVID-19 provavelmente emerge antes do pico da carga viral, causando atraso na eliminação de células epiteliais vulneráveis nos pulmões dos pacientes. Essa “incompatibilidade no tempo”, somada à manutenção da interferência da imunidade inata, ocasionando a não remoção completa das células acometidas, forneceria uma fonte de células-alvo (não infectadas) para infecção contínua (Rao *et al.*, 2020). O modelo também é sustentado pelo fato de que o SARS-CoV-2 pode evadir do mecanismo de reconhecimento de padrões por receptores (PRR, do inglês *Pattern recognition receptors*) presentes nas células do sistema imune inato (Vabret *et al.*, 2020). Isso pode induzir respostas imunes hiperativas – as chamadas “tempestades de citocinas” – e complicações secundárias com desfechos fatais. Por outro lado, a resposta imune adaptativa é fundamental para a eliminação do vírus, assim como para a indução da resposta de memória, que previne a reinfecção.

Tem sido mostrado que o SARS-CoV-2 provoca uma resposta de células B bastante robusta, evidenciada pela detecção dos anticorpos produzidos por essas células, IgM e IgG, nos testes rápidos nos dias posteriores à infecção. Os anticorpos são liberados pelas células B de maneira persistente na tentativa de neutralização do vírus (e estão presentes até vários dias após a inativação) e foram detectados tanto ligados à proteína do nucleocápsídeo (N, interna) quan-

to à S (externa), o que também bloqueia a interação com o receptor ECA2. A porção da proteína S que se liga ao domínio de ligação do receptor (RBD, do inglês *Receptor binding domain*) complexada às células B de memória (IgG⁺) já foi identificada em coortes de pacientes após 9 a 28 dias do início dos sintomas (Ju *et al.*, 2020). Assim, a resposta da célula B a um vírus serve não apenas para proteger (por meio da neutralização), mas também para oferecer imunidade estendida contra a reinfecção. Após a neutralização de uma infecção, as células plasmáticas formadas durante as fases aguda e convalescente (fase de pico da produção dos anticorpos) continuam a sintetizar as imunoglobulinas, dando origem à memória sorológica (Vabret *et al.*, 2020). Adicionalmente, a proteção a longo prazo é alcançada por intermédio da indução de células plasmáticas de longa duração (que estão ativas na vigilância da reinfecção) e células B de memória. Entretanto, a imunidade não é apenas conferida pelas células B, mas também pelas células T de memória, e possui papel importante no desenvolvimento das estratégias de vacinação (Schmidt & Varga, 2018). Afinal, se as células de memória previnem a reinfecção, uma vacina forneceria a abordagem mais eficaz para combater o vírus, prevenindo a infecção.

A maioria das vacinas é desenvolvida partindo-se de vírus morto ou atenuado. Até o momento, não se tem uma vacina contra a COVID-19, não obstante estratégias elegantes e promissoras para o desenvolvimento de uma vacina contra o SARS-CoV-2 estão sendo conduzidas em diferentes localidades. Nos Estados Unidos destaca-se a proposta de uma vacina baseada na inserção de moléculas sintéticas de RNA mensageiro que contém as instruções para produção de uma proteína que seja reconhecível pelo sistema imune, a qual já está em fase I/II de teste clínico. Aqui no Brasil, o grupo liderado pelo professor Jorge Kalil (diretor do Laboratório de Imunologia do Instituto do Coração de São Paulo) fundamentou sua estratégia no uso de “partículas semelhantes a vírus” (VLP, do inglês *virus-like particles*) que seriam facilmente reconhecidas pelo sistema imune. A vacina seria de uso intranasal e está sendo testada em animais (<https://agencia.fapesp.br/cientistas-brasileiros-estao-desenvolvendo-vacina-contra-novo-coronavirus/32743/>), com perspectiva de disponibilização para seres humanos a partir do segundo semestre de 2021. Estudos clínicos (fase I/II e III) estão sendo conduzidos também na Inglaterra, na França, no Egito e na China (para consultas, veja https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=vaccine&cond=Covid19&age_v=&gndr=&type=Intr&rslt=&phase=1&phase=2&Search=Apply).

Considerando-se que ainda não há um tratamento farmacológico eficaz ou vacina disponível específicos contra o SARS-CoV-2, medidas de segurança para evitar a contaminação do ambiente e a transmissão da doença entre os indivíduos se tornam ainda mais importantes. Desta forma, os capítulos seguintes abordarão as questões mais pertinentes à biossegurança, em relação às atividades a serem realizadas no âmbito universitário. Ressaltamos a importância da avaliação de risco, os procedimentos de prevenção à contaminação e à transmissão, o correto uso dos EPIs e da manipulação das amostras, a descontaminação das áreas de trabalho, o descarte correto dos resíduos, etc. Direcionamos as descrições à realidade de nossa universidade, mas esperamos que as informações também possam ser compartilhadas e úteis a outros ambientes de pesquisa.

2. MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE NO AMBIENTE DE PESQUISA LABORATORIAL

Melissa Medeiros Markoski

Claudia Giuliano Bica

Alessandra Moschen Tolfo

Maristela Ferigolo

Avaliação de risco

Cabe ao pesquisador realizar a avaliação de risco para cada procedimento, protocolo ou rotina, prevendo os cenários possíveis e as medidas de mitigação dos riscos a serem adotadas em cada situação, bem como ações de prevenção e treinamento da equipe. Cossarizza e cols. (2020) alertam que, uma vez que o pânico é muitas vezes a primeira reação daqueles que não estão em laboratório, mas que trabalham em uma mesma área, é fortemente recomendável entrar em contato com os colegas e tranquilizá-los, além de contatar também o pessoal da administração, explicando como o procedimento de segurança deve ser respeitado ao iniciar estudos sobre o tema.

Considerando-se as informações a respeito da gestão de risco, devem ser adotadas medidas de controle em relação ao agente nocivo, na seguinte hierarquia:

- Na origem do contaminante – *Fonte*.
- Ao longo do percurso entre a origem e o trabalhador – *Ambiente*.
- No receptor – *Trabalhador*.

Assim, para todas as ações a serem ponderadas e implementadas, segure-se a seguinte prioridade (conforme estabelece a Norma Regulamentadora Nº1 – NR-1 – do Ministério do Trabalho e Emprego):

I. Eliminação dos fatores de risco.

II. Minimização e controle dos fatores de risco, com a adoção de medidas de proteção coletiva.

III. Minimização e controle dos fatores de risco, com a adoção de medidas administrativas ou de organização do trabalho.

IV. Adoção de medidas de proteção individual.

Ainda de acordo com a NR-1, quando comprovada pela organização a inviabilidade técnica da adoção de medidas de proteção coletiva, ou quando estas não forem suficientes ou encontrarem-se em fase de estudo, planejamento ou implantação ou, ainda, em caráter complementar ou emergencial, deverão ser adotadas outras medidas, obedecendo-se a seguinte hierarquia:

I. Medidas de caráter administrativo ou de organização do trabalho.

II. Utilização de EPI.

Biossegurança na manipulação de amostras de COVID-19/SARS-CoV-2

A COVID-19 representa um grande desafio para os serviços clínicos e de diagnóstico em todo o mundo. A necessidade de práticas de Biossegurança nunca pôde ser tão enfatizada quanto nas circunstâncias atuais. Os quatro pilares da Biossegurança – liderança, procedimentos operacionais padrão, equipamentos de proteção individual (EPI) e controles de engenharia – devem ser empregados para práticas eficazes e seguras no ambiente clínico em geral e em ambientes laboratoriais em particular (Gardezi & Ikram, 2020).

Neste contexto, a avaliação de risco deve ser realizada primordialmente ao atendimento diagnóstico da COVID-19 e devem ser tomadas medidas essenciais de gerenciamento de riscos biológicos. Em situações de falta de recursos, é preciso se adaptar a soluções seguras, mas econômicas e, muitas vezes, improvisadas, para se garantir o manuseio seguro de amostras clínicas de pacientes positivos para SARS-CoV-2 nos laboratórios. Mas, afinal, quais as reais considerações a respeito das amostras contendo o novo coronavírus?

O SARS-CoV-2 é um vírus que possui um genoma de RNA fita simples de sentido positivo. O vírus é esférico, com glicoproteínas compondo o envelope. Proteínas adicionais incluem, além das do envelope, as da matriz e do nucleocapsídeo (N). A presença de RNA do SARS-CoV-2 em diferentes espécimes, ou seja, no fluido bronco-alveolar, na biópsia fibro-broncoscópica, no escarro, na secreção nasofaríngea, nos cotonetes nasais, nos cotonetes faríngeais, nas fezes, no sangue, na saliva e na urina tem sido demonstrada e quantificada por RT-qPCR (Wang *et al.*, 2020a), conforme já mencionado. Neste sentido, Wang e cols. (2020a) evidenciaram que, de acordo com dados das análises que têm sido feitas, apenas uma pequena porcentagem (1%) de amostras de sangue teve resultados positivos nos testes de PCR para o RNA viral, sugerindo que, neste tipo de amostra, a concentração de vírus é muito baixa. Contudo, os autores ressaltaram que o vírus é facilmente detectado nas amostras nasais e orofaríngeas, mesmo em pacientes assintomáticos. Cossarizza e cols. (2020) também observaram que a equipe que manipula as amostras, além de seguir à risca as orientações de biossegurança, precisa saber perceber os riscos e ser devidamente treinada para atuar da coleta ao processamento da amostra.

Outro fator importante se refere ao modo como as amostras devem ser transportadas, desde a coleta do paciente infectado (ou com suspeita) até a área de manipulação laboratorial. A OMS preconiza que os espécimes de pacientes de casos suspeitos ou confirmados devem ser transportados com base na identificação da Organização das Nações Unidas (ONU): “UN3373”, para “substância biológica Categoria B”. Já as culturas ou isolados virais devem ser transportados como categoria A, código “UN2814” da ONU – “substância infecciosa que afeta seres humanos” (World Health Organization, 2020). Além disso, já na área laboratorial, os EPIs e suas orientações quanto ao uso, guarda, conservação e descarte devem estar disponíveis para uso. A desinfecção das áreas de laboratório e o descarte seguro das amostras clínicas desses pacientes também são de suma importância. A seguir abordaremos as recomendações disponíveis até o momento, mediante documentação, normatização e legislação dos órgãos de segurança responsáveis.

Os laboratórios devem adotar todas as medidas definidas nas Notas Técnicas Nº 4/2020 e Nº 7/2020 GVIMS/GGTES/ANVISA para prevenção e precaução, tais como procedimentos de higiene das mãos e distanciamento durante todo o período em que permanecerem em ambiente laboratorial. Desta forma, sugere-se que se utilizem alertas visuais (p. ex., cartazes, placas e pôsteres) em locais estratégicos para todos os envolvidos, com instruções de alerta e de reforço das orientações de segurança. As instruções devem incluir o uso das máscaras cirúrgicas para cobrir o nariz, a boca e a higiene das mãos.

Os pesquisadores devem observar se todos os insumos, tais como sabonete líquido, álcool em gel (a 70%), EPI e saneantes estão disponíveis e acessíveis nas quantidades necessárias; a comunicação e os pedidos de reposição devem ser realizados antes da indisponibilidade dos via sistema de pedidos interno.

O pesquisador deve garantir que as políticas e as boas práticas internas minimizem a exposição a patógenos respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2. Conforme as informações atualmente disponíveis, a via de transmissão pessoa a pessoa do SARS-CoV-2 ocorre por meio de gotículas respiratórias (expelidas durante a fala, a tosse ou o espirro) e também pelo contato direto com pessoas infectadas ou indireto por meio das mãos, objetos ou superfícies contaminados, de forma semelhante com que outros patógenos respiratórios se disseminam (Gardezi & Ikram, 2020).

Finalmente, tem-se estudado a possibilidade de transmissão do vírus por meio de aerossóis (partículas menores e mais leves que as gotículas), gerados durante alguns procedimentos específicos; desta forma, as medidas de prevenção e controle devem ser implementadas em todas as etapas da pesquisa, desde a chegada e o recebimento da amostra até o descarte dos resíduos (e requerendo o uso de EPIs). Devem ser tomados cuidados especiais para procedimentos que preconizam a geração desses aerossóis, como a centrifugação e a maceração de amostras. No entanto, as boas práticas de manipulação em laboratório devem, mais do que nunca, vigorar em qualquer procedimento experimental envolvendo amostras de pacientes com suspeita de COVID-19.

Nível de Biossegurança para manipulação das amostras de SARS-CoV-2

Para a manipulação de amostras biológicas, são levadas em consideração diversas características relacionadas ao agente biológico, como, por exemplo, sua capacidade de virulência, modo de transmissão, estabilidade do agente, concentração e volume, origem do material potencialmente infeccioso, disponibilidade de medidas profiláticas eficazes, disponibilidade de tratamento eficaz, dose infectante, tipo de ensaio e fatores inerentes ao trabalhador (Ministério da Saúde, 2017). Esses fatores, além de determinarem a classificação de risco dos agentes – de acordo com sua ação em relação ao manipulador ou à comunidade, categorizando os agentes em 4 classes de risco (Figura 4) – também orientam sobre as medidas de contenção (barreiras que devem ser utilizadas na manipulação e na área física) que resultam na segregação de “níveis de biossegurança” (NB). Os níveis, que são 4 (NB1, NB2, NB3 e NB4), determinam orientações aos pesquisadores e instituições, para a necessidade de barreiras primárias (equipamentos de segurança) e/ou secundárias (instalações laboratoriais). É importante destacar que alguns agentes de uma determinada classe de risco podem requerer contenções de diferentes níveis, o que irá considerar o tipo de manipulação do agente biológico em questão, principalmente aquelas que envolvem a possibilidade de reprodução laboratorial do organismo.

Classe	1	2	3	4
Risco ao Indivíduo 	ausente	baixo	moderado	elevado
Risco à comunidade 	ausente	ausente	moderado	elevado

Figura 4. As classes de risco biológico em relação ao manipulador e à comunidade, caso ocorra eventual evasão do agente biológico da contenção (painel construído a partir de imagens do banco *Freepik*).

O SARS-CoV-2 foi classificado provisoriamente pela OMS como agente de *Classe de Risco III*, seguindo orientações diferenciadas para sua manipulação (World Health Organization, 2020):

- O trabalho de laboratório de diagnóstico não-propagativo (por exemplo, sequenciamento, RT-qPCR) deve ser realizado utilizando-se procedimentos equivalentes ao NB2.
- O trabalho propagativo (por exemplo, cultura do vírus, isolamento ou ensaios de neutralização) deve ser conduzido em laboratório de contenção com fluxo de ar direcional interno (NB3).

Desta forma, em relação aos equipamentos de proteção, preconiza-se o uso de cabine de segurança de Classe II (que são normalmente usadas em laboratórios NB2) em área de acesso restrito a pesquisadores treinados para a realização de exames e experimentos. Recomenda-se o uso adicional de máscara N95, óculos de proteção e touca (Gardezi & Ikram, 2020). Entretanto, Wang e cols. (2020b) atentam para o fato de que, a exemplo de situações que ocorreram em Wuhan, na China, a equipe de laboratório pode estar em maior risco de exposição devido a uma maior concentração e invasividade de patógenos emergentes.

Recomendações diárias de organização pessoal para manejo de amostras visando à seguridade

A avaliação de risco deve ser sempre feita enquanto o profissional se prepara para o manuseio seguro de amostras clínicas de pacientes com suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2. Com restrições financeiras, deve ser dada a devida importância à tolerância ao risco, ou seja, à abertura de espaço para riscos aceitáveis com benefícios conhecidos que permitem um bom processo de trabalho. Todavia, essas ações requerem um cuidado mais atento aos procedimentos laboratoriais do dia-a-dia. Assim, elencamos algumas ações preventivas diárias para ajudar no controle à propagação do SARS-CoV-2 no ambiente laboratorial, incluindo recomendações do Ministério da Saúde, a seguir:

- Lavar as mãos frequentemente com água e sabonete por pelo menos 20 segundos, respeitando os 5 momentos de higienização (ver tópico específico a seguir).
- Se não houver água e sabonete, usar um desinfetante para as mãos à base de álcool (preferivelmente o álcool em gel, na concentração de 70%).

- Evitar tocar nos olhos, no nariz e na boca com as mãos não lavadas.
- Evitar contato próximo com pessoas contaminadas ou com suspeita de infecção.
- Ficar em casa quando estiver com suspeita ou confirmação de infecção.
- Cobrir boca e nariz ao tossir ou espirrar com o antebraço ou com lenço de papel, que deve ser jogado no lixo após o uso.
- Limpar e desinfetar objetos e superfícies tocados com frequência.
- Jamais utilizar objetos de uso pessoal (celular, caneca, etc.) na área do laboratório.

Higienização das mãos

A higiene das mãos é considerada uma medida eficaz para prevenir e controlar a propagação de doenças bacterianas e virais (World Health Organization, 2009). Tanto a lavagem de mãos à base de álcool quanto a lavagem das mãos com água e sabão são abordagens críticas para prevenir e controlar infecções associada à saúde e são eficazes no combate a vírus envelopados, como o vírus Ebola, o vírus Influenza e os coronavírus (Adhikari *et al.*, 2020). Para que a higienização das mãos seja de fato eficiente e proteja tanto o manipulador quanto superfícies e outras pessoas, a lavagem deve ser realizada de maneira “técnica”, resumida em 5 passos (Figura 5) em tempo mínimo de 20 segundos, conforme preconiza a OMS. Entretanto, a técnica que é primordial para a correta higienização muitas vezes não é seguida adequadamente. Zhou e cols. (2020), ao compilarem diversos estudos para avaliarem os critérios de conformidade da higienização das mãos, chamaram a atenção ao comportamento (variável) dos profissionais e observaram que “tempo” e “secagem” variam nos serviços de saúde, influenciando em contaminação de área. Os autores também levantaram dados que mostram que medidas educacionais devem sempre acompanhar a atuação profissional.



Figura 5. A técnica de higienização de mãos (que pode ser seguida tanto ao utilizar-se água e sabonete quanto álcool, com duração mínima de 20 segundos) no padrão da biossegurança (painel construído a partir de imagens do banco *Freepik*).

Seguindo as orientações tanto da OMS quanto da ANVISA (Nota Técnica N° 4), reforça-se que as mãos dos profissionais que atuam em serviços de saúde podem ser higienizadas utilizando água e sabonete líquido OU preparação alcoólica a 70%. Os profissionais que atuam em laboratórios devem ser devidamente instruídos quanto à importância da higiene das mãos e monitorados quanto à implementação das práticas de higienização.

Higienização das mãos com água e sabonete líquido

A higiene das mãos com água e sabonete líquido é essencial quando as mãos estão visivelmente sujas ou contaminadas com sangue ou outros fluidos corporais e deve ser realizada:

- Antes e após o contato direto com pacientes com infecção suspeita ou confirmada pelo novo coronavírus, seus pertences e ambiente próximo, bem como na entrada e na saída de áreas com pacientes infectados.
- Imediatamente após retirar as luvas.
- Imediatamente após contato com sangue, fluidos corpóreos, secreções, excreções ou objetos contaminados.
- Entre procedimentos, para prevenir a transmissão cruzada.
- Em qualquer outra situação em que seja indicada a higiene das mãos para evitar a transmissão do novo coronavírus para outros pacientes ou ambiente.

A técnica “Higiene simples das mãos com sabonete líquido e água” consiste nos seguintes passos (conforme esquematizado na Figura 5):

- Retirar acessórios (anéis, aliança, pulseiras, relógio), uma vez que nesses e sob esses objetos acumulam-se microrganismos não removidos com a lavagem das mãos.
- Abrir a torneira e molhar as mãos, evitando encostar-se na pia.
- Aplicar na palma da mão quantidade suficiente de sabonete líquido para cobrir todas as superfícies das mãos (seguir a quantidade recomendada pelo fabricante).
- Ensaboar as palmas das mãos, friccionando-as entre si.
- Esfregar a palma da mão direita contra o dorso da mão esquerda entrelaçando os dedos e vice-versa.
- Entrelaçar os dedos e friccionar os espaços interdigitais. Esfregar o dorso dos dedos de uma mão com a palma da mão oposta, segurando os dedos, realizando movimento de vai-e-vem e vice-versa.
- Esfregar o polegar direito, com o auxílio da palma da mão esquerda, realizando movimentos circulares e vice-versa.

- Friccionar as polpas digitais e as unhas da mão esquerda contra a palma da mão direita, fechada em concha, fazendo movimentos circulares e vice-versa.
- Ensaboar e esfregar o punho de cada mão com a mão oposta em movimentos rotacionais.
- Enxaguar as mãos, retirando os resíduos de sabonete. Evitar contato direto das mãos ensaboadas com a torneira.
- Secar as mãos com papel toalha descartável. No caso de torneiras com contato manual para fechamento, sempre utilize papel toalha.

Higienezação das mãos com preparação alcoólica

Deve-se higienizar as mãos com preparação alcoólica (sob as formas gel ou solução), na concentração de 70 a 80%, quando as mãos não estiverem visivelmente sujas. A higiene das mãos com preparação alcoólica (sob a forma gel ou líquida com 1 a 3% de glicerina) deve ser realizada nas situações descritas a seguir:

- Após risco de exposição a fluidos corporais.
- Imediatamente após contato com objetos inanimados e superfícies.
- Antes e após a remoção de luvas.

A técnica “Fricção antisséptica das mãos (com preparações alcoólicas)” consiste nos seguintes passos:

- Retirar acessórios (anéis, aliança, pulseiras, relógio), uma vez que nesses e sob esses objetos acumulam-se microrganismos não removidos com a lavagem das mãos.
- Aplicar na palma da mão quantidade suficiente do produto para cobrir todas as superfícies das mãos (seguir a quantidade recomendada pelo fabricante).
- Friccionar as palmas das mãos entre si.
- Friccionar a palma da mão direita contra o dorso da mão esquerda entrelaçando os dedos e vice-versa.
- Friccionar as palmas das mãos entre si com os dedos entrelaçados.

- Friccionar o dorso dos dedos de uma mão com a palma da mão oposta, segurando os dedos e vice-versa.
- Friccionar o polegar direito, com o auxílio da palma da mão esquerda, realizando movimentos circulares e vice-versa.
- Friccionar as polpas digitais e a unhas da mão esquerda contra a palma da mão direita, fazendo movimentos circulares e vice-versa.
- Alcançar e friccionar o punho de cada mão com a mão oposta.
- Friccionar até secar espontaneamente. Não utilizar papel toalha.

Recomendações de cuidados e precauções para conduta em ambientes laboratoriais

A seguir, de acordo com a Nota Técnica Nº 7/2020 (ANVISA), são elencadas as recomendações para atividades nas áreas de pesquisa:

- Higienização das mãos (principalmente antes e após a colocação de luvas de procedimentos, e antes e depois da entrada e da saída da área laboratorial); o laboratório deve ter disponíveis condições para higiene das mãos (com água e sabonete líquido ou preparação alcoólica).
- Estar atento (e solicitar, quando ausente) a alertas visuais (por exemplo, cartazes, placas e pôsteres), dispostos em locais estratégicos para reforço das orientações de segurança.
- Manter distância mínima de 1,5 metros entre as pessoas (mesmo utilizando EPIs); evitar qualquer tipo de aglomeração (atentar quando a análise de amostras ou dados requer mais de um pesquisador); é importante que se regule o número máximo de pesquisadores nas dependências de acordo com a área total do ambiente (e disponibilidade de bancadas) de maneira a se respeitar o distanciamento mínimo exigido (Figura 6).
- Manter o ambiente ventilado (janelas abertas ou com exaustão); se não for possível manter o ambiente ventilado durante o trabalho ou a pressão do laboratório não for negativa, deixar portas e janelas abertas antes de iniciar as atividades e ao término das mesmas, por um período satisfatório para a renovação do ar ambiente.

- Atentar para e executar os protocolos de limpeza de todas as áreas dos laboratórios de pesquisa, bem como para o manuseio de equipamentos de uso comum. O laboratório deve ter, disponível aos pesquisadores, álcool em gel (ou líquido), sabão líquido para higienização e papel toalha para secagem de mãos e objetos.
- É importante que os frequentadores do laboratório reforcem procedimentos de higiene e de desinfecção do ambiente e das superfícies.
- É obrigatório que se utilizem todos os EPIs recomendados; é proibida a circulação de pessoal em áreas comuns (fora do laboratório, incluindo corredores, elevadores, escadas e banheiros) quando estiverem portando os EPIs utilizados dentro do laboratório; a norma serve também para o uso de vestimentas de proteção (avental, jaleco) de uso exclusivo em área laboratorial.
- Quando necessário (e possível), deverão ser instituídas barreiras físicas, de forma a favorecer o distanciamento maior que 1,5 metros (Ex: placas de acrílico, faixa no piso, etc.).

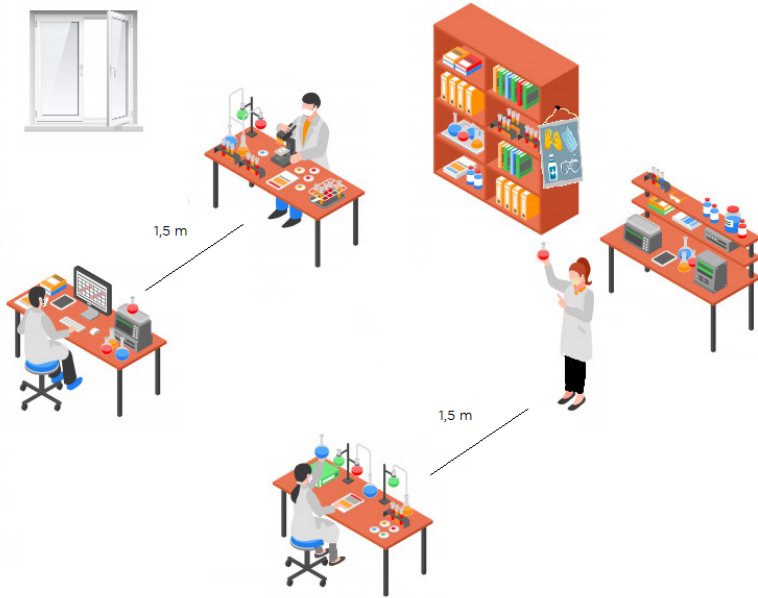


Figura 6. Recomendações de distanciamento em laboratórios de pesquisa (pelo menos 1,5 metros entre pessoas e de 1,5 metros a 2 metros entre mesas). Também é importante manter janelas abertas, utilizar EPI (incluindo a vestimenta de proteção), ter as mãos higienizadas e a área descontaminada. (As imagens foram feitas a partir do *FreePik*.)

Limpeza e desinfecção de superfícies

À medida que a pandemia da COVID-19 tem se alastrado, diversas localidades do mundo têm se alertado para as questões que tangem a higienização e a descontaminação de superfícies. Um estudo sul-coreano, por exemplo, evidenciou que, ao se analisarem 57 amostras coletadas de diversas superfícies em um hospital, 10 (17,5%) estavam contaminadas com o SARS-CoV-2, sendo que duas delas estavam a uma distância de menos de 2 metros de pacientes infectados (Ryu *et al.*, 2020). Outras preocupações também advêm de quais tipos de produtos, concentrações e cuidados precisam ser tomados quanto ao uso dos agentes desinfetantes (Gharpure *et al.*, 2020; Romano-Bertrand *et al.*, 2020).

Considerando-se o NB2, não há uma recomendação diferenciada para a limpeza e para a desinfecção de superfícies em contato com amostras pelo novo coronavírus do que a já existente para os demais tipos de amostras biológicas. Porém, chama-se a atenção para alguns pontos importantes. Primeiramente, a limpeza de superfícies e de áreas deve ser realizada diariamente; esta é a denominada limpeza concorrente, que consiste no processo de remoção de sujidades de superfícies do ambiente, materiais e equipamentos, mediante a aplicação e a ação de produtos químicos, a ação física, a aplicação de temperatura ou a combinação de processos. Por outro lado, a limpeza imediata é aquela realizada a qualquer momento, quando ocorrem sujidades ou contaminação do ambiente e de equipamentos com matéria orgânica, mesmo após ter sido realizada a limpeza concorrente. Finalmente, a desinfecção das superfícies só deve ser realizada após a sua limpeza; os desinfetantes com potencial para desinfecção de superfícies incluem aqueles à base de cloro, álcoois, alguns fenóis e alguns iodóforos e o quaternário de amônio. Até o momento, sabe-se que os vírus envelopados são inativados por substâncias detergentes, pelo álcool a 70% e pelo ácido hipocloroso (Pastorino *et al.*, 2020).

Assim, preconiza-se que a limpeza das superfícies seja conduzida com detergente neutro, seguida da desinfecção com uma solução desinfetante (que tenha seu uso regularizado pela ANVISA e que siga suas recomendações). E, no caso de a superfície apresentar matéria orgânica visível, deve-se inicialmente proceder à retirada do excesso da sujidade com papel ou tecido absorvente e, posteriormente, realizar a limpeza e a desinfecção da superfície.

Por fim, ressalta-se a necessidade de adoção de medidas de precaução para os procedimentos de limpeza e descontaminação. Deve-se limpar e desinfetar as superfícies que provavelmente estão contaminadas, mas também incluir aquelas que estão próximas à área de manipulação das amostras e as superfícies frequentemente tocadas no ambiente (por exemplo, maçanetas, interruptores de luz, corrimões, superfícies de bancadas, cadeiras, etc.). Além disso, deve-se incluir os equipamentos de múltiplo uso (por exemplo, centrífugas, balanças, geladeiras, estufas, microscópios, medidores de pH, computadores, etc.) nas políticas e procedimentos de limpeza e desinfecção. É recomendável que o laboratório estabeleça Procedimentos Operacionais Padrão (POP) e que possua protocolos contendo as orientações a serem implementadas em todas as etapas de limpeza e de desinfecção de superfícies, além de garantir a capacitação periódica das equipes envolvidas, sejam elas próprias ou terceirizadas.

Equipamentos de proteção individual (EPI)

As altas taxas de infecção entre profissionais de saúde da linha de frente à assistência de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, bem como a suscetibilidade geral da população e a possibilidade de transmissão dos coronavírus por meio de aerossóis (Tran *et al.*, 2012), associadas à falta de tratamento e de vacina, tornam as medidas de prevenção à COVID-19, atualmente, a única forma de proteção contra a doença. Neste contexto, além das medidas de distanciamento físico, higienização das mãos e superfícies, destaca-se, como já mencionado, o uso dos EPIs (Cook, 2020).

Nas pesquisas convencionais, e principalmente nas que incluem a COVID-19 e as amostras de SARS-CoV-2, deve ser assegurado aos pesquisadores que eles tenham acesso aos EPIs adequados aos riscos profissionais e às funções que desempenham. Diante disso, devem ser adquiridos EPIs com Certificado de Aprovação (CA) fornecido pelo Ministério do Trabalho. Este certificado garante a qualidade e a funcionalidade e confere a proteção para o qual foi testado.

O CA, instituído na Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), encontra-se regulamentado pela Norma Regulamentadora N° 6 (NR-6 – Equipamentos de Proteção Individual). A NR-6, em seu item 6.2, dispõe que:

o EPI, de fabricação nacional ou importado, só poderá ser posto à venda ou utilizado com a indicação do CA, expedido pelo órgão nacional competente em matéria de segurança e saúde no trabalho do Ministério do Trabalho e Emprego e, nesse contexto, o CA qualifica um determinado produto como sendo de fato um EPI.

Todavia, diante da dificuldade de aquisição de EPIs atualmente apresentada, devido ao excesso de demanda, outros equipamentos estão sendo utilizados como alternativas importantes de proteção contra a COVID-19, tais como as máscaras cirúrgicas, as máscaras de pano e o *face shield* (ver tópicos a seguir). Outra questão importante é que também os trabalhadores estejam devidamente treinados e/ou informados sobre a correta utilização dos EPI, algo que não é trivial.

Assim, considerando as precauções indicadas para a pesquisa envolvendo amostras biológicas com presença ou possibilidade de partículas de SARS-CoV-2, a Tabela 1 apresenta recomendações sobre EPIs e medidas de prevenção e controle da disseminação do novo coronavírus relativas ao seu uso.

Tabela 1. Equipamentos de proteção individual e recomendações de uso para pesquisas em laboratório com amostras de pacientes com COVID-19.

Profissional	Quando usar o EPI	Tipo de EPI e recomendação de uso
Pesquisadores	Durante a realização de atividades em que não há geração de aerossóis	<ul style="list-style-type: none"> - higienização das mãos (antes da colocação e após a retirada do EPI) - óculos ou protetor facial - máscara cirúrgica - avental* - luvas de procedimento - manter distância de pelo menos 1,5 metros de outras pessoas
	Durante a realização de procedimentos que possam gerar aerossóis	<ul style="list-style-type: none"> - higienização das mãos (antes da colocação e após a retirada do EPI) - gorro descartável - óculos de proteção ou protetor facial - máscara N95/PPF2 ou equivalente - avental* - luvas de procedimento <p>Observação: em áreas coletivas em que há procedimentos geradores de aerossóis é necessária a avaliação de risco quanto à indicação do uso de máscara N95/PPF2 ou equivalente pelos outros profissionais que estão na área, e que não estão envolvidos diretamente com o procedimento.</p>
	Manipulação de amostras respiratórias	<ul style="list-style-type: none"> - higienização das mãos (antes da colocação e após a retirada do EPI) - óculos ou protetor facial (se houver risco de respingos) - máscara cirúrgica (substituir por máscara N95/PPF2, caso haja risco de geração de aerossol durante a manipulação da amostra) - avental* - luvas
Profissionais da higiene e limpeza	No laboratório	<ul style="list-style-type: none"> - higienização das mãos (antes da colocação e após a retirada do EPI) - máscara cirúrgica - outros EPIs, conforme definido para o serviço de higiene e limpeza.

*O avental não é um EPI; é considerado “vestimenta de proteção” e seu uso é obrigatório nos ambientes laboratoriais.

A Nota Técnica 4/2020 da ANVISA atenta para o fato de que, além de se utilizar os EPIs, deve-se cuidar a ordem para a paramentação e desparamentação seguras do equipamento e da higienização de mãos, que deve ser feita com água e sabonete líquido ou preparação alcoólica. O cuidado para com a higienização das mãos deve ocorrer principalmente durante a desparamentação, por ser o momento de maior risco de contaminação do profissional.

A máscara cirúrgica

O número de partículas infecciosas necessário para causar uma infecção é frequentemente incerto ou desconhecido para patógenos respiratórios. Entretanto, algumas questões sobre as gotículas e os aerossóis são importantes para se entender a função da máscara. Primeiramente, coronavírus possuem tamanhos de 80 a 200 nm. As gotículas maiores que 5 µm seguem as leis da balística, enquanto que as menores que 5 µm seguem o movimento browniano e permanecem suspensas no ar (Gabory et al., 2020). Os aerossóis das gotículas são muito heterogêneos (contendo poluentes, poeira, etc.), sendo a pessoa saudável ou doente. Durante um período infeccioso, nem todas as gotículas expelidas por um paciente irão conter o RNA viral. Entretanto, se esses RNAs são detectáveis ao redor de pacientes, em superfícies e no ar ambiente, a distâncias variáveis de acordo com os estudos (de 0,5 metro a 5 metros), sem alteração da natureza infecciosa (viabilidade) do vírus, a dose infecciosa é mínima. Adicionalmente, as partículas inaladas devem atender às leis da dinâmica dos fluidos (filtração) para se instalarem no trato respiratório, o que explica o contágio e a presença do SARS-CoV-2 da cavidade nasal até os alvéolos (Gabory et al., 2020). Por outro lado, ainda há muitas incertezas sobre a influência de outros fatores, como a natureza dos sintomas clínicos, na probabilidade de transmissão da infecção de pessoa para pessoa. Neste sentido, algumas considerações sobre as máscaras precisam ser observadas.

As máscaras cirúrgicas têm sido utilizadas para evitar a contaminação do nariz e da boca do profissional por gotículas respiratórias; porém, essas máscaras não possuem o CA emitido pelo Ministério do Trabalho e Emprego e não são consideradas EPIs. Máscaras cirúrgicas são resistentes a fluidos, filtram partículas, gotículas e bactérias. Entretanto, alguns modelos não são projetados para estarem “selados” ao rosto, de maneira que esse tipo de máscara permite

que o ar não filtrado flua pelos lados (Ha, 2020). Adicionalmente, os materiais utilizados não são regulados por sua capacidade de filtrar pequenas partículas e variam nos diferentes modelos confeccionados.

Como forma de garantir maior segurança nas atividades laboratoriais, a máscara cirúrgica a ser utilizada deve ser constituída de uma camada interna e de uma camada externa de tecido-não-tecido (TNT) de confecção clínica e ter obrigatoriamente um elemento filtrante. A camada externa e o elemento filtrante devem ser resistentes à penetração de fluidos transportados pelo ar (repelência a fluidos). Além disso, a máscara deve ser elaborada de forma a cobrir adequadamente as áreas do nariz e da boca do usuário, possuir um clipe nasal constituído de material maleável que permita o ajuste adequado do contorno do nariz e das bochechas. O elemento filtrante deve possuir eficiência de filtração de partículas (EFP) superior a 98% e eficiência de filtração bacteriológica (BFE) superior a 95% (Iannonne *et al.*, 2020). Não se deve tentar realizar a limpeza da máscara já utilizada com nenhum tipo de produto. As máscaras cirúrgicas, bem como as N95 (descritas a seguir), são descartáveis e não devem ser limpas e desinfetadas para uso posterior, pois, quando úmidas, essas máscaras perdem a capacidade de filtração.

Os seguintes cuidados devem ser seguidos quando as máscaras cirúrgicas forem utilizadas:

- Higienizar as mãos com água e sabão ou utilizar solução alcoólica a 70%.
- Colocar a máscara cuidadosamente para cobrir a boca e o nariz e ajustar com segurança para minimizar os espaços entre a face e a máscara.
- Enquanto estiver em uso, evitar tocar na parte da frente da máscara.
- Se porventura tocar essa parte, realizar imediatamente a higiene das mãos.
- Remover a máscara usando a técnica apropriada (ou seja, não tocar na frente da máscara, que pode estar contaminada, mas remover sempre pelas tiras laterais).
- Após a remoção ou sempre que tocar inadvertidamente em uma máscara usada, realizar a higienização das mãos.

- Substituir a máscara por uma nova máscara limpa e seca assim que a antiga se tornar suja ou úmida.
- Não reutilizar máscaras descartáveis.

Máscara de proteção respiratória (respirador particulado – máscara N95 ou equivalente)

Quando o profissional atuar em procedimentos laboratoriais que preconizam risco de geração de aerossóis e coleta de amostras de nasofaringe, ele deve utilizar a máscara de proteção respiratória (respirador particulado) com eficácia mínima na filtração de 95% de partículas de até 0,3 μm . Segundo a tipificação americana (que é seguida por órgãos como a ANVISA e o Ministério do Trabalho e Emprego), as máscaras de proteção respiratória podem ser classificadas de acordo com a *peça semifacial filtrante* (PFF), tais como os tipos PFF1 (que possui eficácia de 80%), PFF2 (com eficácia de 95%) ou PFF3 (que possui eficácia de 99%). A máscara mais comumente utilizada na proteção contra agentes biológicos é o respirador N95 (que pertence ao grupo PFF2 ou superior). Este modelo deve ter menos de 5% de penetração para aerossóis de massa média aerodinâmica de 0,3 μm (Bischoff *et al.*, 2011). Quando o ar é forçado através do material filtrante, os contaminantes são capturados, reduzindo a exposição a gotículas grandes e pequenas partículas infecciosas em ambas as direções (Ianonne *et al.*, 2020).

A máscara de proteção respiratória (ou respirador particulado) N95 deve estar apropriadamente ajustada à face do profissional. A forma de uso, manipulação e armazenamento deve seguir as recomendações do fabricante e nunca deve ser compartilhada entre profissionais. Também se observa que a máscara N95 que possua válvula expiratória não pode ser utilizada como controle de fonte, pois ela permite a saída do ar expirado pelo profissional que, caso esteja infectado, poderá contaminar outros profissionais e o ambiente. Assim, no cenário atual da pandemia e em situações de escassez, em que só esteja disponível este modelo de máscara com válvula expiratória no serviço de saúde, recomenda-se o uso concomitante de um protetor facial como forma de mitigação para controle de fonte. Adicionalmente, é preciso informar que a máscara N95 não oferece proteção adequada na presença de barba e/ou bigode. A

presença de pelos faciais na zona de contato da peça facial com o rosto (barba, bigode, costeletas, ou mesmo barba de alguns dias por fazer) permite a penetração de patógenos na zona de selagem do rosto, reduzindo drasticamente sua capacidade de proteção (Ministério da Saúde, 2019).

Abaixo, ressaltam-se algumas observações importantes a respeito das máscaras N95 e seu uso apropriado de acordo com a Nota Técnica Nº 4 da ANVISA:

- O uso das máscaras deve seguir sempre as recomendações do fabricante, tanto para condições de uso quanto para tempo e possibilidade de reutilização. Quando usadas por período maior de tempo ou um número de vezes maior que o recomendado pelo fabricante, as máscaras podem não cumprir os requisitos para os quais foram certificadas. Com o tempo, componentes como, por exemplo, as tiras e o material da ponte nasal podem se degradar, o que pode afetar a qualidade do ajuste e da vedação.
- O profissional de saúde não deve usar a máscara cirúrgica sobreposta à máscara N95 ou equivalente, pois além de não garantir proteção de filtração ou de contaminação, também pode levar ao desperdício de mais um EPI, o que pode ser muito prejudicial em um cenário de escassez.
- Para remover a máscara N95 (e isso serve também para os demais modelos de máscara), retire-a pelos elásticos, tomando bastante cuidado para nunca tocar na superfície interna ou externa; se for o caso de reutilizar a máscara (considerando-se para isso as recomendações do fabricante sobre condições para a reutilização), acondicione-a de forma a mantê-la íntegra, limpa e seca para o próximo uso. Para isso, pode ser utilizado um saco ou envelope de papel, embalagens plásticas ou de outro material, desde que não fiquem hermeticamente fechadas. Os elásticos da máscara deverão ser acondicionados de forma a não serem contaminados e de modo a facilitar a retirada da máscara da embalagem. Se no processo de remoção da máscara houver contaminação da parte interna, ela deverá ser descartada imediatamente.

Para conhecimento, o processo de desinfecção de uma máscara facial utilizada depende dos seguintes critérios (Li *et al.*, 2020a):

- I. Todos os patógenos são eliminados.
- II. A estrutura da máscara facial não está danificada.
- III. A função da máscara facial, incluindo a capacidade do filtro, é mantida.
- IV. Não há presença de desinfetante residual que possa causar risco à saúde.

Diferentes métodos de desinfecção foram sugeridos e testados, o que poderia ser amplamente categorizado em calor (seco e úmido), tratamento químico ou por radiação. Quanto à desinfecção por calor, Li e cols. (2020b) compararam a eficácia do calor úmido (8–10 minutos de aquecimento e 5 minutos de vapor) e calor seco (100 °C por 15 minutos) para desinfetar respiradores N95 contaminados experimentalmente com o bacteriófago MS2 e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. Os autores observaram que o calor úmido mata significativamente mais vírus e bactérias do que calor seco. O estudo, no entanto, não testou o desempenho da máscara facial após o tratamento. E, finalmente, nenhum estudo neste sentido foi feito para contaminações com o SARS-CoV-2 até o momento.

Observações sobre máscaras para uso com reagentes químicos

Além das máscaras cirúrgicas e dos respiradores N95 (PFF2), sendo que os últimos são os indicados para o manuseio de amostras contendo o SARS-CoV-2 e proteção contra a COVID-19, diversos outros tipos de máscaras e respiradores são utilizados na proteção laboratorial. A NR-6 estabelece, por exemplo, que existem respiradores específicos para o manuseio de amostras químicas e radionuclídeos. Assim, modelos contendo filtros P1, P2 ou P3, com válvula ou PFF2 com carvão são preferencialmente utilizados para procedimentos que envolvem reagentes químicos.

Observações sobre máscaras artesanais

Quanto às máscaras domésticas, artesanais ou de tecido (algodão, flanela e outros), estas não devem ser utilizadas em ambientes laboratoriais, pois até o momento não temos evidências sobre a sua eficácia na proteção contra o SARS-CoV-2 e demais agentes biológicos. Os principais problemas residem na utilização incorreta, na falsa sensação de proteção (o que faz as pessoas levarem as mãos ao rosto ou não respeitarem o distanciamento), na falta de vedação e nos diferentes tipos de tecido utilizados. Outro fator crucial (e de suma importância) é que este tipo de máscara não é um EPI e, portanto, não deve ser utilizada para a proteção do profissional ou do estudante na área de pesquisa laboratorial. Entretanto, seu uso é recomendado em qualquer outra área de circulação pública, como meios de transporte, áreas de circulação e áreas sociais, desde que seja mantido o distanciamento mínimo de 1,5 metros.

Luvas

Um fato: o uso de luvas em procedimentos que envolvem amostras biológicas é capaz de reduzir a contaminação viral (R 0,34, 95% IC 0,17 a 0,66, Verbeek *et al.*, 2020). Assim, as luvas de procedimentos não cirúrgicos devem ser utilizadas, no contexto da epidemia da COVID-19, em qualquer contato com amostras e ou seu entorno (precaução de contato). As recomendações quanto ao uso de luvas por profissionais de saúde em ambiente laboratorial são:

- Higienizar as mãos antes da colocação das luvas (e depois de removê-las).
- Colocar as luvas dentro da área de trabalho.
- Remover as luvas utilizando a técnica correta, ainda dentro da área de laboratório e descartá-las como resíduo infectante.
 - Técnica correta de remoção de luvas para evitar a contaminação das mãos: retirar as luvas puxando a primeira pelo lado externo do punho com os dedos da mão oposta; segurar a luva removida com a outra mão enluvada; colocar os dedos indicador e médio da mão oposta (sem luvas) na parte interna do punho da mão enluvada e retirar cuidadosamente a luva ainda calçada (Figura 7).
 - Realizar a higiene das mãos imediatamente após a retirada das luvas.

- Jamais sair da área de laboratório vestindo as luvas.
- Nunca tocar desnecessariamente superfícies e materiais (tais como telefones, maçanetas, portas) quando estiver com luvas.
- Não lavar ou usar novamente o mesmo par de luvas (as luvas nunca devem ser reutilizadas).
- O uso de luvas não substitui a higienização das mãos.
- Não utilizar duas luvas para procedimentos simultaneamente (uma sobre a outra), pois esta ação não garante mais segurança.

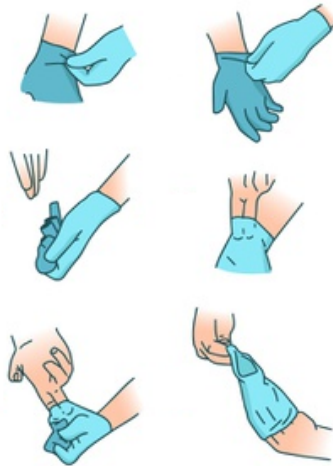


Figura 7. Técnica para remoção de luvas das mãos (painel adaptado a partir de imagem do banco *Freepik*).

Protetor de face (*face shield*) e óculos de proteção

As proteções faciais (que cobrem a frente e os lados do rosto) devem ser utilizadas quando houver risco de exposição do profissional à contaminação com agentes biológicos por meio de respingos. No caso da COVID-19, os escudos faciais (*face shield*) têm sido amplamente utilizados por profissionais que executam atividades envolvendo amostras de pacientes contaminados.

Um escudo facial geralmente é usado como uma barreira adicional na frente de uma máscara durante procedimentos envolvendo amostras de risco (Li *et al.*, 2020a). O propósito de um escudo facial, que geralmente consiste em um material plástico transparente, é proteger as membranas mucosas do rosto (olhos, nariz e boca) de respingos diretos, pulverização e respingos de sangue, saliva, outros fluidos corporais contaminados e materiais, e fluidos de irrigação durante tratamento do paciente. Entretanto, a maioria dos escudos faciais não forma isolamento ao redor do rosto e área do queixo, assim não oferecem proteção contra aerossóis que possam ser propagados nas margens do escudo. Além disso, os escudos faciais podem estar sujeitos a reflexo e embaçamento, comprometendo a visão do profissional (Roberge, 2016). Por outro lado, os escudos geralmente são EPIs mais resistentes, mais fáceis de fabricar, mais duráveis, mais fáceis de desinfetar, e podem ser reutilizados muitas vezes (Li *et al.*, 2020a). Além disso, o uso de escudos faciais não compromete comunicação interpessoal, pois a leitura labial e a interpretação das expressões faciais ainda são possíveis, o que é particularmente importante para pessoas com deficiência auditiva.

Os óculos de proteção ou protetores faciais devem ser exclusivos de cada profissional, que devem, imediatamente após o uso, realizar a limpeza e posterior desinfecção com álcool líquido a 70% (quando o material for compatível), hipoclorito de sódio ou outro desinfetante, na concentração recomendada pelo fabricante. Caso o protetor facial tenha sujidade visível, deve ser lavado com água e sabão ou detergente e, só depois dessa limpeza, passar pelo processo de desinfecção. O profissional deve utilizar luvas para realizar esses procedimentos.

Capote ou avental e gorro

De acordo com as recomendações gerais de biossegurança, o avental (capote ou jaleco) deve possuir gramatura mínima de 30 g/m² e deve ser utilizado para evitar a contaminação da pele e da roupa do profissional. O profissional deve avaliar a necessidade do uso de capote ou avental impermeável (estrutura impermeável e gramatura mínima de 50 g/m²) a depender do procedimento definido pelo pesquisador. O avental deve ser confeccionado com mangas longas, punho de malha ou elástico e abertura posterior. Além disso, deve ser

utilizado, para a confecção, material atóxico, hidro/hemorrepelente, hipoalérgico, com baixo desprendimento de partículas, resistente, e que proporcione barreira antimicrobiana efetiva (por Teste de Eficiência de Filtração Bacteriológica – BFE), além de permitir a execução de atividades com conforto e estar disponível em vários tamanhos. O material mais indicado para a confecção de aventais de pesquisa, independentemente do tipo de material a ser manipulado, é o algodão. No caso da COVID-19, o capote ou avental contaminado (ou com suspeita de contaminação) deve ser removido e descartado como resíduo infectante após a realização do procedimento e antes de se sair da área de isolamento (Liu *et al.*, 2020). Após a sua remoção, deve-se proceder à higiene das mãos para evitar a transmissão dos vírus para o profissional, para os pacientes, para outros profissionais e para o ambiente.

O gorro (ou touca) está indicado para a proteção dos cabelos e da cabeça dos profissionais em procedimentos que possam gerar aerossóis. Deve ser feito de material descartável e ser removido após o uso. O descarte deve ser realizado como resíduo infectante.

3. ORIENTAÇÕES PARA PESQUISADORES QUANTO AO RETORNO, DESENVOLVIMENTO E SEGURANÇA DAS ATIVIDADES DE PESQUISA EM TEMPOS DE COVID-19 NO AMBIENTE DA UNIVERSIDADE

Melissa Medeiros Markoski

Cláudia Giuliano Bica

Alessandra Moschen Tolfo

Luiz Carlos Rodrigues Jr

Maristela Ferigolo

Pedro Roosevelt Torres Romão

Fernanda Bastos de Mello

Isaura Helena Soares

Thatiane Alves Pianoschi Alva

Diante da pandemia da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, e a necessidade de intensificação de medidas de biossegurança, o CTBio tem se reunido (virtualmente) desde a suspensão das atividades presenciais na UFCSPA (em março de 2020), e mais intensamente nos últimos dias, na busca de soluções compatíveis e necessárias que preservem a saúde de todos na nossa instituição e que permitam o trabalho seguro de pesquisas nas dependências da Universidade. Sabe-se que o trabalho desenvolvido dentro da Universidade repercute em diversas áreas, pois somos um “organismo vivo e interligado”. Diante disso, o CTBio apresenta, como parte deste livro, algumas considerações que são fundamentais para o retorno do funcionamento dos laboratórios de pesquisa da instituição, destacando-se principalmente as medidas de biossegurança relacionadas ao novo agente infeccioso, o SARS-CoV-2, já que se faz necessária a ponderação dos riscos e benefícios, bem como a avaliação de possíveis danos e impactos.

O colegiado do CTBio elaborou uma série de documentos a serem observados pelos pesquisadores antes do início de suas atividades, para permitir um planejamento, por parte da Instituição e do pesquisador. Os documentos e

formulários, que devem ser preenchidos pelos pesquisadores responsáveis por áreas laboratoriais, permeiam a implantação e a manutenção de procedimentos e de protocolos, bem como de medidas necessárias para evidenciar a qualidade e a segurança da pesquisa proposta, destacando-se o acompanhamento do estado de saúde dos envolvidos, a organização de áreas (sinalização e isolamento), a aquisição e o fornecimento de EPIs, as providências em caso de acidentes, a necessidade de reestruturação ou de ajustes de atividades de apoio para o desenvolvimento das pesquisas, tais como o fornecimento de insumos para higiene, a limpeza de ambientes e a coleta de resíduos. A seguir, apresentamos dois formulários que devem ser preenchidos pelos pesquisadores e que servem para auxiliar a UFCSPA na avaliação da biossegurança para áreas e condutas laboratoriais: o primeiro, focado em pesquisas sobre a COVID-19 (Figura 8); o segundo, para pesquisas envolvendo outros estudos, mas que podem partilhar pessoal, bem como áreas comuns, com aquelas que envolvem amostras contendo o SARS-CoV-2 (Figura 9). Ambos os documentos também podem ser encontrados em <https://www.ufcspa.edu.br/index.php/comissao-interna-de-biosseguranca>.



Comitê Técnico de Biossegurança/ UFCSA

PROTOCOLO DE REGISTRO DAS ATIVIDADES DE PESQUISA ENVOLVENDO MATERIAL BIOLÓGICO CONTENDO SARS-CoV-2

Identificação do Laboratório
(nome, prédio, andar, sala):

Professor Responsável pela Pesquisa:

Pesquisadores envolvidos:
(incluindo alunos de graduação, pós-graduação, técnicos administrativos e professores)

Título do projeto de pesquisa:

Número de aprovação CEP:

Data de Início do projeto:

Data prevista para fim do projeto:

Técnico do Laboratório:

Telefone Celular Responsável:

Ramal:

E-mail:

Descrever as ações de controle da saúde dos envolvidos (Ex: Autodeclaração de boas condições de saúde, testes rápidos, RT/PCR e monitoramento de grupos de risco):

Tipo de amostra de trabalho (Ex: naso e orofaringe, sangue, fezes, urina, saliva):

Frequência de recebimento de amostras:

diário

Semanal

Estimativa do nº de amostras recebidas ou envolvidas no estudo:

Estimativa do nº de amostras processadas/dia:

ETAPAS EXTERNAS À UFCSA (Procurar trazer o máximo de informações possíveis)

Procedência da amostra, se externa à Universidade

() Hospital _____

() Laboratórios Externos: _____

() Outro _____



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



A amostra chegará inativada ao laboratório da Universidade:

() Sim () Não

1 - COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS:

Descrever o procedimento, Riscos, EPI's, incluindo a origem da amostra. Caso a amostra seja de procedência externa, descrever os cuidados da amostra entre o local de retirada da mesma até a chegada ao laboratório da Universidade.

NO LABORATÓRIO DE PESQUISA:

2 – RECEBIMENTO DE AMOSTRAS:

Descrever o procedimento, Riscos, EPI's.:

3 – Descrever a forma de inativação do vírus na amostra

Como o vírus será inativado no laboratório da UFCSPA (calor, radiação UV ou tratamento químico) e como o método será validado (controle). Caso a inativação for externa descrever o local e como):

4. Processamento focado na finalidade do estudo:

Descrever as principais atividades de manipulação das amostras, procedimentos, equipamentos utilizados, associando os riscos:

5. EPCs EPIs que serão disponibilizados pelo pesquisador na manipulação das amostras no laboratório:

EPC'S (Cabine de Segurança Biológica-descrever ou anexar procedimento e certificação e validação) e EPI's (mínimos obrigatórios: luvas de látex, jaleco, máscaras, touca e óculos de proteção)

5 - GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS (Resolução RDC/Anvisa nº 222, de 28 de março de 2018).

Tipos de resíduos gerados:



UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



Estimativa de geração dos resíduos:

Grupo A:	<input type="text"/>	Diário	Quantidade:	<input type="text"/>	Semanal	Quantidade:
Grupo E:	<input type="text"/>	Diário	Quantidade:	<input type="text"/>	Semanal	Quantidade:
Grupo B:	<input type="text"/>	Diário	Quantidade:	<input type="text"/>	Semanal	Quantidade:

**SEGREGAÇÃO,
ACONDICIONAMENTO E
DESCARTE DE RESÍDUOS:**
Descrever os procedimentos,
EPC's e EPI's:

6 – PREVENÇÃO DE ACIDENTES/INCIDENTES

6.1 Há sinalização de risco alertando sobre os riscos das atividades realizadas no laboratório? () SIM () NÃO

6.2 Os envolvidos receberam treinamento sobre os riscos e cuidados na coleta, transporte, recebimento, manejo e processamento de amostras? () SIM () NÃO (Em caso afirmativo, apresentar registros dos treinamentos.)

6.3 Os envolvidos receberam treinamento sobre os riscos e cuidados quanto a segregação, acondicionamento e descarte dos resíduos? () SIM () NÃO (Em caso afirmativo, apresentar registros dos treinamentos.)

6.4 Os envolvidos receberam treinamento sobre os procedimentos de acidente/incidente? () SIM () NÃO (Em caso afirmativo, apresentar registros dos treinamentos.)

6.5 O pesquisador dispõe de todos os EPIs necessários à sua pesquisa? () SIM () NÃO

7- CONTROLE DE QUALIDADE E PROCESSOS

7.1 Os envolvidos têm todos os protocolos descritos e divulgado referência a parte de coleta, transporte, armazenamento, processamento de amostras, descontaminação, gerenciamento dos resíduos e acidentes?

() NÃO. Justificar a falta do protocolo.

() SIM. Apresentar registros dos protocolos (ou POPs) em anexo.

8- INFORMAÇÕES ADICIONAIS:



UFCSA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



V. TERMO DE RESPONSABILIDADE:

Eu, _____, professor responsável pela pesquisa intitulada _____, DECLARO que são verdadeiras todas as informações prestadas neste formulário, assumindo inteira responsabilidade pelas mesmas.

Nº de Anexos enviados com este formulário:

() protocolos () declarações de saúde () outro documento

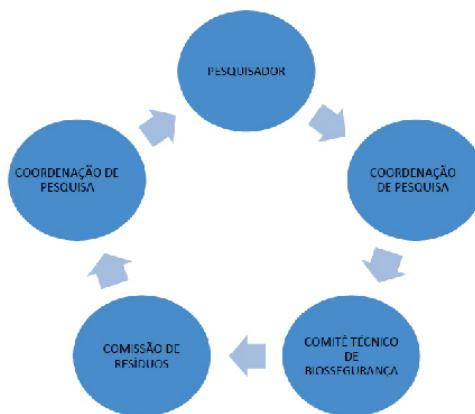
ASSUMO O COMPROMISSO DE:

Encaminhar ao Comitê Técnico de Biossegurança novo Protocolo para análise e aprovação, quando ocorrer qualquer alteração na metodologia, nos recursos e materiais utilizados, bem como manter atualizados meus contatos para comunicação em situações emergenciais;

Assinatura do Professor Responsável:

Assinatura do Coordenador do Laboratório:

Por fim, reforçamos que o CTBio, permanece a disposição para avaliar, assessorar e orientar quanto ao desenvolvimento das pesquisas, dentro dos padrões e normas de biossegurança, cabendo aos pesquisadores responsáveis, assegurar o cumprimento a tais padrões, normas e recomendações elaboradas por esta comissão.



Fluxo de encaminhamento deste documento:



APROVAÇÃO

APROVAÇÃO COM RESTRITÕES

Realizar algum encaminhamento ou providência?

Não

Sim. Qual encaminhamento:

Assinatura:

C. Resíduos

APROVAÇÃO

APROVAÇÃO COM RESTRITÕES

Realizar algum encaminhamento ou providência?

Não

Sim. Qual encaminhamento:

Assinatura:

CTBio

Figura 8. Formulário de avaliação da biossegurança para atividades de pesquisa na UFCSA envolvendo amostras contendo ou com a possibilidade de conterem partículas do SARS-CoV-2.



UFCSPA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



Comitê Técnico de Biossegurança/ UFCSPA

PROTOCOLO DE REGISTRO DE RETORNO ÀS ATIVIDADES DE PESQUISA

Identificação do Laboratório
(nome, prédio, andar, sala):

Professor Responsável do lab:

Pesquisadores envolvidos:
(incluindo alunos de graduação, pós-graduação, técnicos administrativos e professores)

Técnico do Laboratório:

Telefone Celular Responsável:

Ramal:

E-mail:

Descrever as ações de controle da saúde
Das pessoas que frequentam o lab (Ex:
Autodeclaração de boas condições de
saúde ou equivalente):

Tipo de amostra de trabalho não COVID-
19 (Ex: animais, células, tecidos/órgãos,
in silico ou outro material biológico, etc):

Frequência de trabalho:

diário

Semanal

Estimativa do nº de estudantes
envolvidas no estudo:

Número de pessoas/turno de trabalho no
local

ETAPAS EXTERNAS À UFCSPA () não () Sim, especificar abaixo a procedência.

Procedência da amostra, se externa à Universidade

() Hospital _____

() Laboratórios Externos: _____

() Outro _____



UFCSA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



1 - COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS:

O lab tem padronizado os procedimentos de coleta e transporte de amostra? Citar aqui os principais cuidados.

NO LABORATÓRIO DE PESQUISA DA UFCSA:

1 – EM RELAÇÃO ÀS ATIVIDADES DO LABORATÓRIO

Descrever os principais procedimentos que envolvem risco. (EX: manipulação de uma substância nociva a saúde).

2. Processamento focado na finalidade do estudo:

Descrever as principais atividades de manipulação das amostras. (Ex: manipulação de amostras em bloco de parafina).

3. Irá utilizar outros laboratórios? () Não () Sim, especificar abaixo: (lembre-se de agendar previamente para horário de trabalho não relacionado a trabalhos com COVID-19.)

a) _____
b) _____

O Lab multiusuários ou parceiro, trabalha com COVID-19? () Não () Sim, especificar abaixo:

Descrever OS EPIs e cuidados que você deverá ter neste lab.

4. EPCs EPIs que serão disponibilizados pelo pesquisador para a permanência dos estudantes nos laboratórios da UFCSA:

EPC'S (Cabine de Segurança Biológica-descrever ou anexar procedimento e certificação e validação) e EPI's (mínimos obrigatórios: luvas de látex, jaleco, máscaras, touca e óculos de proteção)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



5 - GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS (Resolução RDC/Anvisa nº 222, de 28 de março de 2018).

Tipos de resíduos gerados no laboratório:

Estimativa de geração dos resíduos:

Grupo A

Diário

Quantidade:

Semanal

Quantidade:

Grupo E:

Diário

Quantidade:

Semanal

Quantidade:

Grupo B:

Diário

Quantidade:

Semanal

Quantidade:

SEGREGAÇÃO, ACONDICIONAMENTO E DESCARTE DE RESÍDUOS: Descrever os procedimentos:

6 – TREINAMENTOS E PREVENÇÃO DE ACIDENTES/INCIDENTES

6.1 Há sinalização de risco alertando sobre os riscos das atividades realizadas no laboratório? () SIM () NÃO

6.2 Os envolvidos receberam treinamento no último ano, em Biossegurança?

() NÃO

- Há uma previsão, a curto prazo, de realização de algum treinamento por partes dos pesquisadores do seu lab? _____
- Sugerir uma demanda de treinamento específica para o seu lab: _____

() SIM

- Quantos dos pesquisadores do seu lab têm treinamento no último ano.
- Sugerir uma demanda de treinamento específica para o seu lab.
- Em caso afirmativo, apresentar registros dos treinamentos.

6.3 Os envolvidos receberam treinamento sobre resíduos dos riscos e cuidados quanto à segregação, acondicionamento e descarte de resíduos de amostras laboratoriais. () SIM () NÃO (Em caso afirmativo, apresentar registros dos treinamentos.)

6.4 Os envolvidos receberam treinamento sobre os procedimentos de acidente/incidente? () SIM () NÃO (Em caso afirmativo, apresentar registros dos treinamentos.)

6.5 O pesquisador dispõe de todos os EPIs necessários à sua pesquisa?

() SIM () NÃO. Especifique: _____



7- INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

TERMO DE RESPONSABILIDADE:

Eu, _____, professor responsável pela pesquisa intitulada _____, DECLARO que são verdadeiras todas as informações prestadas neste formulário, assumindo inteira responsabilidade pelas mesmas.

Nº de Anexos enviados com este formulário:

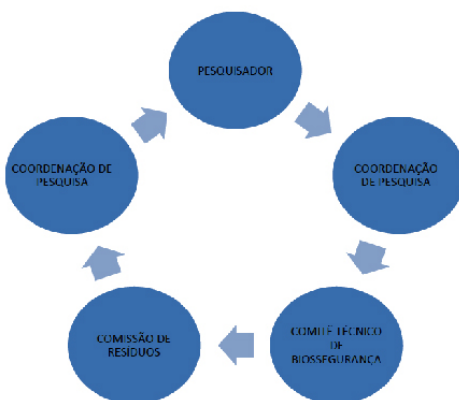
() protocolos () autodeclaração de saúde () outro documento

ASSUMO O COMPROMISSO DE:


Encaminhar ao Comitê Técnico de Biossegurança novo Protocolo para análise e aprovação, quando ocorrer qualquer alteração na metodologia, nos recursos e materiais utilizados, bem como manter atualizados meus contatos para comunicação em situações emergenciais;

Assinatura do Professor Pesquisador:

Por fim, reforçamos que o CTBio, permanece a disposição para avaliar, assessorar e orientar quanto ao desenvolvimento das pesquisas, dentro dos padrões e normas de biossegurança, cabendo aos pesquisadores responsáveis, assegurar o cumprimento a tais padrões, normas e recomendações elaboradas por esta comissão.




Fluxo de encaminhamento deste documento



REPÚBLICA FEDERAL DO BRASIL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



CTBio
COMITÊ TÉCNICO
DE BIOSSEGURANÇA
UFCSPA

APROVAÇÃO

APROVAÇÃO COM RESTRIÇÕES

Realizar algum acompanhamento ou providência?

Não

Sim. Qual encaminhamento?

Assinatura:

APROVAÇÃO

APROVAÇÃO COM RESTRIÇÕES

Realizar algum acompanhamento ou providência?

Não

Sim. Qual encaminhamento?

Assinatura:

C. Resíduos

CTBio

Figura 9. Formulário de avaliação da biossegurança para atividades de pesquisa na UFCSPA.

A análise das informações do documento permitirá que a Comissão tenha mais subsídios para elaborar melhor as estratégias de biossegurança na instituição. Após a aprovação do(s) formulário(s), no caso de pesquisas com amostras de SARS-CoV-2, é importante que os pesquisadores também estejam a par do documento “Recomendações CTBio Final”, enviado pela PROPPG e preencham a “Autodeclaração de Saúde” (Figura 10), um documento voltado para o fornecimento de informações sobre o estado de saúde de todos os interessados em realizar atividades presenciais (e emergenciais) nas dependências da UFCSPA, além de esclarecimentos sobre o que fazer no caso de se contrair a COVID-19. Entre as “recomendações”, os pesquisadores poderão encontrar orientações específicas para as atividades de pesquisa. Para auxiliar na definição dos protocolos de segurança, destacamos algumas delas a seguir. E lembramos que as orientações estão em consonância com as ações e as boas práticas de biossegurança em pesquisa elencadas no capítulo anterior.



UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



AUTODECLARAÇÃO DE SAÚDE PARA REALIZAÇÃO DE ATIVIDADES PRESENCIAIS NA UFCSPA

Eu, _____ CPF _____, _____ (tipo de vínculo com UFCSPA. Exemplo: **aluna de mestrado ou IC do orientador (nome do orientador) do laboratório (nome ou número do lab)**) declaro estar em boas condições de saúde física e mental para atuar em projetos de pesquisa, considerando o atual momento de Pandemia devido a Covid-19.

Declaro: () não pertencer a nenhum dos grupo de risco indicados pelo Ministérios da Saúde e nem morar com pessoas do grupo de risco.

Por fim, declaro, mais, que estou ciente de que a prestação de informação falsa me sujeitará às sanções penais e administrativas previstas em Lei.

E-mail:	Telefone:
Data:	Assinatura:
Ciência do orientador:	

Me comprometo a informar imediatamente ao coordenador do Lab e a CTBio (ctbio@ufcsa.edu.br) qualquer alteração em relação a exposição ou sintomas relacionados a síndrome gripal/COVID-19. E deve-se seguir as orientações previstas na Portaria Conjunta Nº 20 em relação ao período de afastamento.

ORIENTAÇÕES DA PORTARIA CONJUNTA Nº 20

Para fins de adoção das medidas de prevenção, controle e mitigação dos riscos de transmissão da COVID-19 em ambientes de trabalho foram adotadas na Portaria Conjunta no 20, da Secretária Especial de Previdência e Trabalho do Ministério da Economia e do Ministério da Saúde, que estabelece as medidas necessárias a serem observadas pelas organizações, visando a prevenção, controle e mitigação dos riscos de transmissão da COVID-19 nos ambientes de trabalho, de forma a preservar a segurança e a saúde dos trabalhadores, os empregos e a atividade econômica.

Portaria os seguintes conceitos:

CASO CONFIRMADO: trabalhador com (a) resultado de exame laboratorial, confirmando a COVID-19; ou (b) com síndrome gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave - SRAG, para o qual não foi possível a investigação laboratorial específica, e com histórico de contato com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 nos últimos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas no trabalhador.

CASO SUSPEITO: trabalhador que apresente quadro respiratório agudo com um ou mais dos sinais/sintomas: febre, tosse, dor de garganta, coriza e falta de ar, sendo que outros sintomas também podem estar presentes, tais como, dores musculares, cansaço ou fadiga, congestão nasal, perda do olfato ou paladar e diarreia.

CONTATANTE DE CASO CONFIRMADO: trabalhador assintomático que teve contato com o caso confirmado da COVID-19, entre 2 dias antes e 14 dias após o início dos sinais ou sintomas ou da confirmação laboratorial em uma das seguintes situações: a) Ter contato durante mais de 15 minutos a menos de 1m de distância; b) Permanecer a menos de 1m de distância durante transporte; c) Compartilhar o mesmo ambiente domiciliar; ou d) Ser profissional de saúde ou outra pessoa que cuide diretamente de um caso da COVID-19, ou trabalhador de laboratório que manipule amostras de um caso da COVID-19 sem a proteção recomendada.

CONTATANTE DE CASO SUSPEITO: trabalhador assintomático que teve contato com caso suspeito da COVID-19, entre 2 dias antes e 14 dias após o início dos sintomas do caso, em uma das situações:

a) Ter contato durante mais de 15 minutos a menos de 1m de distância;



- b) Permanecer a menos de 1m de distância durante transporte;
- c) Compartilhar o mesmo ambiente domiciliar; ou
- d) Ser profissional de saúde ou outra pessoa que cuide diretamente de um caso da COVID-19, ou trabalhador de laboratório que manipule amostras de um caso da COVID-19 sem a proteção recomendada.

CONDIÇÕES CLÍNICAS DE RISCO para desenvolvimento de complicações da COVID-19: cardiopatias graves ou descompensadas (insuficiência cardíaca, infartados, revascularizados, portadores de arritmias, hipertensão arterial sistêmica descompensada); pneumopatias graves ou descompensadas (dependentes de oxigênio, portadores de asma moderada/grave, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC); imunodeprimidos; doentes renais crônicos de estágio avançado (graus 3, 4 e 5); diabéticos, conforme juízo clínico, e gestantes de alto risco.

A organização deve afastar imediatamente os trabalhadores das atividades laborais presenciais, por 14 dias, nas seguintes situações:

- a) casos confirmados da COVID-19;
- b) casos suspeitos da COVID-19; ou
- c) contatantes de casos confirmados da COVID-19.

O período de afastamento dos contatantes de caso confirmado da COVID 19 deve ser contado a partir do último dia de contato entre os contatantes e o caso confirmado.

Os trabalhadores afastados considerados casos suspeitos poderão retornar às atividades laborais presenciais antes do período determinado de afastamento quando:

- a) o exame laboratorial descartar a COVID-19, de acordo com as orientações do Ministério da Saúde, e estiverem assintomáticos por mais de 72 horas.
- b) Os contatantes que residem com caso confirmado da COVID-19 devem ser afastados de suas atividades

presenciais por 14 dias, devendo ser apresentado documento comprobatório.

Figura 10. Documento de autodeclaração de estado de saúde.

Orientações gerais de segurança

Áreas físicas

Quanto à execução dos protocolos e pesquisas que envolvem amostras de pacientes com suspeita de COVID-19 (confirmada ou não), os testes devem, preferencialmente, ser realizados em áreas isoladas e restritas, obedecendo ao NB2. Os laboratórios de pesquisa sobre COVID-19 serão delimitados e restritos à circulação de pessoas envolvidas nas pesquisas nesses ambientes. Adicionalmente, deverá haver restrição de acesso, de circulação, isolamento e sinalização das áreas de risco, onde desenvolvem-se atividades com amostras de casos de COVID-19 ou há geração de resíduos de amostras biológicas. Além disso, a higienização das mãos e o uso de EPIs devem ser realizados de forma rigorosa nestas áreas. Outras orientações para pesquisadores em área laboratorial podem ser visualizadas na Figura 11.

CORONAVÍRUS COVID-19

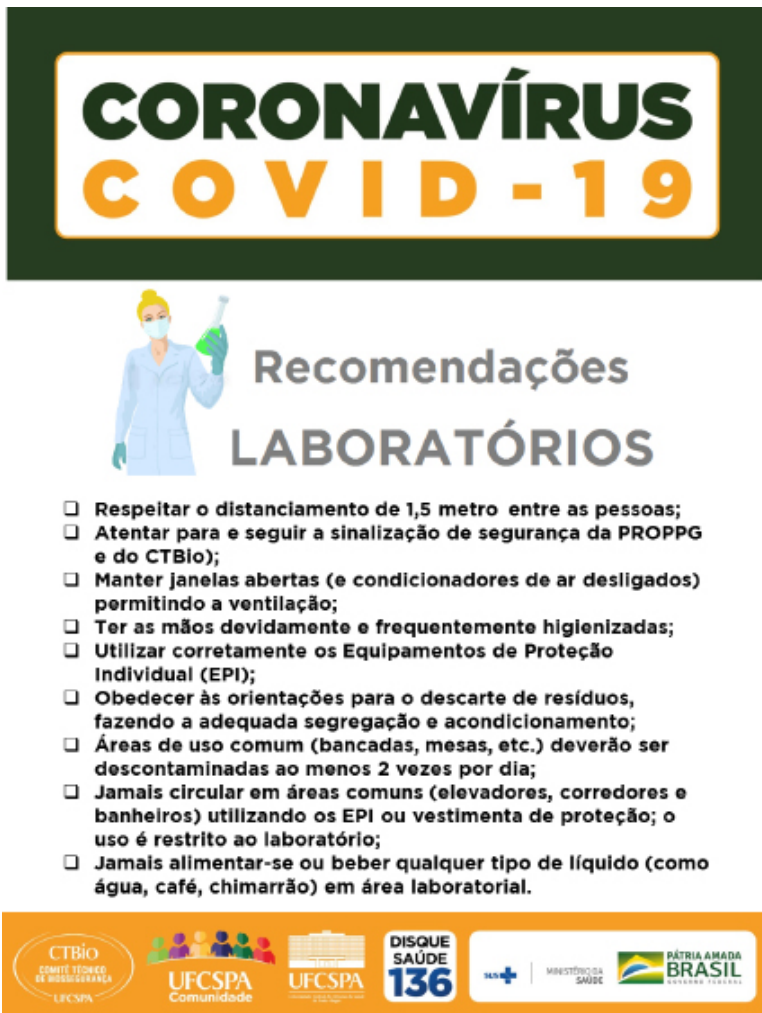
Recomendações para os usuários de Laboratório de Pesquisa

- Lavar as mãos frequentemente com água e sabonete, sabão ou detergente por pelo menos 20 segundos, respeitando os 5 momentos de higienização. Se não houver água e sabonete, usar um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Utilizar máscaras em ambientes de uso comum externos ao Laboratório de Pesquisa.
- Utilizar os EPIs recomendados dentro dos Laboratórios de Pesquisa. Não sair de nenhuma área de pesquisa portando os EPIs utilizados dentro do laboratório.
- Cobrir boca e nariz ao tossir ou espirrar com um lenço de papel e jogar no lixo; evite tocar olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas.
- Procurar manter uma distância mínima de 1 metro de outras pessoas.
- Evitar aglomerações.
- Evitar o uso de elevadores.
- Limpar e desinfetar objetos e superfícies tocados com frequência.
- Manter os ambientes limpos e bem ventilados, incluindo os Laboratórios de Pesquisa.
- Evitar contato próximo com pessoas doentes.
- Ficar em casa quando estiver doente.
- Utilizar o ramal **8861** em caso de acidentes.

PROPPG- UFCSPA

Figura 11. Recomendações gerais de biossegurança do CTBio e da PROPPG aos pesquisadores para uso dos laboratórios de pesquisa.

É importante também que os pesquisadores mantenham o distanciamento mínimo de 1,5 metros no laboratório e que não ocorra aglomeração. Essa orientação se faz necessária principalmente quando é considerada a relação orientador-aluno(s) para a explicação de protocolos e para a análise de dados e de resultados, pois são momentos compulsórios de proximidade entre as pessoas. Além disso, é necessário que a área laboratorial seja ventilada (janelas devem estar abertas ou se deve utilizar exaustor). Se não for possível manter o ambiente ventilado durante o trabalho ou a pressão do laboratório não for negativa, os pesquisadores devem deixar as portas e as janelas abertas antes de iniciarem as atividades e ao término das mesmas, por um período satisfatório para a renovação do ar ambiente. A limpeza e a descontaminação da área também devem ser executadas diariamente (orientações específicas estão dispostas no capítulo anterior). A Figura 12 resume as recomendações que devem ser seguidas no laboratório.



CORONAVÍRUS COVID-19

Recomendações LABORATÓRIOS

- Respeitar o distanciamento de 1,5 metro entre as pessoas;
- Atentar para e seguir a sinalização de segurança da PROPPG e do CTBio);
- Manter janelas abertas (e condicionadores de ar desligados) permitindo a ventilação;
- Ter as mãos devidamente e frequentemente higienizadas;
- Utilizar corretamente os Equipamentos de Proteção Individual (EPI);
- Obedecer às orientações para o descarte de resíduos, fazendo a adequada segregação e acondicionamento;
- Áreas de uso comum (bancadas, mesas, etc.) deverão ser descontaminadas ao menos 2 vezes por dia;
- Jamais circular em áreas comuns (elevadores, corredores e banheiros) utilizando os EPI ou vestimenta de proteção; o uso é restrito ao laboratório;
- Jamais alimentar-se ou beber qualquer tipo de líquido (como água, café, chimarrão) em área laboratorial.














Figura 12. Cartaz contendo orientações de biossegurança afixado nas áreas laboratoriais.

Recebimento e transporte de amostras

O trâmite de amostras contendo partículas de SARS-CoV-2 ou com a possibilidade da presença do vírus ativo deve, conforme já mencionado, ser padronizado, seguro e executado seguindo boas práticas desde a coleta do material. Para tal, é importante que todo o material seja devidamente identificado, desde os tubos individuais, como caixas e artefatos a serem usados para o trans-

porte (por exemplo, utilizando-se os códigos UN3373 ou UN2814 da ONU). Ao chegar à instituição, a pessoa responsável pelo transporte do material deverá estar atenta à sinalização de segurança e se dirigir prontamente à área de entrega do material. Quando o material precisar de descontaminação para a inativação do vírus, devem ser seguidas as orientações do próximo tópico. Se a inativação for feita externamente (o que deverá estar descrito no formulário do pesquisador – Figura 8), a atenção deve ser dada à área de circulação com a amostra. Mesmo para deslocamento de amostras inativadas na instituição, o pesquisador não deve compartilhar elevadores com outras pessoas; sempre que possível, deve ser utilizada área de circulação destinada pela administração (prefeitura universitária) para estes fins.

Após a realização de experimentos e protocolos de pesquisa, os resíduos gerados devem ser identificados e encaminhados ao tratamento ou destino segundo as orientações dispostas no capítulo 4. Um resumo do fluxo das atividades envolvendo as amostras pode ser visualizado na Figura 13.



Figura 13. Fluxograma para recebimento e processamento de amostras na UFCSPA. A partir das coletas, as amostras de pacientes com COVID-19 precisam ser devidamente identificadas e transportadas e devem passar por processo de inativação das partículas virais antes de serem encaminhadas para os laboratórios de pesquisa (painel construído a partir de imagens públicas dos bancos *Freepik* e *BioRender*).

Inativação do SARS-CoV-2 em amostras biológicas humanas destinadas para ensaios biológicos

Para a realização de procedimentos laboratoriais com SARS-CoV-2, a OMS e o CDC preconizam que sejam realizados em ambientes NB2 ou NB3, dependendo da finalidade. Conforme já mencionado, o NB3 é utilizado para a propagação viral e o NB2 para testes sorológicos, moleculares, histológicos ou bioquímicos (CDC, 2020b). Poucas instituições têm acesso a laboratórios NB3, e os experimentos executados nessas instalações são extremamente dispendiosos. Por isso, a realização de algumas análises com amostras contaminadas com SARS-CoV-2 pode ocorrer na área de contenção NB2, desde que as amostras passem por um processo de inativação viral (Iwen *et al.*, 2020). A inativação deve resultar na ausência de material viral viável e ser realizada por método efetivo e validado localmente, mesmo se tratando de métodos publicados em literatura renomada. Também, a reprodutibilidade do método de inativação deve ser determinada e reavaliada com razoável frequência (Darnell *et al.*, 2004).

Quanto à validação do método, o protocolo deve ser aplicado em amostra contaminada por SARS-CoV-2, se possível em diferentes diluições e, posteriormente, a amostra deve ser avaliada para averiguação de viabilidade viral. A viabilidade viral deve ser determinada por profissional qualificado e em laboratório que execute ensaio de placa para quantificação de vírus. Nesse ensaio são utilizadas culturas de células permissivas a infecção por SARS-CoV-2, nas quais o vírus evolui no seu ciclo e altera a morfologia da célula hospedeira, caracterizando o efeito citopático. Tal efeito pode ser visualizado em microscópio invertido ou por coloração. Na análise, devem ser utilizados controles negativos (amostras não contaminadas), controles positivos (amostras contaminadas e não inativadas) e controles de inativação (amostras previamente inativadas pelo mesmo método ou por outro método). Não devem ser observados efeitos citopáticos nas amostras inativadas e nem nos controles negativos. Recomenda-se a realização de três repetições na validação (Bain *et al.*, 2020; Mendoza *et al.*, 2020).

Os métodos aplicados na inativação de SARS-CoV-2 são os mesmos utilizados para outros membros do grupo *Betacoronavirus* e sua escolha depende do tipo de amostra e da estabilidade do componente a ser avaliado posteriormente. Embora compostos químicos como álcool, detergentes, hipoclorito

de sódio, glutaraldeído, formalina e paraformaldeído possam ser utilizados, eles podem diluir a amostra ou mesmo comprometer e destruir o analito (Kariwa *et al.*, 2004; Kumar *et al.*, 2015; Patterson *et al.*, 2020). Para amostras biológicas humanas que serão utilizadas em pesquisa ou diagnóstico, os métodos mais indicados são a aplicação de calor (Leclerq *et al.*, 2014) ou exposição à radiação ultravioleta C (UV-C) (Darnell *et al.*, 2004). Na inativação de amostras por calor, elas podem ser submetidas à temperatura de 56° C por 30 minutos ou 65° C por 10 minutos (Rabenau *et al.*, 2005). Na temperatura mais baixa, algumas partículas virais ainda permanecem viáveis, entretanto a quantidade fica no limite de detecção do ensaio de placa e com baixo potencial infeccioso, apropriado ao NB2. Na temperatura mais alta, ocorre a inativação viral total. Uma limitação da utilização de calor na inativação é a instabilidade de alguns componentes da amostra a altas temperaturas, como anticorpos e enzimas.

A exposição à radiação UV-C é, possivelmente, um dos métodos mais efetivos para a inativação de amostras biológicas humanas contaminadas com SARS-CoV-2. Nesse procedimento, a amostra deve ser transferida para uma placa de cultura de 6 poços e exposta a uma fonte de radiação UV-C (câmara de irradiação ou cabine de segurança biológica) a uma distância média de 3 cm da lâmpada com uma potência de 4016 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$, por 15 minutos (Darnell *et al.*, 2004). É importante salientar que a placa deve estar aberta durante a exposição. Nessas condições, ocorre inativação total do vírus, entretanto esse protocolo deve ser testado e validado para cada local, pois ocorrem diferenças no sistema de alocação da amostra, que alteram a distância da lâmpada, que vai influenciar na potência recebida, assim como outras características dos equipamentos utilizados. Em algumas condições, o tempo de exposição ao UV-C pode ser de até 40 minutos (Darnell & Taylor, 2006).

Após esses procedimentos, a amostra deve ser identificada como inativada, o nome do responsável deve ser incluído, assim como a data e o local (CDC, 2020b). A partir daí, a amostra está pronta para atividades em área NB2, o que deve ser rigorosamente controlado, uma vez que ainda podem existir partículas virais viáveis. Embora não existam relatos de infecção humana direta pelo RNA viral do SARS-CoV-2, o fenômeno é biologicamente possível (Bisht *et al.*, 2014).

4. TRATAMENTO DE RESÍDUOS

Melissa Medeiros Markoski

Claudia Giuliano Bica

Maristela Ferigolo

Orientações gerais

De acordo com o que se sabe até o momento, o novo coronavírus pode ser enquadrado como agente biológico de classe de risco 3 (conforme já informado), seguindo a Classificação de Risco dos Agentes Biológicos, publicada em 2017 pelo Ministério da Saúde, sendo sua transmissão de elevado risco individual e moderado risco para a comunidade. Portanto, todos os resíduos provenientes de amostras que possam conter o SARS-CoV-2 devem ser considerados como de Classe A (agentes potencialmente infectantes), na categoria A1, conforme Resolução RDC/ANVISA Nº 222, de 28 de março de 2018. No manejo de amostras, também se enquadrarão nesta categoria os cotonetes (suabes) usados para a coleta de amostras de nasofaringe, ponteiras, tubos e material plástico que estiveram em contato com as amostras contendo o vírus (ou com suspeita de conterem o vírus).

Os resíduos biológicos devem ser acondicionados em sacos vermelhos, que devem ser substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade, ou pelo menos 1 vez a cada 48 horas (independentemente do volume), e identificados pelo símbolo de substância infectante. Os sacos devem estar contidos em recipientes de material lavável, resistente a punctura, ruptura, vazamento e tombamento, com tampa provida de sistema de abertura sem contato manual, com cantos arredondados. Os resíduos devem ser tratados antes da disposição final ambientalmente adequada.

Uma observação que a ANVISA apresentou em sua Nota Técnica é a de que, apesar da RDC 222/2018 definir que os resíduos provenientes da assistência a pacientes com coronavírus têm de ser acondicionados em saco vermelho, excepcionalmente durante essa fase de pandemia, caso o laboratório não possua sacos vermelhos para atender à demanda, podem ser utilizados sacos brancos leitosos com o símbolo de infectante para acondicionar os resíduos.

Reforça-se que, de acordo com as orientações determinadas pelo CT-Bio em associação à Comissão de Resíduos da UFCSPA, os resíduos devem ser tratados (inativados) antes da disposição final ambientalmente adequada.

Na UFCSPA, os resíduos gerados pelo uso de lancetas, agulhas, escalpes, lâminas ou qualquer outro material perfurocortante será considerado como categoria E e descartados em caixas amarelas (Descarpack). O volume de resíduos nas caixas não deve ultrapassar 2/3 de sua capacidade. Caso o material perfurocortante esteja contaminado com amostras virais viáveis (ou com suspeita de), as caixas amarelas devem ser acondicionadas em sacos brancos leitosos com a identificação do símbolo para substância infectante e a palavra “COVID”.

Reagentes químicos que entrem em contato com amostras biológicas viáveis, devem ser descartados como resíduos químicos (categoria B), segundo orientações específicas fornecidas pela Comissão de Resíduos da UFCSPA (e, se for o caso, o responsável da pesquisa deverá procurar a Comissão para solicitar as orientações de acordo com os reagentes utilizados).

Fluxo de manejo de resíduos de amostras de COVID-19

Um fluxograma sobre o encaminhamento dos resíduos é apresentado na Figura 14.

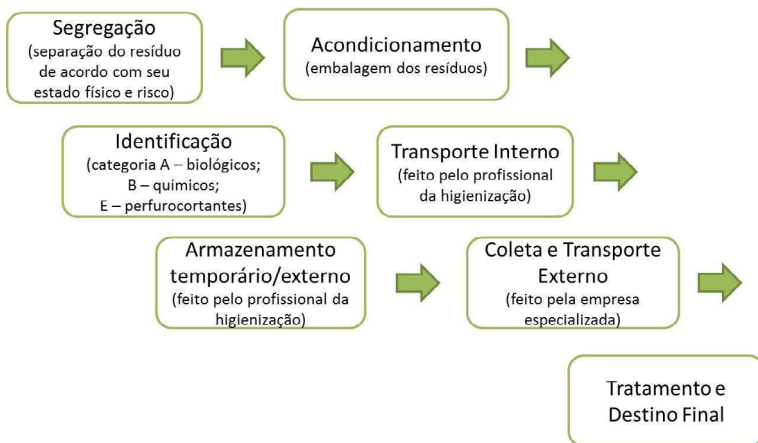


Figura 14. Fluxograma do manejo dos resíduos biológicos contendo material das pesquisas sobre COVID-19 (segundo orientações da Comissão de Resíduos da UFCSPA).

5. ORIENTAÇÕES FINAIS

*Claudia Giuliano Bica
Alessandra Moschen Tolfo*

Comunicação

Na instituição, é importante que os laboratórios implementem mecanismos e rotinas que alertem prontamente o CTBio e a Coordenação de Pesquisa sobre os aspectos de saúde da sua equipe e reportem todos os casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus, além de monitorarem aspectos da saúde dos envolvidos. Para tanto a CTBio solicita a todos que pesquisadores o preenchimento da auto declaração de saúde de todos os membros da sua equipe. (Figura 10).

Situações de emergência de acidentes

Para comunicar situações de emergência, deve-se utilizar o ramal 8866 (telefone (51) 3303-8866), tanto para emergências médicas quanto ambientais ocorridas na universidade. As situações de emergência médica incluem casos como desmaio, convulsão, acidentes, entre outros, nas dependências da instituição. As situações de emergência ambiental abrangem incêndios, explosões, vazamentos de gás, derramamento de produtos químicos.

As informações sobre o fluxo e as condutas a serem tomadas por membros da comunidade podem ser conferidas no guia de Procedimento Operacional Padrão (POP) da UFCSPA (<https://www.ufcspa.edu.br/ufcspa/institucional/pops/pops-site.pdf>).

Todo e qualquer acidente que um indivíduo venha a sofrer em serviço, que provoque ou não lesões, havendo ou não afastamento de suas atividades, obrigatoriamente deve ser registrado no Sistema Eletrônico de Informações (SEI) da UFCSPA para possibilitar a análise das condições em que ocorreu o acidente e a intervenção de forma a reduzir, ou mesmo impedir, novos casos.

Acidentes com materiais biológicos devem ser comunicados imediatamente ao pesquisador responsável, pois o primeiro atendimento deve ocorrer preferencialmente em até duas horas do ocorrido, visando a iniciarem os procedimentos de profilaxia.

O primeiro atendimento para vítimas de acidentes com materiais biológicos pode ser realizado no Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre (HPS), onde a vítima de acidente é submetida a uma avaliação inicial, incluindo consulta com infectologista, testes prescritos e, conforme o caso, iniciam-se os procedimentos de tratamento. Identificada a necessidade de tratamento da profilaxia com uso de antirretrovirais, o início deve ocorrer em, no máximo, 72 horas após a exposição.

Todos os acidentes e incidentes devem ser registrados, através do Formulário de Registro de Ocorrência (disponível em: <https://www.ufcspa.edu.br/index.php/seguranca-do-trabalho/formularios>) e encaminhados à Divisão de Engenharia de Segurança da Universidade.

A notificação de casos suspeitos ou confirmados da COVID-19 no ambiente da universidade deve ser feito diretamente ao professor ou professora responsável pela pesquisa (para que possa orientar os contatos e contactantes, impedindo a cadeia de transmissão), e deve preenchido um formulário eletrônico (<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd5bKRqb28IZWF-1vg7Pb5IAaWaG5gyPoSjF3POYuybPeG35KA>), que se encontra na página oficial da universidade. Após o recebimento do formulário, o nosso serviço de telemonitoramento entrará em contato para dar seguimento ao processo e orientação.

Disposições finais da CTBio

O CTBio, no uso de suas atribuições, formulou e enviou (via PROPPG e Coordenação de Pesquisa) uma série de recomendações e documentos aos pesquisadores da UFCSPA. Essas recomendações visam a proteger a comunidade universitária da COVID-19 que, neste momento, ainda não tem profilaxia, cura ou tratamento eficaz. O comitê entende que, embora as orientações possam auxiliar no combate à pandemia e ao controle da disseminação entre estudantes, servidores, bolsistas e terceirizados, cabe a cada um fazer a sua parte. Além disso, o CTBio tem oferecido treinamentos via web, intitulado “Biossegurança e Pesquisa em tempos da COVID-19” em diversos turnos, para garantir a uniformidade das informações, orientações e recomendações para a segurança de todos os pesquisadores.

Por fim, reforçamos que o CTBio permanece à disposição para avaliar, assessorar e orientar a comunidade quanto ao desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões e normas de biossegurança, cabendo aos pesquisadores responsáveis assegurar o cumprimento de tais padrões, normas e recomendações elaboradas por este Comitê.

GLOSSÁRIO E DEFINIÇÃO DE TERMOS TÉCNICOS

Agente de risco: organismos, substâncias ou elementos que estão presentes nas áreas laboratoriais e que podem trazer riscos à saúde do pesquisador.

Biópsia fibro-broncoscópica: exame diagnóstico que permite avaliar a traqueia, os brônquios e parte dos pulmões através de um tubo longo e flexível.

Biossegurança: condição de segurança alcançada por um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, a saúde animal e o meio ambiente.

Certificado de Aprovação (CA): documento emitido pelo Ministério do Trabalho, que estabelece o prazo de validade para comercializar um determinado EPI; o CA, quando fornecido, atesta a funcionalidade e durabilidade do EPI.

Comorbidade: ocorrência de duas ou mais doenças relacionadas no mesmo paciente e ao mesmo tempo. Exemplos: o transtorno de ansiedade é uma comorbidade associada à depressão; a hipertensão é uma comorbidade associada à doença cardíaca isquêmica.

COVID-19: sigla para a expressão (em inglês) *Coronavirus Disease 2019*; doença surgida no final de 2019, sendo causada por uma nova espécie de coronavírus, denominado SARS-CoV-2. SARS significa *Severe Acute Respiratory Syndrome* (Síndrome Respiratória Aguda Grave).

CTBio: sigla do Comitê Técnico de Biossegurança da UFCSPA, um colegiado vinculado à PROPPG que atua para formular políticas e implementar, avaliar, fortalecer e consolidar ações de Biossegurança e Controle de Riscos na UFCSPA.

Disseminação: quando uma determinada substância ou organismo é propagado por diferentes e em amplas direções, muitas vezes espalhando-se por longas distâncias.

Envelope viral: estrutura viral contendo glicoproteínas, situada ao redor do capsídeo (capa proteica externa do material genético viral); o envelope é composto de duas camadas lipídicas intercaladas com moléculas de proteína (bicamada de lipoproteínas) e pode conter material da membrana de uma célula hospedeira da qual o vírus saiu.

Faringeal: referente à faringe, o tubo com cinco centímetros que se estende posteriormente às cavidades nasal e oral, até a laringe.

Fluido bronco-alveolar: ou “lavado bronco-alveolar” é relativo ao líquido que contém células, proteínas e gorduras coletado das vias aéreas e do setor alveolar; a coleta do fluido permite análise e obtenção de informações relevantes tanto na área clínica quanto na experimental.

Glicoproteína: tipo de macromolécula de proteína associada a resíduos de açúcar unidos por ligação covalente (glicosilação); essas moléculas são um dos principais constituintes das membranas celulares.

GWAS: sigla de *genome-wide association study*, estudo observacional de um conjunto de variantes genéticas em todo o genoma em diferentes indivíduos para verificar se alguma variante está associada a uma característica.

Imunodeprimido: paciente cujos mecanismos normais de defesa contra infecções estão comprometidos; entre esses pacientes encontram-se indivíduos receptores de transplante e de implante, portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e indivíduos com câncer.

MERS: Síndrome Respiratória do Oriente Médio (*Middle East Respiratory Syndrome*).

Nucleocapsídeo: o conjunto da estrutura viral composta pelo capsídeo (capa proteica) com o material genético (RNA, no caso do coronavírus) que está no seu interior.

Pandemia: do grego, “de todo o povo”, é uma epidemia de doença infecciosa que se espalha entre a população localizada em uma grande região geográfica como, por exemplo, um continente, ou mesmo todo o planeta Terra; a *epidemia*, por sua vez, tem caráter transitório, que ataca simultaneamente grande número de indivíduos em uma determinada localidade.

Resíduo: a parte que sobra e é descartada de processos derivados das atividades humanas (e animal) e de processos produtivos com matéria orgânica; a OMS define como resíduos sólidos dos serviços de saúde (RSS) todos os restos gerados em estabelecimentos de saúde, centros de pesquisa e laboratórios (e estes resíduos devem seguir um fluxo que envolve segregação, condicionamento, armazenamento, coleta, transporte, tratamento e disposição final).

Reservatório: hospedeiro que alberga o agente etiológico de determinada doença e o elimina para o meio exterior com capacidade infectante.

RT-qPCR: a sigla para *Reverse transcription-quantitative Polymerase chain reaction* – transcrição reversa (ou *retrotranscrição*) seguida por reação em cadeia da polimerase quantitativa (ou em tempo real); refere-se a um dos testes moleculares usado na detecção do material genético do coronavírus (e que é amplamente utilizada em Biologia Molecular, em pesquisa ou em análises diagnósticas), que tem como base a amplificação de sequências do RNA viral de forma exponencial após ele ser convertido a uma molécula semelhante ao ácido desoxirribonucleico (DNA), denominada DNA complementar.

SARS: Síndrome Respiratória Aguda Grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome*).

Sintoma: qualquer alteração da percepção normal que uma pessoa tem de seu próprio corpo, do seu metabolismo, de suas sensações, podendo ou não consistir em um início de doença.

Suscetibilidade: no contexto de saúde, é uma disposição para que um indivíduo seja acometido por enfermidades.

Teste BFE: teste que tem a sigla (em inglês) para *Bacterial Filtration Efficiency* (Eficiência de Filtração Bacteriológica); avalia a retenção de partículas inertes ou a eficiência de filtragem dos meios de filtragem e outros dispositivos de filtragem em níveis submicrônicos; mede quão bem uma máscara filtra partículas submicrônicas, vírus e bactérias, antecipando que serão filtrados da mesma forma.

Teste padrão-ouro (*gold standard*): teste padrão que serve de comparação para outros testes, com a finalidade de avaliar a exatidão dos mesmos, em resultados que nos assegurem o máximo de acertos de forma a estabelecer o diagnóstico real.

Transmissão local e transmissão comunitária: na transmissão local, sabe-se que uma pessoa se infectou pelo contato com outra, que contraiu o vírus após ter estado em uma região em que há contágio; já na transmissão comunitária ou sustentada, não se consegue mais mapear a cadeia de infecção e saber quem foi responsável pela contaminação dos demais.

Transmissibilidade: capacidade de transmitir uma doença ou infecção por contato, por hereditariedade ou por contágio (digestivo, oral, respiratório, sexual, etc.).

Vacina: suspensão de microrganismos patogênicos, mortos ou atenuados, ou partículas sintéticas produzidas a partir destes, que é introduzida num organismo a fim de provocar a formação de anticorpos contra determinado agente infectante e gerar imunidade adquirida.

REFERÊNCIAS

ADHIKARI SP, MENG S, WU YJ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29.

ALCOBA-FLOREZ J, GONZÁLEZ-MONTELONGO R, ÍÑIGO-CAMPOS A, et al. Fast SARS-CoV-2 detection by RT-qPCR in preheated nasopharyngeal swab samples. *Int J Infect Dis*. 2020;S1201-9712(20)30406-9. doi:10.1016/j.ijid.2020.05.099

BAIN W, LEE JS, WATSON AM, STITT-FISCHER MS. Practical Guidelines for Collection, Manipulation and Inactivation of SARS-CoV-2 and COVID-19 Clinical Specimens. *Curr Protoc Cytom*. 2020;93(1):e77. doi:10.1002/cpcy.77

BATHIA S, CORI A, PARAG K, et al. Short-term forecasts of COVID-19 deaths in multiple countries. European Centre for Disease Prevention and Control, Imperial College London, 2020 (acesso 28/04/2020, em <https://mrc-ide.github.io/covid19-short-term-forecasts/index.html#authors>)

BAXTER BD, LARSON ED, FEINSTEIN P, et al. Transcriptional profiling reveals TRPM5-expressing cells involved in viral infection in the olfactory epithelium. Preprint. *bioRxiv*. 2020;2020.05.14.096016. doi:10.1101/2020.05.14.096016

BISCHOFF WE, REID T, RUSSELL GB, PETERS TR. Transocular entry of seasonal influenza-attenuated virus aerosols and the efficacy of n95 respirators, surgical masks, and eye protection in humans. *J Infect Dis*. 2011;204(2):193-199. doi:10.1093/infdis/jir238

BISHT P, MOHAPATRA JK, SUBRAMANIAM S, et al. Efficient rescue of foot-and-mouth disease virus in cultured cells transfected with RNA extracted from clinical samples. *J Virol Methods*. 2014;196:65-70. doi:10.1016/j.jviromet.2013.10.041

CARNEIRO-LEÃO J, GUSMÃO PLT, ZARZAR AM, et al. Coronaviridae – old friends, new enemy! *Oral Dis.* 2020;10.1111/odi.13447. doi:10.1111/odi.13447

CARVALHO ARVS, CEZAROTTI Filho ML, AZEVEDO PCP, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment, and future perspectives concerning SARS-COV-2: a review article. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020;66(3):370-374. doi:10.1590/1806-9282.66.3.370

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, CDC. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2019, p. 2–4, 2020 (b). Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html> <http://files/15951/lab-biosafety-guidelines.html>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, CDC. Operational Considerations for the Identification of Healthcare Workers and Inpatients with Suspected COVID-19 in non-US Healthcare Settings, 06 de Abril de 2020 (a). Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/guidance-identify-hcw-patients.html>

CHANG FY, CHEN HC, CHEN PJ, et al. Immunologic aspects of characteristics, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Biomed Sci.* 2020;27(1):72. doi:10.1186/s12929-020-00663-w

COOK TM. Personal protective equipment during the coronavirus disease (COVID) 2019 pandemic – a narrative review. *Anaesthesia.* 2020;75(7):920-927. doi:10.1111/anae.15071

COSSARIZZA A, GIBELLINI L, DE BIASI S, et al. Handling and Processing of Blood Specimens from Patients with COVID-19 for Safe Studies on Cell Phenotype and Cytokine Storm. *Cytometry A.* 2020;10.1002/cyto.a.24009. doi:10.1002/cyto.a.24009

CURE E, CUMHUR-CURE M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may be harmful in patients with diabetes during COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):349350. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.019

DANTES RB, JONES TT, NEUJAHR DC. Delayed Recognition of Community Transmission of COVID-19 Resulting in Healthcare Worker Infections [published online ahead of print, 2020 Jun 10]. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;1-6. doi:10.1017/ice.2020.285

DARNELL ME, SUBBARAO K, FEINSTONE SM, TAYLOR DR. Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV. *J Virol Methods.* 2004;121(1):85-91. doi:10.1016/j.jviromet.2004.06.006

DARNELL ME, TAYLOR DR. Evaluation of inactivation methods for severe acute respiratory syndrome coronavirus in noncellular blood products. *Transfusion.* 2006;46(10):1770-1777. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00976.x

DRAK ALSIBAI K. Expression of angiotensin-converting enzyme 2 and proteases in COVID-19 patients: A potential role of cellular FURIN in the pathogenesis of SARS-CoV-2. *Med Hypotheses.* 2020;143:109893. doi:10.1016/j.mehy.2020.109893

DU SQ, YUAN W. Mathematical modeling of interaction between innate and adaptive immune responses in COVID-19 and implications for viral pathogenesis [published online ahead of print, 2020 May 1]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25866. doi:10.1002/jmv.25866

ELLINGHAUS D, DEGENHARDT F, BUJANDA L, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2020283. doi:10.1056/NEJMoa2020283

GABORY L, ALHARBI A, KÉRIMIAN M, LAFON ME. The influenza virus, SARS-CoV-2, and the airways: Clarification for the otorhinolaryngologist. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020;S1879-7296(20)30139-3. doi:10.1016/j.anorl.2020.05.015

GARDEZI SAH, IKRAM A. Application of Biosafety Principles in Laboratory Analysis of Clinical Samples from Patients with COVID-19. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(Suppl 3)(5):S48S51. doi:10.5455/JPMA.10

GHARPURE R, HUNTER CM, SCHNALL AH, et al. Knowledge and Practices Regarding Safe Household Cleaning and Disinfection for COVID-19 Prevention – United States, May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(23):705709. doi:10.15585/mmwr.mm6923e2

GOMBAR S, CHANG M, HOGAN CA, et al. Persistent detection of SARS-CoV-2 RNA in patients and healthcare workers with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;129:104477. doi:10.1016/j.jcv.2020.104477

GOUVEIA CC, CAMPOS L. Coronavirus Disease 2019: Clinical Review. *Acta Med Port.* 2020;10.20344/amp.13957. doi:10.20344/amp.13957

HA JF. The covid-19 pandemic, personal protective equipment, and respirator: a narrative review. *Int J Clin Pract.* 2020;e13578. doi:10.1111/ijcp.13578

HE X, LAU EHY, WU P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672675. doi:10.1038/s41591-020-0869-5

HUANG AT, GARCIA-CARRERAS B, HITCHINGS MDT, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. Preprint. medRxiv. 2020;2020.04.14.20065771. doi:10.1101/2020.04.14.20065771

HUSSAIN M, JABEEN N, RAZA F, et al. Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25832. doi:10.1002/jmv.25832

IANNONE P, CASTELLINI G, COCLITE D, et al. The need of health policy perspective to protect Healthcare Workers during COVID-19 pandemic. A GRADE rapid review on the N95 respirators effectiveness. *PLoS One.* 2020;15(6):e0234025. doi:10.1371/journal.pone.0234025

ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTV Ninth Report; 2009 Taxonomy Release. https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae .

IWEN PC, STILES KL, PENTELLA MA. Safety Considerations in the Laboratory Testing of Specimens Suspected or Known to Contain the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Lab Med.* 2020;51(3):239-242.

JIANG J, LUO L. Influence of population mobility on the novel coronavirus disease (COVID-19) epidemic: based on panel data from Hubei, China. *Glob Health Res Policy.* 2020;5:30. doi:10.1186/s41256-020-00151-6

JU B, ZHANG Q, GE J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature.* 2020;10.1038/s41586-020-2380-z. doi:10.1038/s41586-020-2380-z

KANAGARATHINAM K, SEKAR K. Estimation of Reproduction Number (Ro) and Early Prediction of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak in India Using Statistical Computing Approach. *Epidemiol Health.* 2020;e2020028. doi:10.4178/epih.e2020028

KARIWA H, FUJII N, TAKASHIMA I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions, and chemical reagents. *Jpn J Vet Res.* 2004;52(3):105-112.

KIM NJ, CHOE PG, PARK SJ, et al. A cluster of tertiary transmissions of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in the community from infectors with common cold symptoms. *Korean J Intern Med.* 2020;10.3904/kjim.2020.122.

KUMAR M, MAZUR S, ORK BL, et al. Inactivation and safety testing of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol Methods.* 2015;223:13-18. doi:10.1016/j.jviromet.2015.07.002

LECLERCQ I, BATÉJAT C, BURGUIÈRE AM, MANUGUERRA JC. Heat inactivation of the Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(5):585-586. doi:10.1111/irv.12261

LEE IT, NAKAYAMA T, WU CT, et al. Robust ACE2 protein expression localizes to the motile cilia of the respiratory tract epithelia and is not increased by ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers. Preprint. medRxiv.

LEMAITRE JC, PEREZ-SAEZ J, AZMAN AS, RINALDO A, FELLAY J. Assessing the impact of non-pharmaceutical interventions on SARS-CoV-2 transmission in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20295. doi:10.4414/smw.2020.20295

LI DF, CADNUM JL, REDMOND SN, JONES LD, DONSKEY CJ. It's not the heat, it's the humidity: Effectiveness of a rice cooker-steamer for decontamination of cloth and surgical face masks and N95 respirators. *Am J Infect Control*. 2020 (b);S0196-6553(20)30238-8. doi:10.1016/j.ajic.2020.04.012

LI DTS, SAMARANAYAKE LP, LEUNG YY, NEELAKANTAN P. Facial protection in the era of COVID-19: a narrative review. *Oral Dis*. 2020;10.1111/odi.13460. doi:10.1111/odi.13460

LIU M, CHENG SZ, XU KW, et al. Use of personal protective equipment against coronavirus disease 2019 by healthcare professionals in Wuhan, China: cross sectional study. *BMJ*. 2020;369:m2195. doi:10.1136/bmj.m2195

LONG DR, GOMBAR S, HOGAN CA, et al. Occurrence and Timing of Subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR Positivity Among Initially Negative Patients. Preprint. medRxiv. 2020 (b) ;2020.05.03.20089151. doi:10.1101/2020.05.03.20089151

LONG QX, TANG XJ, SHI QL, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med*. 2020;10.1038/s41591-020-0965-6. doi:10.1038/s41591-020-0965-6

LOPRESTI M, BECK DB, DUGGAL P, CUMMINGS DAT, SOLOMON BD. The Role of Host Genetic Factors in Coronavirus Susceptibility: Review of Animal and Systematic Review of Human Literature. Preprint. medRxiv. 2020;2020.05.30.20117788. doi:10.1101/2020.05.30.20117788

MAHMUD T, ANSARIE M. COVID-19: Management. *J Pak Med Assoc*. 2020;70(Suppl 3)(5):S64-S68. doi:10.5455/JPMA.13

MEHRIAN-SHAI R, NOVELLI G, VASILIOU V, WATT J, REICH-ARDT JKV. Genomics of COVID-19: molecular mechanisms going from susceptibility to severity of the disease. *Hum Genomics*. 2020;14(1):22. doi:10.1186/s40246-020-00273-5

MENDOZA EJ, MANGUIAT K, WOOD H, DREBOT M. Two Detailed Plaque Assay Protocols for the Quantification of Infectious SARS-CoV-2. *Curr Protoc Microbiol*. 2020;57(1):ecpmc105. doi:10.1002/cpmc.105

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Cartilha de proteção respiratória contra agentes biológicos para trabalhadores de saúde. Brasília, DF, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Classificação de Risco dos Agentes Biológicos. 3ª Edição, Brasília, DF, 2017.

MOHSENI AH, TAGHINEZHAD-S S, XU Z, FU X. Body fluids may contribute to human-to-human transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: evidence and practical experience. *Chin Med*. 2020;15:58.

NORMA REGULAMENTADORA Nº1 DO MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO – Atualizada em 9 de março de 2020 (acesso em: https://enit.trabalho.gov.br/portal/images/Arquivos_SST/SST_NR/NR-01.pdf).

NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020 - Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) - 08.05.2020

NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 07/2020 – Orientações para a prevenção da transmissão de COVID-19 dentro dos Serviços de Saúde – 08.05.2020

ORAN DP, TOPOL EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 2020;10.7326/M20-3012. doi:10.7326/M20-3012

LOUDIT GY, KASSIRI Z, JIANG C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(7):618625. doi:10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x

PABBARAJU K, WONG AA, DOUESNARD M, et al. A Public Health Laboratory Response to the COVID-19 Pandemic. *J Clin Microbiol.* 2020;JCM.01110-20. doi:10.1128/JCM.01110-20

PARK SW, CORNFORTH DM, DUSHOFF J, WEITZ JS. The time scale of asymptomatic transmission affects estimates of epidemic potential in the COVID-19 outbreak. Preprint. medRxiv. 2020;2020.03.09.20033514. doi:10.1101/2020.03.09.20033514

PASTORINO B, TOURET F, GILLES M, LUCIANI L, DE LAMBALLERIE X, CHARREL RN. Evaluation of Chemical Protocols for Inactivating SARS-CoV-2 Infectious Samples. *Viruses.* 2020;12(6):E624. doi:10.3390/v12060624

PATEL A, CHARANI E, ARIYANAYAGAM D, et al. New onset anosmia and ageusia in adult patients diagnosed with SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Infect.* 2020;S1198-743X(20)30303-7. doi:10.1016/j.cmi.2020.05.026

PATTERSON EI, PRINCE T, ANDERSON ER, et al. Methods of inactivation of SARS-CoV-2 for downstream biological assays. Preprint. bioRxiv. 2020;2020.05.21.108035. doi:10.1101/2020.05.21.108035

RABENAU HF, CINATL J, MORGENSTERN B, BAUER G, PREISER W, DOERR HW. Stability and inactivation of SARS coronavirus. *Med Microbiol Immunol.* 2005;194(1-2):1-6. doi:10.1007/s00430-004-0219-0

RAO VUS, ARAKERI G, SUBASH A, et al. COVID-19: Loss of bridging between innate and adaptive immunity? *Med Hypotheses.* 2020;144:109861. doi:10.1016/j.mehy.2020.109861

RESOLUÇÃO RDC DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA Nº 222, de 28 de março de 2018 (acesso em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3427425/RDC_222_2018_.pdf/c5d3081d-b331-4626-8448-c9aa426ec410)

RIVETT L, SRIDHAR S, SPARKES D, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *Elife*. 2020;9:e58728. doi:10.7554/eLife.58728

ROBERGE RJ. Face shields for infection control: A review. *J Occup Environ Hyg*. 2016;13(4):235242. doi:10.1080/15459624.2015.1095302

RODRIGUEZ-MORALES AJ, CARDONA-OSPINA JA, GUTIÉRREZ-OCAMPO E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623

ROMANO-BERTRAND S, AHO GLELE LS, GRANDBASTIEN B, LEPELLETIER D; FRENCH SOCIETY FOR HOSPITAL HYGIENE. Preventing SARS-CoV-2 transmission in rehabilitation pools and therapeutic water environments. *J Hosp Infect*. 2020;S0195-6701(20)30288-7.

RYU BH, CHO Y, CHO OH, HONG SI, KIM S, LEE S. Environmental contamination of SARS-CoV-2 during the COVID-19 outbreak in South Korea. *Am J Infect Control*. 2020;S0196-6553(20)30344-8. doi:10.1016/j.ajic.2020.05.027

SCHMIDT ME, VARGA SM. The CD8T Cell Response to Respiratory Virus Infections. *Front Immunol*. 2018;9:678. doi:10.3389/fimmu.2018.00678

SKUMS P, KIRPICH A, ICER Baykal P, ZELIKOVSKY A, CHOWELL G. Global transmission network of SARS-CoV-2: from outbreak to pandemic. Preprint. medRxiv. 2020;2020.03.22.20041145. doi:10.1101/2020.03.22.20041145

SOMMERSTEIN R, KOCHEN MM, MESSERLI FH, GRÄNI C. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Do Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers Have a Biphasic Effect?. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(7):e016509. doi:10.1161/JAHA.120.016509

SRIRAM K, INSEL PA. A hypothesis for pathobiology and treatment of COVID-19: The centrality of ACE1/ACE2 imbalance. *Br J Pharmacol.* 2020;10.1111/bph.15082. doi:10.1111/bph.15082

THOMAS V, AUDSLEY J, KAPOOR N. The genetic landscape of COVID-19: A South Asian perspective. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(Suppl 3)(5):S38S43. doi:10.5455/JPMA.09

TRAN K, CIMON K, SEVERN M, PESSOA-SILVA CL, CONLY J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(4):e35797. doi:10.1371/journal.pone.0035797

VABRET N, BRITTON GJ, GRUBER C, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity.* 2020;S1074-7613(20)30183-7. doi:10.1016/j.immuni.2020.05.002

VERBEEK JH, RAJAMAKI B, IJAZ S, et al. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5:CD011621. doi:10.1002/14651858.CD011621.pub5

VERMA M, AYDIN H. Personal prophylaxis against COVID-19: A compilation of evidence based recommendations. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(Suppl 3)(5):S15S20. doi:10.5455/JPMA.04

WANG K, ZHU X, XU J. Laboratory Biosafety Considerations of SARS-CoV-2 at Biosafety Level 2. *Health Secur.* 2020b;10.1089/hs.2020.0021. doi:10.1089/hs.2020.0021

WANG W, XU Y, GAO R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020a;323(18):1843-1844. doi:10.1001/jama.2020.3786

WORLD HEALTH ORGANIZATION, WORLD ALLIANCE FOR PATIENT SAFETY. WHO guidelines on hand hygiene in health care. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2020). Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): interim guidance, 13 May 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331138>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

YAN Y, CHANG L, WANG L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): Current status, challenges, and countermeasures. *Rev Med Virol.* 2020;30(3):e2106. doi:10.1002/rmv.2106

YANG AP, LI HM, TAO WQ, et al. Infection with SARS-CoV-2 causes abnormal laboratory results of multiple organs in patients. *Aging (Albany NY).* 2020;12:10.18632/aging.103255.

ZAFAR H. The Microbiology of Coronaviruses. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(Suppl 3)(5):S44-S47. doi:10.5455/JPMA.08

ZAINOL RZ, OTHMAN SN, SAMAT AMN, ALI UK, WONG KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays J Pathol.* 2020;42(1):13-21.

ZHAO J, YANG Y, HUANG H, et al. Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility. Preprint, 2020. (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.11.20031096v2>)

ZHOU Q, LAI X, ZHANG X, TAN L. Compliance measurement and observed influencing factors of hand hygiene based on COVID-19 guidelines in China. *Am J Infect Control.* 2020;S0196-6553(20)30361-8. doi:10.1016/j.ajic.2020.05.043

ZHUANG Z, ZHAO S, LIN Q, et al. Preliminary estimates of the reproduction number of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Republic of Korea and Italy by 5 March 2020. *Int J Infect Dis.* 2020;95:308-310. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.044

SITES IMPORTANTES

<https://www.ufcspa.edu.br/ufcspa/institucional/pops/pops-site.pdf>

www.ufcspa.edu.br

<https://covid.saude.gov.br>;

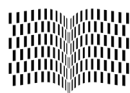
<https://twitter.com/saudepoa>

<http://ti.saude.rs.gov.br/covid19>

<https://prefeitura.poa.br/coronavirus>

<https://www.who.int/>

<https://www.cdc.gov/>



Editora da
UFCSPA