

SARS-COV-2

**Vigilância
Genômica
do vírus
SARS-CoV-2
no âmbito
da SVS/MS**

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde

Vigilância Genômica do vírus SARS-CoV-2 no âmbito da SVS/MS



Brasília DF 2021



2021 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsm.sau.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informação:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

SRTV, Quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO 700, 7º andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-8714

Site: www.saude.gov.br/svs

E-mail: svs@saude.gov.br

Organização:

Aline Kelen Vesely Reis – CGPNI/Deidt/SVS

Ariadine Kelly Pereira Rodrigues Francisco – CGEMSP/Dsaste/SVS

Arnaldo Correia de Medeiros – SVS/MS

Bárbara de Paula Oliveira – CGEMSP/Dsaste/SVS

Carla Freitas – CGLAB/Daevs/SVS

Daniela Buosi Rohlfs – Dsaste/SVS

Gabriela Andrade Pereira – CGLAB/Daevs/SVS

Giovana Ferreira Costacurta – CGEMSP/Dsaste/SVS

Greice Madeleine Ikeda do Carmo – CGPNI/Deidt/SVS

Guilherme Almeida Elídio – CGEMSP/Dsaste/SVS

Janaína Sallas – CGEMSP/Dsaste/SVS

Julio Cesar Verneque Lacerda – CGEMSP/Dsaste/SVS

Marcela Santos Corrêa da Costa – CGPNI/Deidt/SVS

Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati – CGLAB/Daevs/SVS

Vagner Fonseca – CGLAB/Daevs/SVS

Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida – CGPNI/Deidt/SVS

Diagramação:

Sabrina Lopes – Área Editorial/Necom/GAB/SVS

Normalização:

Daniela Ferreira Barros da Silva – Editora MS/CGDI

Revisão:

Khamila Silva – Editora MS/CGDI

Samantha Nascimento – Necom/GAB/SVS

Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Vigilância genômica do vírus SARS-CoV-2 no âmbito da SVS/MS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

52 p. : il.

Modo de acesso:

World Wide Web: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_genomica_SARS-CoV-2_ambito_SVS.pdf

ISBN 978-65-5993-019-7

1. SARS-CoV-2. 2. Covid-19. 3. Vigilância em saúde pública. I. Título.

CDU 616-022.6:578.834

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0061

Título para indexação:

Genomic Surveillance of SARS-CoV-2 within the scope of SVS/MS

APRESENTAÇÃO	5
1 OBJETIVOS	6
1.1 Geral	6
1.2 Específicos	6
2 AVALIAÇÃO DE CENÁRIO	7
2.1 Ações identificadas para resposta à covid-19 no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde	12
2.1.1 REDE DE VIGILÂNCIA ALERTA E RESPOSTA DO SUS – VIGIAR-SUS	12
2.1.2 VIGILÂNCIA DOS VÍRUS RESPIRATÓRIOS	12
2.1.3 REDE LABORATORIAL DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS	13
2.1.4 REDE NACIONAL DE SEQUENCIAMENTO GENÉTICO PARA VIGILÂNCIA EM SAÚDE – RNSG	16
2.1.5 NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA IMEDIATA	16
2.1.6 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO VÍRUS SARS-COV-2	17
2.1.7 REINFECÇÃO POR SARS-COV-2	18
2.1.8 INICIATIVAS DA SVS/MS PARA COMUNICAÇÃO SOBRE AS VOC	20
2.1.9 LEVANTAMENTO DOS PROJETOS DE PESQUISA QUE ESTÃO SENDO REALIZADOS EM PARCERIA COM OS LACEN	21
2.2 No âmbito da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde	22
2.2.1 PROJETO SCTIE – SVS – MONITORAMENTO GENÔMICO DO SARS-COV-2 E VOCS (VARIANTS OF CONCERN) FACE ÀS CONDIÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS EMERGENTES NO BRASIL, POR MEIO DA REDE GENÔMICA FIOCRUZ	22
2.3 No âmbito da Fiocruz	22
2.3.1 PLATAFORMA GENÔMICA	22
2.3.2 PROTOCOLO PARA SCREENING DE VARIANTES POR RT-PCR	23
2.3.3 BIORREPOSITÓRIO SARS-COV-2	23
2.3.4 ESTUDOS DE REPRESENTATIVIDADE DAS AMOSTRAS – PROCC	23
2.4 No âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações	23
2.4.1 REDE VÍRUS – CORONA-ÔMICA	23

3	GRUPO DE TRABALHO PARA A ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 NO ÂMBITO DA SVS	24
3.1	Plano de Ação	24
3.1.1	GESTÃO DA VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 NA SVS	25
3.2	Definição do N amostral necessário para sequenciamento	27
3.2.1	COMO OS DEMAIS PAÍSES ESTÃO REALIZANDO O SEQUENCIAMENTO	31
3.3	Instrumento oficial à coleta de dados das amostras de SARS-CoV-2 sequenciadas e organização do fluxo do recebimento dos resultados do sequenciamento do SARS-CoV-2	32
3.4	Fluxo interno sobre a vigilância genômica	33
3.5	Padrão mínimo para realização de sequenciamento genético	35
3.6	Critérios das amostras elegíveis para sequenciamento	35
3.7	Linkage entre os dados do GAL com os dos sistemas de informação e-SUS, Sivep-Gripe e SIM	36
3.7.1	E-SUS NOTIFICA	40
3.7.2	SIVEP-GRIPE	41
3.7.3	GAL	41
3.8	Atividade programadas para avanços nos registros e análises de dados sobre reinfeção e VOC	41
3.9	Expansão da rede de sequenciamento genômico	42
3.9.1	TEMPO MÍNIMO PARA SEQUENCIAMENTO	43
3.10	Capacitação em vigilância genômica	43
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
	REFERÊNCIAS	46
	ANEXOS	47
	Anexo A – Estrutura da Sala de Situação – GTVG	47
	Anexo B – Ficha de notificação do Sivep-Gripe	48
	Anexo C – Ficha de notificação do e-SUS Notifica	50
	Anexo D – Formulário de registro do GAL	51

APRESENTAÇÃO

A pandemia causada pela covid-19 (*coronavirus disease 19*, doença pelo coronavírus) vem gerando importantes impactos biomédicos, epidemiológicos e socioeconômicos em escala global.

Milhares de variantes do SARS-CoV-2 estão circulando no mundo e muitas ainda surgirão ao longo do tempo. O aparecimento de mutações é um evento natural e esperado dentro do processo evolutivo de qualquer vírus RNA, particularmente o SARS-CoV-2.

Mesmo que a maioria das mutações emergentes não tenha impacto significativo na disseminação do vírus, algumas mutações ou combinações de mutações podem fornecer ao vírus uma vantagem seletiva, como maior transmissibilidade ou capacidade de evadir a resposta imune do hospedeiro (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2021b).

Essas variantes de atenção (*variants of concern – VOCs*) são consideradas preocupantes devido às mutações que podem conduzir ao aumento da transmissibilidade e ao agravamento da situação epidemiológica nas áreas onde forem identificadas (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2021b).

Dessa forma, a vigilância de síndromes respiratórias, com especial atenção para a vigilância genômica, é importante para a saúde pública no enfrentamento da covid-19.

Diante deste cenário, o secretário de Vigilância em Saúde ativou uma sala de situação com Grupo de Trabalho (GT) para elaboração de levantamento do estado da arte da vigilância genômica no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), tendo como produto final uma proposta de estratégia de atuação da SVS para fortalecer a vigilância genômica do SARS-CoV-2.

O grupo de trabalho (estrutura no Anexo A) foi acionado no dia 8 de fevereiro e desmobilizado no dia 24 de fevereiro de 2021, após a apresentação do produto final ao secretário da SVS, conforme descrição a seguir.

1 OBJETIVOS

1.1 Geral

- ▶ Vigilância genômica do vírus SARS-CoV-2 no âmbito da SVS/MS.

1.2 Específicos

- ▶ Definir a área responsável pela vigilância genômica no âmbito da SVS.
- ▶ Estabelecer o instrumento e o fluxo padronizado de comunicação dos dados do sequenciamento das amostras de SARS-CoV-2.
- ▶ Orientar a rede de vigilância epidemiológica e os laboratórios quanto ao fluxo e ao critério para sequenciamento de amostras e padronização do envio dos resultados.
- ▶ Levantar os projetos de pesquisa que estão sendo realizados e contam com a parceria dos Lacen.
- ▶ Padronizar os critérios de amostra para sequenciamento.
- ▶ Elaborar orientação padrão para vigilância em saúde para análise dos dados epidemiológicos dos indivíduos que apresentaram covid-19 pelas VOCs.
- ▶ Avaliar e propor estratégia de formação da vigilância em saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) sobre vigilância genômica.

2 AVALIAÇÃO DE CENÁRIO

Em 24 fevereiro de 2021, o cenário mundial apresentava a detecção de três VOCs do SARS-CoV-2, sendo uma variante do Reino Unido, uma da África do Sul e uma do Brasil. A VOC do Reino Unido já foi registrada em circulação em 83 países, inclusive no Brasil, e a VOC da África do Sul já foi registrada em 40 países, ainda não identificada no Brasil. Quanto à VOC do Brasil (P.1), pelo menos 21 países registraram casos dessa variante (Tabela 1).

Acredita-se que esse cenário de detecção, ainda bastante restrito com apenas três VOCs, deve ser alterado em um curto espaço de tempo, considerando a capacidade de mutação do vírus SARS-CoV-2.

No Brasil, até 27 de março de 2021, foram oficialmente notificados às Secretarias de Saúde das unidades federadas (UFs), a notificação de 1.591 registros de casos de VOCs, identificados em 24 UF do Brasil, sendo 61 da VOC B.1.1.7 – do Reino Unido, e 1.530 da VOC P.1 – do Amazonas, esses dados estão descritos conforme o tipo de vínculo epidemiológico na Tabela 2 e apresentados de forma espacial na Figura 1. Até o momento não foi identificada a VOC da África do Sul no Brasil.

TABELA 1 Distribuição de VOCs no mundo

PAÍS	REINO UNIDO	ÁFRICA DO SUL	BRASIL
Nome	VOC 202012/01	501Y.V2	P1
Linhagens	B.1.1.7	B.1.351	B.1.1.28
Nome alternativo	501Y.V1	501Y.V2	501Y.V3
Mutações	23	21	17
Mutações <i>spike</i>	8	9	10
Ano	2020	2020	2021
Mês	12	12	1
Data notificação	14.12.20	18.12.20	9/1/21
Países	83	40	21
Transmissibilidade	Aumento de 56% (intervalo de credibilidade de IC 95% 50% ± 74%)	Modelo matemático usado anteriormente para caracterizar a transmissibilidade de B.1.1.7 e calibração simplificada, estima que B.1.351 é 50% (IC 95% 20%-113%) mais transmissível do que as variantes anteriormente circulantes na África do Sul (Resultados preliminares).	-
Severidade	Razão de risco de morte 1,65 (IC 95% 1,21 ± 2,25)	-	-
Imunidade, reinfecção	Modestamente mais resistente ao plasma convalescente, com estimativas para a redução variando entre 3-10 vezes. Apesar dessa redução, acredita-se que até 60% das amostras de soro de convalescença retêm a atividade funcional acima do limiar de neutralização. Estimando uma taxa de reinfecção de 0,7% (IC 95% 0,6-0,8), sem nenhuma evidência de que isso fosse maior do que para as cepas mais antigas.	Marcadamente mais resistente ao plasma convalescente, com estimativas para a redução variando entre 11-33 vezes, com 10%-50% das amostras de soro de convalescença retendo atividade acima do limiar de neutralização. A perda de atividade de neutralização contra a variante B.1.351 é amplamente atribuída à mutação E484K. Estudo de fase 2b mostraram evidência de infecção anterior no momento de inscrição (soropositivos para IgG antiproteína Spike). A análise de 7 dias após a intervenção não mostrou diferença nas taxas de infecção (3,9% (58/1.494; 2.961; 4.990) versus reinfecção 3,9% (26/674; 2.535; 5.601) com a variante B.1.351, indicando que a soropositividade para anteriormente às cepas circulantes predominantes de SARS-CoV-2 não conferem proteção adicional.	Mutação E484K – Possível resistência aos anticorpos neutralizantes.

continua

conclusão

PAÍS	REINO UNIDO	ÁFRICA DO SUL	BRASIL
Diagnóstico	Resultados negativos de RT-PCR do gene S do ensaio Thermo Fischer TaqPath foram observados para esta variante e podem ser usados para rastreá-la. Os testes rápidos de antígeno validados pelo Reino Unido ainda estão atendendo aos critérios de desempenho para B.1.1.7.	-	-
Resposta vacinal	<p>Oxford/AstraZeneca – efetividade de 74% (IC 95% 41,6% – 88,9%) nessa variante, eficácia clínica do vetor adenoviral COVID-19 Vaccine AstraZeneca contra B.1.1.7 é semelhante à eficácia da vacina contra outras linhagens circulantes no Reino Unido, de acordo com um manuscrito não revisado por pares.</p> <p>Vacinas de mRNA Comirnaty da BioNTech/Pfizer e COVID-19 Vaccine Moderna não têm impacto significativo na neutralização contra pseudo-vírus contendo mutações encontradas em B.1.1.7, sugerindo que se pode esperar que essas vacinas sejam eficazes contra B.1.1.7. Vacina à base de proteína Novavax relataram 90% de eficácia da vacina contra as cepas anteriores de SARS-CoV-2 e mais de 85% de eficácia contra B.1.1.7 (89,3% – IC 95% 75,2% – 95,4%).</p> <p>Os resultados do estudo ainda não estão disponíveis para revisão por pares, mas foram disponibilizados em um comunicado à imprensa do fabricante.</p>	<p>Johnson & Johnson eficácia de 57%</p> <p>Novavax eficácia de 49,4% (IC 95% 6,1% – 72,8%)</p>	-

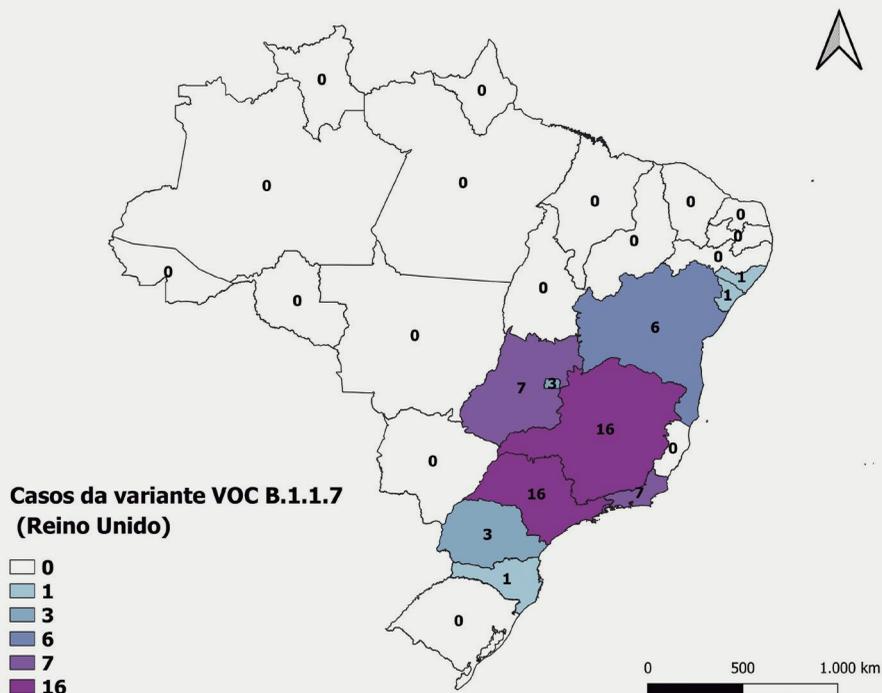
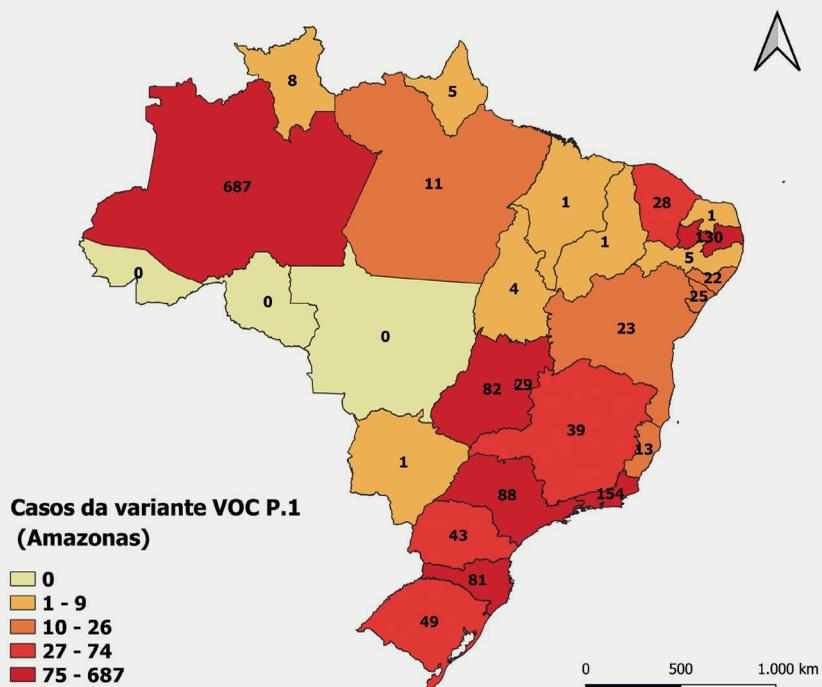
Fonte: CME/SVS de 19 de fevereiro de 2021.

TABELA 2 Casos confirmados e notificados de variantes de atenção (VOC) por sequenciamento genômico por tipo de vínculo epidemiológico e unidade federada. Brasil, até a SE 12, 2021

VÍNCULO EPIDEMIOLÓGICO	NÚMERO ACUMULADO DE CASOS DE COVID-19 COM SEQUENCIAMENTO EVIDENCIANDO VARIANTE DE ATENÇÃO E/OU PREOCUPAÇÃO (VOC)	
	N. VOC P.1 (AMAZONAS/BRASIL)	N. VOC B.1.1.7 (REINO UNIDO)
Caso importado ou com vínculo com local de circulação	n = 873 (57,0%) AM (687), RJ (15), TO (2), PB (14), SE (6), SP (25), PA (11), PR (32), SC (10), BA (13), GO (20), MG (8), CE (3), ES (12), AL (2), PI (1), RS (9), MS (1), RN (1), DF (1)	n = 13 (21,3%) SP (7), PR (2), SC (1), GO (2), AL (1)
Caso sem vínculo com área de circulação	n = 352 (23,0%) MA (1), RJ (131), RR (8), PB (5), SP (63), PR (11), AL (16), BA (8), SC (16), DF (10), GO (62), RS (18), AP (2), ES (1)	n = 30 (49,2%) RJ (7), SP (9), BA (6), DF (2), GO (5), PR (1)
Casos com investigação epidemiológica em andamento	n = 263 (17,2%) PB (103), BA (2), RJ (08), DF (18), RS (19), AL (4), MG (30), PE (5), SE (19), SC (55)	n = 18 (29,5%) MG (16), SE (1), DF (1)
Sem informação do vínculo	n = 42 (2,8%) MG (1), RS (3), PB (8), AP (3), TO (2), CE (25)	n = 0 (0%)
Total	N = 1.530 (100%)	N = 61 (100%)

Fonte: Relatórios semanais enviados pelas equipes de vigilância das secretarias de saúde, das UFs. Dados sujeitos a alterações.

FIGURA 1 Distribuição espacial dos casos confirmados e notificados de variantes de atenção (VOC) por sequenciamento genômico e unidade federada*. Brasil, SE 2 a SE 12. 2021



Fonte: Relatórios de Monitoramento Semanal das Secretarias Estaduais de Saúde. Dados atualizados em 22/3/2021, sujeitos a revisões.

*Unidade federada onde foi realizada a coleta da amostra.

2.1 Ações identificadas para resposta à covid-19 no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

2.1.1 REDE DE VIGILÂNCIA, ALERTA E RESPOSTA DO SUS (VIGIAR-SUS)

O Projeto VigiAR-SUS é uma estratégia de fortalecimento, de ampliação e de modernização da Rede de Vigilância, Alerta e Resposta do SUS, sendo composto por oito eixos estratégicos: fortalecimento da rede de laboratórios centrais, estudo de prevalência de covid-19 no Brasil, imunização para covid-19, equipes de pronta-resposta, rede de Centros de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs), Rede Nacional de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (Renaveh), Vigilância Sentinela das Síndromes Respiratórias e Serviço de Verificação de Óbito (SVO).

Uma das ações do eixo laboratorial neste programa é a vigilância genômica de doenças de interesse em saúde pública, como vírus respiratórios, tuberculose, arboviroses e resistência aos antimicrobianos, abrangendo inclusive a covid-19. Tem como finalidade apoiar a detecção e a investigação de surtos, o monitoramento da resistência antimicrobiana e a detecção de novos agentes patogênicos, por meio da modernização e da inovação dos 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e da estruturação de central analítica e de biobanco/biorrepositório.

Outro eixo muito importante da rede é o fortalecimento da Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais, ampliando de 114 unidades sentinelas de vigilância para 239 unidades, com o propósito de aumentar a detecção dos vírus circulantes no território brasileiro, a detecção imediata dos principais vírus/genótipos com potencial de causar Emergências em Saúde Pública (ESPs) e o investimento na melhoria e na ampliação da capacidade de preparação e resposta às potenciais ESPs.

2.1.2 VIGILÂNCIA DOS VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Estabelecida desde 2000, a rede de vigilância de vírus respiratórios tem como foco a identificação e o monitoramento da circulação dos diversos vírus respiratórios, com a finalidade de embasar as ações de prevenção e de controle das doenças respiratórias. No Brasil, a vigilância dos vírus respiratórios de importância em saúde pública é desenvolvida por meio de uma Rede de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal (SG) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (Srag), conjuntamente articulada com Laboratórios de Saúde Pública. Os serviços de saúde sentinelas que compõem a rede têm como finalidade a captação de casos de SG, de Srag hospitalizados e/ou óbitos por Srag, para, mediante o estudo do perfil epidemiológico dos casos e o conhecimento dos vírus circulantes, serem traçadas as medidas de prevenção e de controle.

O monitoramento (perfil epidemiológico e laboratorial) dos casos de SG das unidades sentinelas e dos casos de Srag hospitalizados e/ou óbitos por Srag são feitos por meio de coleta de amostras clínicas (nasofaringe) e encaminhamento aos laboratórios de referência para pesquisa de vírus respiratórios e da notificação/registro desses casos no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe). A oportuna notificação e digitação dos dados epidemiológicos no sistema de informação é a melhor maneira de subsidiar os gestores para os planejamentos das ações de prevenção e de controle, ou seja, a tomada de decisão. Quanto mais descentralizadas as notificações e digitações, mais oportuna a resposta.

Objetivos da rede de vigilância dos vírus respiratórios:

- ▶ Identificar e monitorar o padrão sazonal dos vírus respiratórios circulantes no Brasil.
- ▶ Identificar a circulação de vírus Influenza, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios de importância para a saúde pública.
- ▶ Contribuir com a composição da vacina contra influenza.
- ▶ Isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza de referência nas Américas e para a Organização Mundial da Saúde (OMS).
- ▶ Estudo de resistência dos vírus influenza para adequação do tratamento.
- ▶ Em decorrência da pandemia da covid-19, será monitorada a circulação do vírus SARS-CoV-2, seu padrão genotípico e sua tendência temporal.
- ▶ Identificar situações inusitadas (surtos, epidemias e pandemias).
- ▶ Estudar perfil epidemiológico e de gravidade dos vírus respiratórios.
- ▶ Conhecer a patogenicidade e a virulência dos vírus influenza, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios para adequação de protocolos de tratamento e manejo clínico.
- ▶ Disponibilizar, de maneira oportuna, as informações laboratoriais e epidemiológicas dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para subsidiar a tomada de decisão dos gestores e as ações de preparo e de resposta.

2.1.3 REDE LABORATORIAL DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS

A rede nacional de laboratórios para vírus respiratórios faz parte do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Sislab) (Portaria SVS/MS n. 2.031, de 23 de setembro de 2004) e é constituída por 27 Lacen, 2 Laboratórios de Referência Regional (LRRs) e um Laboratório de Referência Nacional (LRN).

O LRN está localizado na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro (RJ), e os dois LRRs estão localizados no Instituto Adolfo Lutz (IAL), em São Paulo (SP), e no Instituto Evandro Chagas (IEC), em Ananindeua (PA), e são responsáveis pelas análises complementares

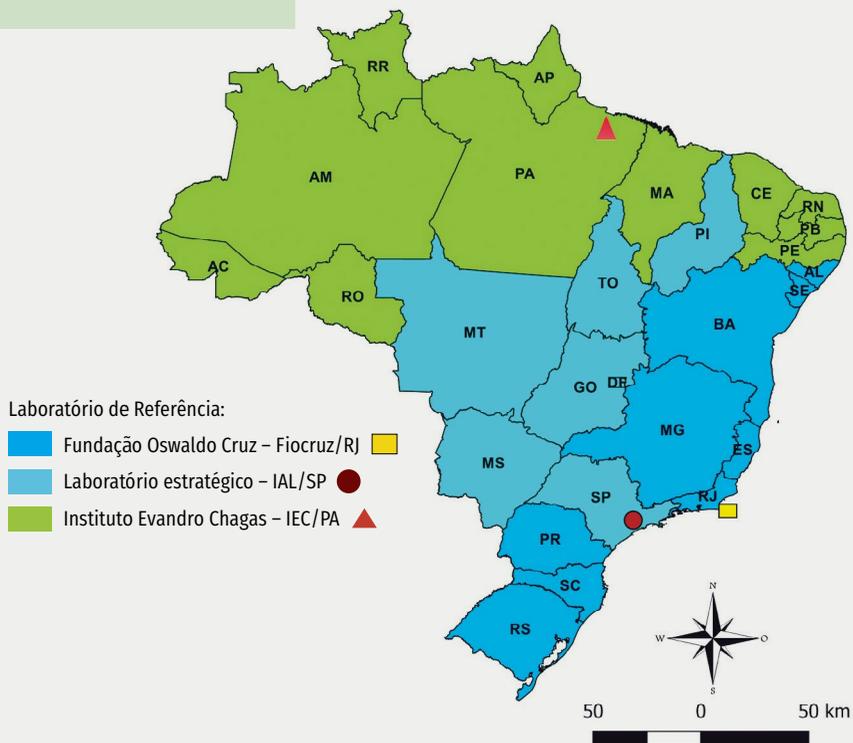
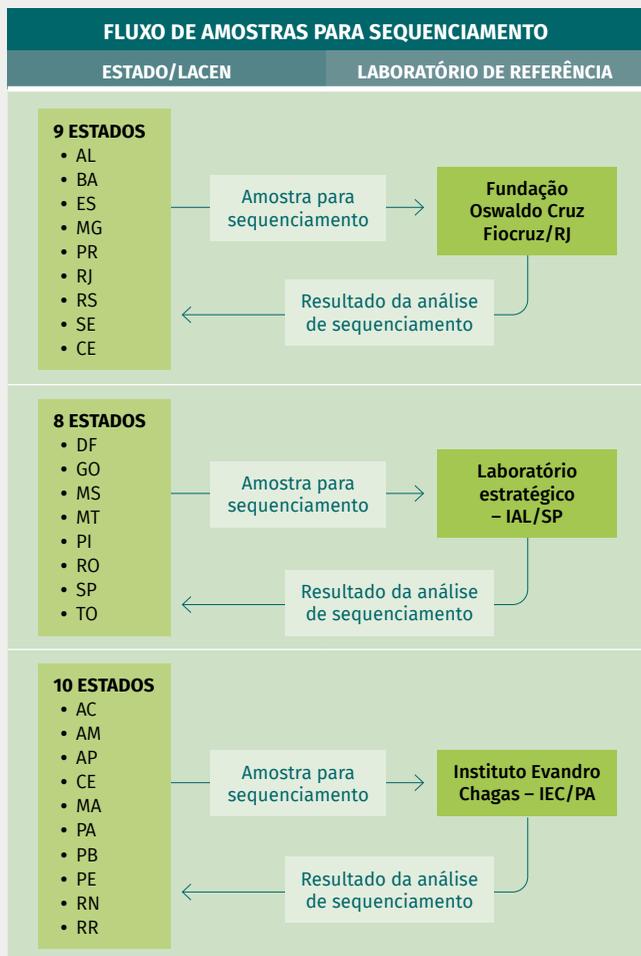
às realizadas pelos Lacen que fazem parte da sua rede de abrangência para o Programa Nacional de Vigilância de Síndromes Respiratórias. Esses três laboratórios são credenciados na OMS como centros de referência para influenza (NIC – do inglês *Nacional Influenza Center*), os quais fazem parte da rede global de vigilância da influenza.

O diagnóstico laboratorial e o conhecimento da circulação dos vírus respiratórios são fundamentais para o desenvolvimento das atividades da Vigilância de Síndromes Respiratórias. A rede de laboratórios é articulada com o intuito de produzir dados oportunos sobre o diagnóstico laboratorial para identificação dos agentes etiológicos, além de cumprir todas as etapas necessárias para o desenvolvimento das atividades da vigilância virológica, como identificação do agente etiológico, análise antigênica e genética, além de teste de resistência aos antivirais.

Com a pandemia causada pela covid-19, a rede laboratorial de vírus respiratórios do Ministério da Saúde (MS) organizou fluxos, capacitações e tecnologias para o enfrentamento da pandemia pelo vírus SARS-CoV-2, incluindo esse vírus na rotina de vigilância laboratorial dos vírus respiratórios. A padronização de competências, fluxos e prazos permite a comparação de resultados e a operacionalização de um monitoramento sistemático dos dados gerados pela rede de laboratórios, com o objetivo de subsidiar a tomada de decisão e de resposta em saúde pública referentes às ações de vigilância de síndromes respiratórias.

Quanto à vigilância genômica, foi estabelecido o fluxo de rotina para o envio de amostras, em que os Lacen enviam dez amostras mensais/estado, positivas para SARS-CoV-2, para os NICs realizarem o sequenciamento genômico. O fluxo foi estabelecido pelo Ofício CGLAB/Daevs/SVS/MS n. 119/2020 e está demonstrado na Figura 2.

FIGURA 2 Laboratórios de referência para sequenciamento de amostras



Fonte: CGLAB, 2021.

2.1.4 REDE NACIONAL DE SEQUENCIAMENTO GENÉTICO PARA VIGILÂNCIA EM SAÚDE – RNSG

O Ministério da Saúde, por meio da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde (Daevs) e da SVS, propôs a Rede Nacional de Sequenciamento Genético para Vigilância em Saúde em 2020. Para o projeto-piloto, a Coordenação está sequenciando 1.200 amostras de SARS-CoV-2 de todas as federações do território brasileiro com o objetivo de investigar as mutações/linhagens, por meio de clados monofiléticos, que atualmente estão em circulação pelo Brasil.

Essa medida está em consonância com a recomendação da OMS sobre investimentos que os países precisam fazer para implantação de uma rede de sequenciamento global para o SARS-CoV-2. Esta ação teve sua estruturação iniciada há meses, culminando com divulgação por meio do lançamento da Rede VigiAR-SUS, em outubro de 2020.

Para implementação da Rede, serão investigadas as novas variantes, a partir dos seguintes critérios: casos suspeitos de reinfecção, casos graves ou óbitos, pacientes que residem em área de fronteira, suspeitas de falhas vacinais e demais casos, conforme a disponibilidade, além de casos que estiverem em locais com circulação de nova variante e seus contatos.

Importante ressaltar que nem toda amostra está qualificada para ser sequenciada. Assim, é imprescindível que o exame de RT-qPCR tenha detectado o vírus SARS-CoV-2 com *Cycle Threshold* (CT) ≤ 27 .

A proposta inicialmente estabeleceu quatro laboratórios de referência para participarem do projeto piloto (IAL/SP, IEC/PA, Lacen Bahia e Lacen Minas Gerais) devido à necessidade de ampliação do sequenciamento para conhecer a dinâmica da doença no território. Além dessa ação, a vigilância continuará pesquisando por meio do sequenciamento da rotina no País. Este estudo permitirá o monitoramento da propagação e da mutabilidade genética do SARS-CoV-2, que é uma estratégia crucial para implementação de medidas de prevenção e efetivo controle da epidemia de covid-19 no Brasil.

2.1.5 NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA IMEDIATA

A notificação de Srag associada a coronavírus também foi incluída na Lista de Doenças de Notificação Compulsória (DNC), sendo classificada como notificação imediata, que deve ocorrer em até 24 horas a partir do conhecimento da ocorrência da doença (BRASIL, 2020).

A vigilância das Srag associada a coronavírus é atualmente registrada no Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe). Para identificar a possível circulação das novas variantes, foi estabelecida a notificação imediata à vigilância

epidemiológica local e ao Cievs local, dos resultados de sequenciamento genômico, visto ser um evento de saúde pública inesperado.

É importante reforçar que todos os profissionais e instituições de saúde do setor público ou privado devem notificar imediatamente, à vigilância epidemiológica local e ao Cievs local, os resultados de sequenciamento genômico em que se identificou uma nova variante.

Do mesmo modo, a notificação de VOC deve ser realizada imediatamente aos municípios, estados/Distrito Federal e ao Ministério da Saúde. Ao MS deve ser feita ao Cievs Nacional e à unidade operacional do ponto focal do Regulamento Sanitário Internacional (RSI).

2.1.6 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO VÍRUS SARS-COV-2

A vigilância em saúde tem por atividades de rotina as ações de notificação de casos e óbitos suspeitos/confirmados e o rastreamento e o monitoramento de contatos, ações estas que são essenciais para a contenção e o controle da epidemia. No caso de detecção de novas variantes pela vigilância genômica, é importante a intensificação das ações de monitoramento de casos e contatos visando conter a transmissão, bem como apoiar no conhecimento da dinâmica da doença.

É importante que a vigilância acompanhe diariamente o resultado do sequenciamento das amostras enviadas para os laboratórios de referência nacional por meio de consultas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). No caso de amostras sequenciadas com resultado positivo para VOC no GAL, a vigilância deverá realizar a busca ativa de dados epidemiológicos por meio de investigação retrospectiva. A partir de então, a vigilância deve vincular esse resultado ao paciente, buscando caracterizar o perfil epidemiológico contendo o histórico de viagem, o quadro clínico, a gravidade e o desfecho do(s) caso(s) identificado(s).

Para isso, é importante verificar se o(s) caso(s) foi(ram) devidamente registrado(s) nos sistemas de informação (e-SUS Notifica, Sivep-Gripe), de forma a possibilitar a descrição do caso, com informações clínico-epidemiológicas para compor o relatório de investigação. Além disso, é necessário que seja realizado o rastreamento de contatos entre os residentes da mesma casa, seus familiares ou demais contatos próximos, no intuito de buscar casos secundários ou outro caso índice, caracterizando a cadeia de transmissão.

Algumas medidas de vigilância em saúde podem favorecer o adiamento da introdução e a propagação de uma nova VOC:

- ▶ Alertar as pessoas provenientes de áreas com circulação confirmada de VOC para reforçar as medidas de prevenção recomendadas pelo MS, como utilização de máscara, etiqueta respiratória e higiene das mãos, evitar aglomerações e, em caso de apresentar sintomas de covid-19, procurar uma unidade de saúde para avaliação clínica/testagem e realizar isolamento, conforme orientação da equipe de saúde assistente.

- ▶ Realizar vigilância laboratorial com planejamento de sequência direcionada e representativa de casos comunitários para detectar precocemente e monitorar os casos da variante.
- ▶ Intensificar o acompanhamento dos resultados de indivíduos com ligação epidemiológica a áreas com circulação da variante.
- ▶ Intensificar o rastreamento de contatos e o isolamento de casos suspeitos e confirmados da variante.
- ▶ Recomendar que se evitem todas as viagens não essenciais, em particular para áreas com circulação da variante.
- ▶ Notificar imediatamente possíveis casos de reinfecção.

2.1.7 REINFECÇÃO POR SARS-COV-2

No atual cenário, e em virtude do conhecimento de que o vírus SARS-CoV-2 pode provocar eventualmente infecções por períodos prolongados de alguns meses, faz-se necessário determinar critérios de confirmação, como sequenciamento genômico, para comprovação de que se tratam de infecções em episódios diversos, por linhagens virais diferentes.

Contudo, os estudos e os relatos existentes não permitem definir claramente aspectos essenciais, como o período mínimo entre as duas infecções, as implicações da reinfecção na gravidade dos casos e os critérios laboratoriais mais adequados para confirmar o evento.

No Brasil já vêm sendo registrados alguns casos de reinfecção e nesse sentido foi observada a necessidade de sistematizar as informações, a fim de obter dados para compreensão do fenômeno e adequar os processos de vigilância, medidas de prevenção, controle e atenção aos pacientes.

Definição de caso suspeito de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2: indivíduo com dois resultados positivos de RT-PCR em tempo real para o vírus SARS-CoV-2, com intervalo igual ou superior a 90 dias entre os 2 episódios de infecção respiratória, independentemente da condição clínica observada nos dois episódios.

▶ **OBSERVAÇÃO:** caso não haja a disponibilidade das duas amostras biológicas, com a conservação adequada, a investigação laboratorial não poderá ser complementada, inviabilizando a análise do caso. Somente serão investigados os casos suspeitos de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2 que possuírem as respectivas amostras biológicas para os devidos encaminhamentos aos laboratórios de referência, pois é necessário realizar o exame de sequenciamento genômico nas duas amostras para verificar se há diferença entre os vírus responsáveis pelos dois episódios da doença.

Definição de caso confirmado de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2: indivíduo com dois resultados positivos de RT-PCR em tempo real para o vírus SARS-CoV-2, com intervalo igual ou superior a 90 dias entre os 2 episódios de infecção respiratória, independentemente da condição clínica observada nos dois episódios, com as respectivas amostras encaminhadas aos laboratórios de referência para as respectivas análises laboratoriais complementares e que ao final tenha laudo confirmatório para reinfecção.

A notificação individual de casos que atendam à definição de caso suspeito de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2, e que disponham de amostras biológicas, deve ser realizada via unidade de atendimento à equipe de vigilância local. Em seguida, esta deverá notificar a equipe de vigilância do estado. O Lacen precisará buscar se existe amostra armazenada da primeira infecção.

Para notificação dos casos, é necessário que os formulários de requisições estejam cadastrados no GAL, acompanhados das respectivas fichas epidemiológicas e com os resultados obtidos no laboratório para exame de RT-PCR em tempo real para vírus SARS-CoV-2, com valores de CT (*cycle threshold*).

Foi estabelecido fluxo de comunicação, entre o MS e as equipes da vigilância epidemiológica das unidades federadas, para o envio semanal de planilha consolidada, via e-mail, com a relação de casos que se enquadram na definição de caso suspeito e disponham da amostra para envio ao laboratório de referência investigação laboratorial.

No Brasil, já vem sendo registrado casos de reinfecção, e assim as informações estão sendo sistematizadas, a fim de obter dados para compreensão do fenômeno e adequação dos processos de vigilância, medidas de prevenção, controle e atenção aos pacientes. O primeiro caso de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2 foi identificado na SE 50 de 2020, sendo um caso residente no estado do Rio Grande do Norte (RN) – o qual teve a coleta e os exames confirmatórios da reinfecção do estado da Paraíba (PB), por meio da sua rede de vigilância epidemiológica e laboratorial. E desde então, até a SE 12 de 2021 foram registrados oito casos de reinfecção no País, conforme descrito na Tabela 3, e dos casos de reinfecção, três são identificados como VOC.

TABELA 3 Número de casos de reinfecção pela covid-19 registrados e notificados oficialmente ao Ministério da Saúde. Brasil, SE 50 – 2020 a SE 11 – 2021

UNIDADE FEDERADA*	VARIANTES CIRCULANTES	VARIANTES DE ATENÇÃO E/OU PREOCUPAÇÃO (VOC)	TOTAL
Rio Grande do Norte	1	–	1
Goiás	1	–	1
São Paulo	1	–	1
Minas Gerais	1	–	1
Paraná	1	–	1
Amazonas		3	3
Total	5	3	8

Fonte: Relatórios de Monitoramento de Casos de Reinfecção das Secretarias de Saúde do Brasil. Dados sujeitos à atualização.

*Unidade federada de residência.

2.1.8 INICIATIVAS DA SVS/MS PARA COMUNICAÇÃO SOBRE AS VOCS

Diferentes tipos de comunicação foram realizados pela SVS/MS, no sentido de orientar as vigilâncias em saúde, os gestores e os profissionais de saúde quando à detecção, ao monitoramento e à resposta às VOCs.

Conforme apresentado no Quadro 1, foram elaborados e divulgados cinco notas técnicas, dois ofícios e três alertas de comunicação de risco para a Rede Cievs.

QUADRO 1 Documentos elaborados e emitidos pela SVS/MS relacionados à vigilância genômica das variantes de atenção do SARS-CoV-2

DATA	TIPO DE DOCUMENTO	TÍTULO
18/6/2020	Ofício n. 119/2020 CGLAB/Daevs/SVS/MS	Envio aos NICs de amostras positivas e negativas para SARS-CoV-2
29/10/2020	Nota Técnica – 52/2020 CGPNI/DEIDT/SVS/MS	Orientações preliminares sobre a conduta frente a um caso suspeito de reinfecção da covid-19 no Brasil
31/12/2020	Comunicação de Risco Rede Cievs 1	Suspeita de 2 casos da variante B117 de coronavírus em São Paulo
5/1/2021	Nota Técnica – 126/2020 CGLAB/Daevs/SVS/MS	Diagnóstico molecular de variantes de SARS-CoV-2
10/1/2021	Comunicação de Risco Rede Cievs	Nova cepa variante de SARS-CoV-2 identificada pelo Ministério da Saúde do Japão em viajantes provenientes do Brasil
14/1/2021	Comunicação de Risco Rede Cievs 3	Caso de reinfecção por nova cepa variante do SARS-CoV-2 identificada no Amazonas
26/1/2021	Nota Técnica – 41/2021 CGPNI/DEIDT/SVS/MS	Contra-indicação de familiares e/ou outras pessoas que não são profissionais de saúde, no acompanhamento dos pacientes diagnosticados com SARS-CoV-2, transferidos do estado do Amazonas para outras localidades do País

continua

conclusão

DATA	TIPO DE DOCUMENTO	TÍTULO
2/2/2021	Nota Técnica – 59/2021 CGPNI/DEIDT/SVS/MS	Recomendações quanto à nova variante do SARS-CoV-2 no Brasil
20/2/2021	Nota Técnica – 1/2021 SVS/GAB/SVS/MS	Apresentação de RT-PCR para passageiros de voos comerciais

Fonte: SVS/MS, 2021.

Em 10 de fevereiro, foi realizado webinar sobre vigilância genômica, com importante alcance de participação de profissionais do SUS (Figura 3).

FIGURA 3 Webinar de Vigilância Genômica de SARS-CoV-2 realizada pela SVS/MS, em 10/2/2021



Fonte: SVS/MS, 2021.

2.1.9 LEVANTAMENTO DOS PROJETOS DE PESQUISA QUE ESTÃO SENDO REALIZADOS EM PARCERIA COM OS LACEN

Além das iniciativas que envolvem o MS, os Lacen são abordados por diversas instituições com propostas de projetos de pesquisa. Buscando realizar o mapeamento dos projetos sobre vigilância genômica de SARS-CoV-2 que envolvem os Lacen, a CGLAB organizou um questionário acerca de pesquisas que possam estar sendo desenvolvidas com universidades ou demais agentes, e os responsáveis pelos laboratórios tiveram quatro dias para responder. Dos 27 Lacens, 23 responderam ao questionário, obtendo-se a seguinte análise:

- ▶ Seis Lacen afirmaram que não estão envolvidos em pesquisas sobre vigilância genômica de SARS-CoV-2.
- ▶ Dezessete Lacen afirmaram que participam de pesquisas sobre esse tema, sendo que nove têm como função no trabalho apenas o fornecimento de amostras biológicas para

instituições de pesquisa e oito, além de fornecer amostras, participam do sequenciamento e das análises das sequências, mesmo que não possuam sequenciador.

- ▶ Das instituições que procuraram os Lacen para participação em projetos de pesquisa, uma é universidade estadual, sete são universidades federais, seis são da Fiocruz e uma é instituição internacional.

2.2 No âmbito da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde

2.2.1 PROJETO SCTIE – SVS – MONITORAMENTO GENÔMICO DO SARS-COV-2 E VOC (VARIANTS OF CONCERN) FACE ÀS CONDIÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS EMERGENTES NO BRASIL, POR MEIO DA REDE GENÔMICA FIOCRUZ

A proposta do projeto é de investigar a epidemiologia molecular do SARS-CoV-2 com os objetivos de caracterizar as linhagens dos vírus circulantes em diferentes estados brasileiros e sua prevalência ao longo do tempo, de relacionar ao número de casos notificados de Srag e de descrever características e desfechos clínicos associados. Além disso, será avaliado se as novas VOCs detectadas são capazes de escape imunológico e maior potencial de transmissão em ensaios *in silico* e *in vitro*. Por último, o banco genômico gerado pelo projeto será utilizado para avaliar, em tempo real, o impacto das novas variantes nos kits de diagnóstico para o vírus. Os resultados esperados terão um grande impacto para o SUS, uma vez que as medidas de contenção não farmacológicas podem ser rapidamente implementadas reduzindo assim a sobrecarga nos serviços de saúde, bem como informar a atualização de vacinas e kits de diagnóstico. Análises preliminares dos achados serão realizadas e divulgadas semanalmente por meio de relatórios oficiais compartilhados entre todos os envolvidos.

2.3 No âmbito da Fiocruz

2.3.1 PLATAFORMA GENÔMICA

A Fiocruz estruturou, no início da pandemia, a Rede Genômica Fiocruz (<http://www.genomahcov.fiocruz.br/>) com foco particular no sequenciamento do SARS-CoV-2. Esse site está sendo atualizado semanalmente com informações críticas sobre as linhagens circulantes nos diferentes estados brasileiros. Além disso, também apresenta uma visualização detalhada dos padrões evolutivos do SARS-CoV-2 no Brasil, contextualizado em toda a diversidade global do vírus conforme genomas disponíveis no GISAID, plataforma global.

2.3.2 PROTOCOLO PARA SCREENING DE VARIANTES POR RT-PCR

Está em processo de desenvolvimento pela Fiocruz, um protocolo de RT-qPCR para triagem em massa das VOCs e monitoramento de eficiência de iniciadores utilizados no diagnóstico e no sequenciamento.

2.3.3 BIORREPOSITÓRIO SARS-COV-2

Os isolados virais serão aliquotados e mantidos a -80°C (isolados e/ou amostras de linhagens/variantes de SARS-CoV-2 relevantes), para preservação da amostra e utilização em futuras pesquisas.

2.3.4 ESTUDOS DE REPRESENTATIVIDADE DAS AMOSTRAS – PROCC

Estudo que pretende sequenciar 30 mil genomas de SARS-CoV-2 ao longo do período de um ano, a partir de uma amostragem mensal representativa de cada estado brasileiro, com correção da situação epidêmica local. Serão selecionadas 3 mil amostras a cada quatro semanas epidemiológicas, sendo 2.040 amostras para o monitoramento da população viral e 960 amostras para o monitoramento de eventos inusitados. Esta ação está sendo trabalhada de forma integrada entre Fiocruz, Decit/SCTIE e CGLAB/Daevs/SVS.

2.4 No âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações

2.4.1 REDE VÍRUS – CORONA-ÔMICA

O Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC) tem mobilizado unidades de pesquisa, Institutos de Ciência e Tecnologia e laboratórios espalhados por todo o território nacional em resposta à emergência do novo coronavírus (covid-19). Essas instituições atuam em conjunto no desenvolvimento de diagnósticos, de tratamentos, de vacinas e de produção de conhecimento sobre o vírus. A Rede Vírus-MCTIC é um comitê que reúne especialistas, representantes de governo, agências de fomento do Ministério, centros de pesquisa e universidades com o objetivo de integrar iniciativas em combate a viroses emergentes, monitorando e sequenciando o genoma do vírus circulante no País. A Rede, criada pela Portaria MCTIC n. 1.010, de 11 de março de 2020, funciona como um comitê de assessoramento estratégico que atua na articulação de laboratórios de pesquisa, com foco na eficiência econômica e na otimização e complementaridade da infraestrutura e de atividades de pesquisa que estão em andamento, em especial com o coronavírus. O Comitê da Rede Vírus conta com pesquisadores especialistas de várias instituições de pesquisa renomadas, como a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), o Butantan, a Universidade de São Paulo (USP), a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a Universidade Federal do Ceará (UFC), o Centro Nacional de Pesquisas em Energias e Materiais (CNPEM/LNBio/MCTIC), a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), entre outras.

3 GRUPO DE TRABALHO PARA A ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 NO ÂMBITO DA SVS

3.1 Plano de Ação

A partir da necessidade do fortalecimento e da ampliação das ações de vigilância genômica no Brasil, e cumprindo sua função de gestora federal da Rede de Vigilância em Saúde, a SVS elaborou um plano de ação de vigilância genômica das VOCs do SARS-CoV-2, em que foram determinadas as ações necessárias entre as áreas técnicas que trabalharam de forma integrada.

Um dos pontos mais importantes do plano foi também quanto à definição da área técnica responsável para dar continuidade à gestão das ações de monitoramento e de atividades da vigilância genômica do SARS-CoV-2 no âmbito da SVS.

Para tanto, foi elaborada a matriz de responsabilidade, apresentada a seguir, que estabelece a função e as atividades de cada uma das áreas técnicas da SVS que têm competência no tema.

Após avaliação das atividades e atribuições relacionadas à gestão da vigilância genômica do SARS-CoV-2 no âmbito da SVS, conclui-se que o GT-Covid/CGPNI/Deidt será a área responsável pelo tema. As demais áreas técnicas terão a função de apoio, conforme atividades elencadas no Quadro 2.

Encaminhamentos para cada um dos objetivos propostos:

3.1.1 GESTÃO DA VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 NA SVS

QUADRO 2 Matriz de Responsabilidade

ÁREA	FUNÇÃO	ATIVIDADE
GT-COVID/ CGPNI/DEIDT	Responsável	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Realizar gestão da vigilância genômica do SARS-CoV-2 na SVS. ▶ Organizar as ações da vigilância epidemiológica genômica: <ul style="list-style-type: none"> • Fluxo de dados. • Comunicação com as vigilâncias epidemiológicas das Secretarias Estaduais de Saúde (SES). • Orientação sobre investigação epidemiológica. • Solicitação de relatório semanal e análise dos dados. • Elaboração de nota de atualização da situação epidemiológica, inserção dos resultados no <i>Boletim Epidemiológico Especial – Doença pelo Coronavírus – Covid-19</i>. ▶ Orientar as SES a realizarem a análise de dados secundários por meio de <i>linkage</i> entre os dados do GAL com os dos sistemas de informação e-SUS, Sivep-Gripe e SIM, buscando informações sobre dados clínico-epidemiológicos do paciente com os dados laboratoriais, de forma semanal, e solicitar que os resultados sejam compartilhados com o GT-Covid-19. ▶ Compartilhar os dados enviados pelas SES com a CGLAB e o Cievs Nacional, bem como outras áreas de interesse. ▶ Elaborar documentos orientativos para a rede, como por exemplo: rastrear e monitorar contatos, determinar fluxo de investigação de casos local. ▶ Monitorar os casos de reinfecção por VOC. ▶ Capacitar as vigilâncias epidemiológicas dos municípios e dos estados sobre o tema.
CIEVS/ CGEMSP/ DSASTE	Apoio	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Detectar rumores sobre VOC e encaminhar para área técnica GT-Covid-19, CGLAB da SVS/MS e Rede Cievs. ▶ Verificar rumores sobre VOC junto à Rede Cievs. ▶ Comunicar alerta de riscos e manter a Rede Cievs atualizada sobre as medidas de prevenção e de controle. ▶ Compartilhar junto à Rede Cievs a lista de registros de exames detectados VOC registrados no GAL, conforme atualização da CGLAB, sem identificação de dados pessoais.
CGLAB/ DAEVS	Apoio	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Realizar a gestão do projeto-piloto da RNSG com o sequenciamento genético de 1.200 genomas de SARS-CoV-2. Realização do sequenciamento genético das amostras de SARS-CoV-2 conforme determinado nos ofícios circulares n. 1 e n. 2 de 2021, nos laboratórios participantes. <ul style="list-style-type: none"> • Realizar análises genômicas para determinação das mutações, classificação das linhagens realizada pela equipe de bioinformática da CGLAB, com <i>linkage</i> aos bancos de dados da SVS. As informações geradas por meio das análises genômicas serão disponibilizadas imediatamente no banco de dados GISAIID e no site da Rede Genômica Fiocruz. Além disso, as análises geradas pelo cruzamento de banco de dados proporcionarão a elaboração de relatórios e painéis para compartilhamento e discussão no âmbito da SVS (colegiado, CME, GT-VS, GT-LAB) e disponibilização aos parceiros nas outras esferas, possibilitando a tomada de decisões em tempo oportuno para enfrentamento da pandemia.

continua

ÁREA	FUNÇÃO	ATIVIDADE
CGLAB/ DAEVS	Apoio	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Acompanhar as demandas internas (SVS) e de estados (Lacen) para aprimoramento da plataforma http://www.genomahcov.fiocruz.br/. ▶ Articular, com NIC e Lacen executores do sequenciamento, quanto ao recebimento em tempo oportuno de amostras para sequenciamento genético. ▶ Monitorar diariamente os exames de sequenciamento inseridos no GAL pela rede pública e na RNDS pelos privados (este último após a publicação da nova portaria sobre RNDS). ▶ Elaborar documento reforçando os fluxos laboratoriais da Rede de Laboratórios de Saúde Pública, sua inserção e importância dentro da Vigilância em Saúde, e definição de critérios e regras para envio de amostras dos Lacen para participação em projetos de pesquisas. <ul style="list-style-type: none"> • Acompanhar a participação dos Lacen dentro do projeto de pesquisa da Rede Fiocruz e a elaboração de documento orientativo de fluxo de amostras assim que celebrada parceria entre Fiocruz – SCTIE – SVS. ▶ Elaborar, em conjunto com outras áreas da SVS, nota técnica para investigação, por meio de sequenciamento, das variantes de atenção de SARS-CoV-2 em circulação, bem como de mutações/ inserções/deleções que possam causar o surgimento de novas variantes de atenção, incluindo definição de número de amostras a serem enviadas para sequenciamento e definição de transmissão local. ▶ Compartilhar as informações geradas no campo de sequenciamento de SARS-CoV-2 do GAL com a equipe técnica da SVS, com frequência mínima de uma vez ao dia ou sempre que necessário. ▶ Empreender esforços para a expansão da Rede Nacional de Sequenciamento Genético no âmbito da Rede de Laboratórios de Saúde Pública. ▶ Estabelecer ampliação da RNSG com aquisição de equipamentos, contratação de recursos humanos, capacitações e insumos laboratoriais para realização do sequenciamento.
NECOM/ GAB/SVS	Apoio	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Realizar a gestão das demandas de imprensa e articulação com a Ascom. ▶ Compartilhar com a área técnica responsável pela vigilância genômica as demandas de imprensa referentes às VOCs. ▶ Elaborar resposta preliminar à imprensa para validação com a área técnica. ▶ Divulgar notas informativas elaboradas pela área técnica no site do MS ou em outros meios de comunicação.

Fonte: SVS/MS, 2021.

3.2 Definição do N amostral necessário para sequenciamento

O European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) elaborou um documento para sugerir como calcular o N amostral, trazendo quantos sequenciamentos são necessários para ser capaz de quantificar determinada fração de variantes específicas dentro de toda a população de vírus.

O N amostral proposto neste documento foi baseado no cálculo do ECDC que apresenta tabelas esquematizadas baseadas na quantidade de pacientes positivos para SARS-CoV-2, em determinado tempo (semana, mês etc.), em determinada área geográfica (estado, país etc.), e na quantidade de sequenciamentos necessários, a depender do nível de monitoramento da variante que se deseja implantar.

Assim, por exemplo, um país com aproximadamente 50 mil casos semanais de covid-19 que deseja monitorar o nível de circulação de variantes em nível nacional, semanalmente, acima de uma proporção de 1% de vírus variantes do total de casos de covid-19, com precisão média, deveria realizar 5.146 sequenciamentos semanais, conforme demonstra a tabela a seguir.

TABELA 4 Número de seqüências necessárias para uma localidade com 50 mil casos por um período determinado de tempo (semana, mês)

NÚMERO DE SEQUÊNCIAS NECESSÁRIAS POR UNIDADE DE TEMPO E UNIDADE GEOGRÁFICA DESEJADA				
Prevalência esperada de variante entre todos os vírus circulantes	Apenas detectar presença de variante do vírus com 95% confiança (não precisão)	Determinação da proporção da variante		
		BAIXA PRECISÃO (IC relativo de 95% ± 50%)	PRECISÃO MÉDIA (IC relativo de 95% ± 25%)	ALTA PRECISÃO (IC relativo de 95% ± 10%)
25,00%	12	46	183	1.114
10,00%	30	138	544	3.133
5,00%	60	289	1.128	5.988
2,50%	119	589	2.236	10.336
1,00%	297	1.455	5.146	17.764
0,50%	588	2.801	8.498	23.212
0,25%	1.156	5.179	14.129	27.379
0,10%	2.748	10.511	21.605	30.669

Fonte: (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENT AND CONTROL, 2021c, adaptado).

Para calcular os sequenciamentos necessários para os estados brasileiros, considerando a mesma metodologia de elegibilidade, mas tendo por objetivo “detectar presença de variante do vírus com 95% de confiança”, foi utilizada a média semanal de casos positivos para covid-19 (SE 45-2020 a 6-2021). Na Tabela 5, é apresentada a estimativa da quantidade de amostras a serem sequenciadas em cada estado, tendo por base o percentual de prevalência desejável de detecção da variante nas amostras positivas.

TABELA 5 Estimativa do número de sequenciamentos semanais necessário para detectar determinada prevalência da variante nas amostras positivas

UF	MÉDIA	REFERÊNCIA	PERCENTUAL DE PREVALÊNCIA DESEJÁVEL DE DETECÇÃO DA VARIANTE NAS AMOSTRAS POSITIVAS							
			25,0%	10,0%	5,0%	2,5%	1,0%	0.5%	0.25%	0.10%
SP	53.028	Tabela 3	12	30	60	119	297	588	1156	2748
MG	29.803	Tabela 4	12	30	60	119	293	575	1105	2746
PR	25.038	Tabela 4	12	30	60	119	293	575	1105	2746
RS	22.430	Tabela 4	12	30	60	119	293	575	1105	2746
SC	23.878	Tabela 4	12	30	60	119	293	575	1105	2746
BA	18.509	Tabela 5	12	30	59	117	285	544	995	1985
ES	10.371	Tabela 5	12	30	59	117	285	544	995	1985
RJ	16.271	Tabela 5	12	30	59	117	285	544	995	1985
AM	8.843	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
CE	8.032	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
GO	7.690	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
MS	5.852	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
MT	5.905	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
PA	6.305	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
PE	7.783	Tabela 6	12	30	59	115	270	490	830	1421
AL	2.189	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
DF	4.737	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
PB	4.720	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
PI	3.469	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
RN	4.468	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
RO	4.275	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
SE	4.011	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
TO	2.094	Tabela 7	12	29	57	110	243	410	623	906
AC	1.475	Tabela 8	12	28	54	99	196	291	384	475
AP	1.880	Tabela 8	12	28	54	99	196	291	384	475
MA	1.793	Tabela 8	12	28	54	99	196	291	384	475
RR	1.371	Tabela 8	12	28	54	99	196	291	384	475
BRASIL	286.219	Tabela 1	12	30	60	120	300	599	1.198	2.995

Fonte: (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENT AND CONTROL, 2021c).

*Média = casos novos por SE entre 45-2020 a 6-2021 (um mês e duas semana).

Tendo como base o número sugestivo de amostras que devem ser sequenciadas em um determinado período, pode-se estimar o custo do sequenciamento genético de duas formas: utilizando como área geográfica cada estado e somando a necessidade de sequenciamento de cada estado (Tabela 6), ou utilizando como área geográfica o Brasil, de forma geral.

Para a primeira opção, foi realizada a soma dos sequenciamentos necessários para cada estado, de forma individual, utilizando como média de valor para cada sequenciamento R\$ 800,00. A Tabela 6 apresenta a quantidade de sequenciamentos anuais que seriam realizados, com os valores de acordo com o percentual de prevalência desejável para a detecção de variantes.

Da mesma forma, para a segunda opção de cálculo, utilizando como área geográfica o Brasil, é apresentada a quantidade de sequenciamentos anual e os custos para essa estratégia (Tabela 7), conforme cálculo de N amostral com o padrão do ECDC.

Assim, foi possível traçar uma expectativa de investimento para o alcance do N amostral sugerido. Cabe destacar que esse é um número de amostras desejável e que dependerá de investimento na ampliação da rede de laboratórios de saúde pública para sua efetiva operacionalização.

TABELA 6 Quantidade de sequenciamentos e custos anuais, em milhões, segundo o percentual de prevalência desejável de detecção da variante nas amostras positivas e por semana (52 semanas) no ano de execução, para a somatória de sequenciamentos por estado

CUSTO	PERCENTUAL DE PREVALÊNCIA DESEJÁVEL DE DETECÇÃO DA VARIANTE NAS AMOSTRAS POSITIVAS							
	25,0%	10,0%	5,0%	2,5%	1,0%	0,5%	0,25%	0,10%
Quantidade de sequenciamentos anuais	16.848	41.288	81.224	157.404	360.984	644.488	1.086.332	2.016.664
Valor anual aproximado em milhões*	R\$ 13	R\$ 33	R\$ 65	R\$ 126	R\$ 289	R\$ 515	R\$ 869	R\$ 1.613

Fonte: SVS/MS, 2021.

*Fórmula: ((Soma do número de sequenciamentos*R\$ 800,00)*52 semanas)/1.000.000.

TABELA 7 Quantidade de sequenciamentos e custos anuais, segundo o percentual de prevalência desejável de detecção da variante, nas amostras positivas e por semana (52 semanas) no ano de execução, Brasil

CUSTO	PERCENTUAL DE PREVALÊNCIA DESEJÁVEL DE DETECÇÃO DA VARIANTE NAS AMOSTRAS POSITIVAS							
	25,0%	10,0%	5,0%	2,5%	1,0%	0,5%	0,25%	0,10%
Quantidade de sequenciamentos anuais	624	1.560	3.120	6.240	15.600	31.148	62.296	15.5740
Valor anual aproximado*	R\$ 499.200,00	R\$ 1.248.000,00	R\$ 2.496.000,00	R\$ 4.992.000,00	R\$ 12.480.000,00	R\$ 24.918.400,00	R\$ 49.836.800,00	R\$ 124.592.000,00

Fonte: SVS/MS, 2021.

*Fórmula: ((Número de sequenciamentos Brasil*R\$ 800,00)*52 semanas).

3.2.1 COMO OS DEMAIS PAÍSES ESTÃO REALIZANDO O SEQUENCIAMENTO

UNIÃO EUROPEIA

Na União Europeia, o guia de sequenciamento do ECDC recomenda testar pelo menos **500 amostras aleatórias/representativas por país por semana** (EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2021a). O tempo de resposta rápida dos resultados (duas semanas) é importante para informar as intervenções de saúde pública. Paralelamente, a estratégia de teste deve incluir cobertura de vacinas, reinfecções, infecções prolongadas/crônicas, infecções graves, infecções zoonóticas e surtos, especialmente quando o foco é a detecção de novas variantes.

Apesar de o ECDC recomendar a realização em pelo menos 500 amostras aleatórias por semana, em fevereiro de 2021, apenas dois países estavam realizando essa amostragem. O levantamento da situação de sequenciamentos semanais realizados nos países europeus era a seguinte:

- ▶ 4 países: 100 sequenciamentos/semana.
- ▶ 8 países: 101–250 sequenciamentos/semana.
- ▶ 3 países: 251–500 sequenciamentos/semana.
- ▶ 2 países: 501–1.000 sequenciamentos/semana.

Também foi levantado o tempo médio de processamento das amostras, o qual a maioria dos países realiza no máximo em 2 semanas, porém 3 países realizam em 15–21 dias, e 2 países realizam em 22–28 ou mais dias. Esse fator de tempo médio entre os países é importante para o entendimento de que o sequenciamento genético prescinde de um rito para o preparo da amostra até o seu resultado final.

Quanto à capacidade para sequenciamento, apenas 7 países apresentaram capacidade excelente ou boa; os demais 17 países, capacidade suficiente ou limitada; e 1 relatou não ter capacidade existente.

Quanto à implantação da vigilância de variantes, 10 países já possuíam vigilância de variantes estabelecida; 13 países planejam começar a vigilância em 1 mês; 3 estão em processo de implementação das ações de vigilância das variantes; e 2 não demonstraram interesse em ter vigilância de variantes.

Quanto à proporção de amostras positivas que os países sequenciam:

- ▶ 19 países realizam o sequenciamento em <1% das amostras positivas (7 países realizam em <0,1% e 12 países realizam em 0,1% a 1% das amostras positivas).
- ▶ 3 países realizam em 1% a 2% das amostras positivas.
- ▶ 2 países realizam em 5% das amostras positivas.
- ▶ 3 países realizam em >10% das amostras positivas.

ESTADOS UNIDOS

Desde novembro de 2020, o CDC recebe regularmente amostras de SARS-CoV-2 de departamentos de saúde estaduais e outras agências de saúde pública para sequenciamento, caracterização adicional e avaliação (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Em 25 de janeiro de 2021, o sistema NS3 foi ampliado para processar **750 amostras por semana**. A vantagem desse sistema é a coleta regular de numerosas amostras representativas de todo o país e a caracterização de vírus (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

O CDC está em processo de contratação de grandes laboratórios de diagnóstico privados para sequenciar amostras nos Estados Unidos, com o compromisso desses laboratórios de sequenciar 6 mil amostras por semana, com capacidade de aumentar a escala em resposta às necessidades do país. Esse processo ainda não foi implantado (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

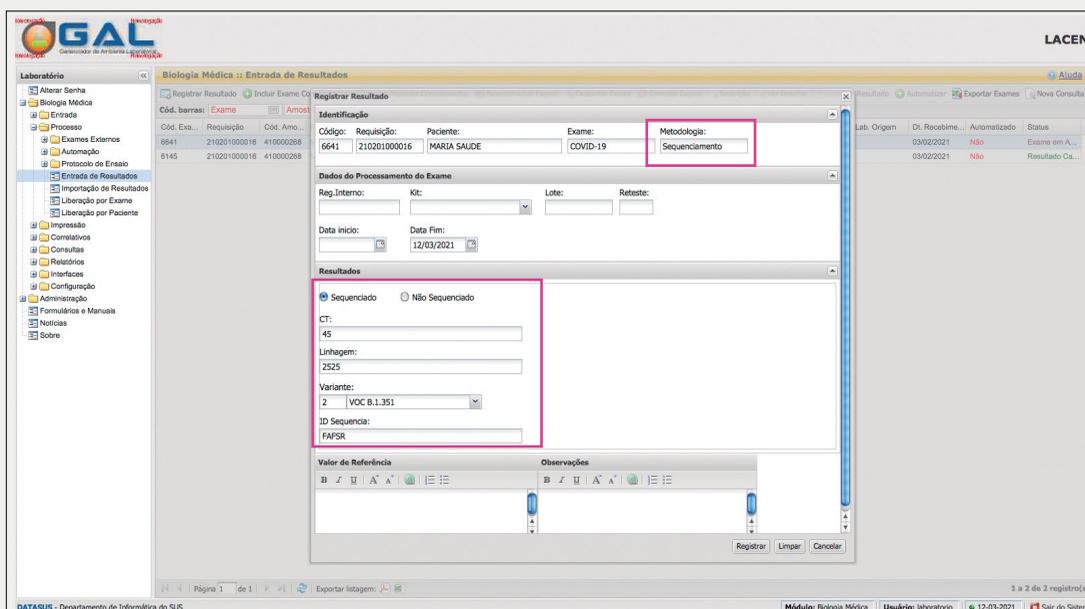
O CDC tem contratos com sete universidades para conduzir pesquisas de vigilância genômica em colaboração com agências de saúde pública. Os estudos têm como objetivo fornecer uma visão mais aprofundada da genômica viral e da epidemiologia molecular nas várias regiões do país (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Assim, pelo exposto, **conclui-se** que a pandemia de covid-19 exigiu maior investimento na estruturação para ampliação da vigilância genômica, que é um processo ainda em estabelecimento em países desenvolvidos e sem registros para os demais países no mundo.

3.3 Instrumento oficial à coleta de dados das amostras de SARS-CoV-2 sequenciadas e organização do fluxo do recebimento dos resultados do sequenciamento do SARS-CoV-2

Os resultados oficiais de sequenciamento genômico a serem considerados pelo MS são os registrados no GAL, em que, desde o dia 12 de fevereiro, foram incorporados ao sistema campos específicos para o resultado do sequenciamento, como mostra a figura a seguir.

FIGURA 4 Atualização do sistema GAL com a inclusão de campos para o resultado do sequenciamento do SARS-CoV-2, inclusive para VOCs



Fonte: GAL/CGLAB.

Assim, todos os laboratórios que compõem a rede de sequenciamento do MS deverão registrar as amostras sequenciadas no GAL, seja por rotina ou projeto/parceria, e, após obter o resultado, também incluí-lo no sistema. O recebimento do resultado se dará via relatório extraído do GAL pela CGLAB de forma diária, e compartilhado com a área técnica da covid-19 e com o Cievs Nacional.

Quanto ao fluxo atual de laboratórios que realizam o sequenciamento genômico nas amostras de SARS-CoV-2, tem-se a seguinte dinâmica:

3.4 Fluxo interno sobre a vigilância genômica

QUADRO 3 Matriz de Fluxo de Informação

RESPONSÁVEL	ATIVIDADE	MÉTODO	PERIODICIDADE
NIC e Laboratórios da Rede Genômica	<ul style="list-style-type: none"> Realização do sequenciamento das amostras encaminhadas pela RNLSP e digitação no GAL. 	Inserção dos dados no GAL.	Diariamente
CGLAB/Daevs	<ul style="list-style-type: none"> Análise dos dados do sequenciamento a partir do GAL. Elaboração de documento contendo os resultados de sequenciamento. Compartilhamento com GT-Covid-19 e Cievs Nacional. 	Relatório via e-mail com informações retiradas do GAL.	Diariamente

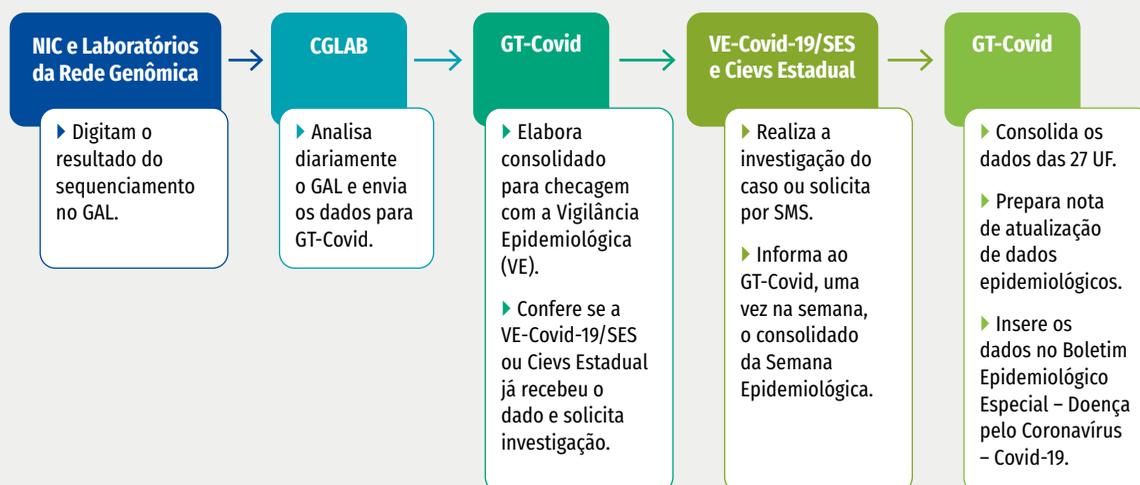
continua

conclusão

RESPONSÁVEL	ATIVIDADE	MÉTODO	PERIODICIDADE
GT-Covid/CGPNI/Deidt	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Recebe os dados da CGLAB ▶ Elabora consolidado para checagem com a VE. ▶ Confere se a VE-Covid/SES ou o Cievs estadual já recebeu o dado e solicita investigação. 	E-mail para as SES.	Diariamente, conforme demanda
VE-Covid-19/SES ou Cievs Estadual	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Realiza investigação do caso ou solicita para SMS. ▶ Informa ao GT-Covid, uma vez por semana, consolidado da semana epidemiológica. 	Relatório semanal.	Semanal
GT-Covid/CGPNI/Deidt	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Consolida os dados das 27 UFs enviados uma vez por semana, às segundas-feiras enviados 1 vez por semana, às segundas-feiras. ▶ Prepara nota de atualização de dados epidemiológicos, às terças-feiras. ▶ Elabora Boletim Epidemiológico Especial. 	Boletim Epidemiológico Especial – Doença pelo Coronavírus – Covid-19	Semanal
Cievs/CGEMSP/Dsaste	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Elaboração de alertas e repasse à área técnica da covid-19, CGLAB e Rede Cievs. 	Alerta elaborado e enviado por e-mail.	Conforme ocorrência

Fonte: SVS/MS, 2021.

FIGURA 5 Fluxo de dados da Vigilância Genômica de SARS-CoV-2



Fonte: SVS/MS, 2021.

3.5 Padrão mínimo para realização de sequenciamento genético

Dois modelos de equipamentos são utilizados atualmente para realizar o sequenciamento genômico de SARS-CoV-2: o modelo Illumina, que sequencia amostras com CT ≤ 25 , e o modelo Ion Torrent™ (Thermo Fisher), que sequencia amostras com CT ≤ 30 . Ambas as metodologias garantem excelente desempenho no sequenciamento completo de nova geração. Quanto ao custo de cada equipamento, estima-se que seja entre R\$ 800.000,00 à R\$ 900.000,00.

Em relação aos insumos para realizar o sequenciamento de uma amostra, o custo estimado gira em torno de R\$ 600,00 a R\$ 1.100,00 (em média R\$ 800,00), ressaltando que quanto maior o número de amostras, menor o custo, pois há um uso otimizado da placa e dos reagentes.

3.6 Critérios das amostras elegíveis para sequenciamento

Para o sequenciamento, deverão ser selecionadas amostras positivas para SARS-CoV-2 de acordo com os seguintes critérios:

QUADRO 4 Critérios para seleção de amostras positivas de SARS-CoV-2 para o sequenciamento genômico

CRITÉRIO ESSENCIAL	CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE (POR PRIORIDADE)
Amostras com CT (cycle threshold) menor ou igual a 27 (preferencialmente o menor CT possível)	Amostras de pacientes que evoluíram a óbito;
	ou
	Amostras de pacientes que tiveram sintomas graves da doença;
	ou
	Amostras de pacientes provenientes de áreas fronteiriças com outros países ou que viajaram para áreas de circulação de VOC nos últimos 14 dias;
	ou
	Amostras de pacientes que tiveram sintomas leves da doença;
	e
	Amostras de suspeita de reinfeção.*

Fonte: SVS/MS, 2021.

*Toda amostra suspeita de reinfeção, com o CT ≤ 27 , deve ser enviada para sequenciamento.

Ressaltando-se a importância de incluir amostras com perfil epidemiológico heterogêneo: diferentes faixas etárias, sexo e regiões de abrangência.

3.7 *Linkage* entre os dados do GAL com os dos sistemas de informação e-SUS, Sivep-Gripe e SIM

Para a realização do *linkage*, utiliza-se como fonte de identificação dos registros com resultado para VOC o sistema GAL (formulário no Anexo D), em que estão presentes os seguintes dados:

- ▶ Identificação do paciente (nome do paciente; data de nascimento; sexo e município de residência).
- ▶ Local solicitante do exame (estabelecimento de saúde; município e data da solicitação).
- ▶ Amostra/exame (número do GAL, CT; exame; metodologia; material; localização; número de amostras; data da coleta; sequenciado; linhagem; variante; data da liberação).

No entanto, esses dados não são suficientes para poder realizar a caracterização clínico-epidemiológico do paciente/população e, para tanto, torna-se necessário a busca de dados em outros sistemas para possibilitar a análise dos dados secundária, considerando as variáveis de tempo, lugar e pessoa. É por meio dessas variáveis que podem-se realizar análises descritivas, com o intuito de descrever o quadro clínico do paciente e a evolução.

Esses dados podem estar presentes nos sistemas Sivep-Gripe e e-SUS Notifica, quando esses casos foram notificados pelos estabelecimentos de saúde que atendem os pacientes nos municípios. As fichas de notificação do Sivep-Gripe estão disponíveis no Anexo B e a ficha do e-SUS Notifica está no Anexo C.

A vigilância epidemiológica deve acessar o sistema do GAL, consultar e separar todos os registros com resultado **sequenciado** e o que for identificado como **VOC**. A partir desses dados, deve identificar os registros dos pacientes nos sistemas Sivep-Gripe e no e-SUS Notifica, de maneira a complementar os dados de caracterização epidemiológica utilizando como chave de busca entre os sistemas os seguintes campos:

- ▶ Nome do paciente.
- ▶ Data de nascimento.
- ▶ Sexo.
- ▶ Município de residência.

Para realizar a busca dos registros a serem considerados pares, deve-se realizar a junção dos dados: **nome do paciente + data de nascimento + sexo + município de residência** e criar um campo chave contendo esses dados para cada banco de dados de interesse. Após a criação do campo chave, em cada banco de dados, deve-se realizar a busca dos registros por meio de vinculação dos campos-chave, tendo como referência principal o banco de dados do GAL em que os registros foram sequenciados e identificados como VOC no resultado. Esses registros deverão ser verificados em cada sistema e deverá ser gerado um arquivo de dados com a composição dos campos desejados de cada banco de dados, criando assim a lista de registros

contendo os campos do GAL, do Sivep-Gripe e do e-SUS Notifica para subsidiar a vigilância na elaboração de ações estratégicas a serem realizadas na contenção do evento verificado.

Ao realizar a busca dos dados entre os sistemas, deve-se gerar um arquivo de dados contendo no mínimo os seguintes campos:

QUADRO 5 Lista de campos de interesse dos três sistemas de informação para complementação da investigação da vigilância em saúde

GAL	SIVEP-GRIFE	E-SUS NOTIFICA
CHAVE*		
Nome + Data de nascimento + Sexo + Município de residência		
Número do GAL	1 – Data do preenchimento da ficha de notificação	Número da notificação
CPF	2 – Data dos primeiros sintomas	Estado da notificação
Nome do paciente	3 – UF	Município da notificação
Data de nascimento	4 – Município – código (IBGE)	Tem CPF?
Sexo	5 – Unidade de Saúde – código (CNES)	CPF
Nome da mãe	6 – CPF do paciente	Estrangeiro
Município de residência	7 – Nome	CNS
Unidade de saúde	8 – Sexo	País de origem
Município de solicitação	9 – Data de nascimento	Passaporte
Data de solicitação	10 – (ou) Idade	É profissional de saúde?
Data dos primeiros sintomas	(ou) Tipo/Idade	É profissional de segurança?
CT	11 – Gestante	CBO
Exame	12 – Raça/Cor	Nome completo
Metodologia	13 – Se indígena, qual etnia?	Nome completo da mãe
Material	14 – Escolaridade	Data de nascimento
Localização	15 – Ocupação	Sexo
Número de amostras	16 – Nome da mãe	Raça/cor
Data da coleta	19 – Município de residência	Etnia
Sequenciado	25 – Zona	CEP
Linhagem	26 – País (se residente fora do Brasil)	Logradouro
Variante	27 – Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas?	Número (SN)
Data da liberação	28 – Se sim: qual país?	Complemento
Laboratório realizou sequenciamento	29 – Em qual local?	Bairro
	30 – Data da viagem	Estado de residência
	31 – Data de retorno	Município de residência
	36 – Fatores de risco	Telefone celular

continua

continuação

GAL	SIVEP-GRIPE	E-SUS NOTIFICA
	42 – Houve internação?	Telefone de contato
	43 – Data da internação por Srag	Data da notificação
	44 – UF de internação	Sintomas – assintomático
	Regional de Saúde de Internação – código (IBGE)	Sintoma – dor de cabeça
	45 – Município de internação – código (IBGE)	Sintoma – febre
	47 – Internado em UTI?	Sintoma – ageusia
	48 – Data da entrada na UTI	Sintoma – dor de garganta
	49 – Data da saída da UTI	Sintoma – anosmia
	50 – Uso de suporte ventilatório?	Sintoma – dispneia
	53 – Aspecto da tomografia	Sintoma – tosse
	54 – Data da tomografia	Sintomas – outros
	55 – Coletou amostra?	Descrição dos sintomas – outros
	56 – Data da coleta	Data do início dos sintomas
	58 – N. da requisição do GAL	Condições – doenças respiratórias crônicas descompensadas
	74 – Evolução do caso	Condições – doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 ou 5)
	75 – Data da alta ou do óbito	Condições – portador de doenças cromossômicas ou estado de
	76 – Data do encerramento	Fragilidade imunológica
	Data da digitação	Condições – doenças cardíacas crônicas
	17 – CEP	Condições – diabetes
	18 – UF	Condições – imunossupressão
	20 – Bairro	Condições – gestante
	21 – Logradouro (Rua, Avenida, etc.)	Condições – puérpera (até 45 dias após do parto)
	22 – N.º	Condições – obesidade
	23 – Complemento (apto, casa, etc.)	Estado de teste
	24 – (DDD) Telefone	Tipo de teste
	32 – É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para Srag?	Data do teste (PCR/rápidos)
	33 – Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)?	Data do teste (sorológico)
	36 – Fatores de risco/puérpera	Resultado (PCR/rápidos)
	36 – Fatores de risco/doença cardiovascular crônica	Teste sorológico

continua

continuação

GAL	SIVEP-GRIPE	E-SUS NOTIFICA
	36 – Fatores de risco/doença hematológica crônica	Resultado (IgA)
	36 – Fatores de risco/síndrome de Down	Resultado (IgG)
	36 – Fatores de risco/doença hepática crônica	Resultado (IgM)
	36 – Fatores de risco/asma	Resultado (anticorpos totais)
	36 – Fatores de risco/diabetes <i>mellitus</i>	Evolução do caso
	36 – Fatores de risco/doença neurológica crônica	Classificação final
	36 – Fatores de risco/outra pneumatopatia crônica	Data de encerramento
	36 – Fatores de risco/imunodeficiência ou imunodepressão	Notificante – nome completo
	36 – Fatores de risco/doença renal crônica	Notificante – Cnes
	36 – Fatores de risco/obesidade	Notificante – CPF
	36 – Fatores de risco/obesidade (descrição IMC)	Notificante – e-mail
	36 – Fatores de risco/outros	
	36 – Fatores de risco/outros (descrição)	
	46 – Unidade de saúde de internação/Código Cnes	
	57 – Tipo de amostra	
	59 – Tipo do teste antigênico	
	60 – Data do resultado do teste antigênico	
	61 – Resultado do teste antigênico	
	62 – Laboratório que realizou o teste antigênico	
	62 – Laboratório que realizou o teste antigênico	
	63 – Agente etiológico – teste antigênico. Positivo para influenza?	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Se sim, qual influenza?	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Positivo para outros vírus?	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. SARS-CoV-2	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. VSR	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Parainfluenza 1	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Parainfluenza 2	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Parainfluenza 3	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Adenovírus	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Outro vírus respiratório	
	63- Agente etiológico – teste antigênico. Outro vírus respiratório (descrição)	
	64- Resultado do RT-PCR/outro método por biologia molecular	

continua

conclusão

GAL	SIVEP-GRIFE	E-SUS NOTIFICA
	65 – Data do resultado do RT-PCR/outro método por biologia molecular	
	66 – Agente etiológico – RT-PCR/outro método por biologia molecular: SARS-CoV-2	
	66 – Agente etiológico – RT-PCR/outro método por biologia molecular: metapneumovírus	
	67 – Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por biologia molecular. Código (Cnes)	
	68 – Tipo de amostra sorológica para SARS-CoV-2	
	Tipo de amostra sorológica para SARS-CoV-2/outra, qual?	
	69 – Data da coleta	
	70 – Tipo de sorologia para SARS-CoV-2	
	70 – Tipo de sorologia para SARS-CoV-2	
	70 – Tipo de sorologia para SARS-CoV-2/outro, qual?	
	70 – Resultado do teste sorológico para SARS-CoV-2:	
	70 – Resultado do teste sorológico para SARS-CoV-2:	
	70 – Resultado do teste sorológico para SARS-CoV-2:	
	71 – Data do resultado	
	72 – Classificação final do caso	
	73 – Critério de encerramento	
	77 – Número D.O.	

Fonte: SVS/MS, 2021.

*Em destaque no quadro estão os campos chave, composto por *nome + data de nascimento + sexo + município de residência*. Esse campo deve ser criado nos três bancos para realizar a busca dos pacientes.

Como o objetivo de melhor interpretação dos dados quanto aos registros de casos notificados nos sistemas, o MS disponibiliza em seu portal os formulários, os dicionários e os instrutivos das fichas para cada um dos sistemas de informação nos seguintes endereços:

3.7.1 e-SUS NOTIFICA

FICHA e-SUS NOTIFICA

https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/140cf8b0-cade-43d8-b358-30d472c50fad/resource/a6a0be53-671c-4291-b3dc-8b1259671278/download/ficha-Covid-19-05_10_20_rev.pdf

INSTRUTIVO e-SUS NOTIFICA

https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/140cf8b0-cade-43d8-b358-30d472c50fad/resource/b10b9483-6eda-4c99-b5bd-6a6d7b8bb34c/download/instrutivo-e-sus-notifica-29-09-2020_revisado.pdf

DICIONÁRIO DE DADOS

https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/140cf8b0-cade-43d8-b358-30d472c50fad/resource/0c0d4c0b-4000-4bc8-86f3-5ff286b468a2/download/dicionario-de-dados_e-sus-notifica-opendatasus-1.pdf

3.7.2 SIVEP-GRIPE

FICHA SIVEP-GRIPE

https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/ae90fa8f-3e94-467e-a33f-94adbb66edf8/resource/54a46c6d-e0b5-40b7-8b74-85450d22ace3/download/ficha-srag-final-27.07.2020_final.pdf

DICIONÁRIO SIVEP-GRIPE

<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/ae90fa8f-3e94-467e-a33f-94adbb66edf8/resource/8f571374-c555-4ec0-8e44-00b1e8b11c25/download/dicionario-de-dados-srag-hospitalizado-27.07.2020-final.pdf>

3.7.3 GAL

FORMULÁRIO DE DADOS E INSTRUCIONAL

<https://gal.datasus.gov.br>

Quando o caso estiver no GAL e não tiver sido encontrado no Sivep-Gripe ou no e-SUS, a vigilância deverá procurar os dados mínimos do caso para realizar investigação in loco ou por telefone.

Para todos os casos de VOC, a vigilância epidemiológica necessitará realizar investigação epidemiológica, buscando descrever a cadeia de transmissão retrospectiva e prospectiva, com o intuito de identificar o caso-índice e os casos secundários. Por esse motivo, precisa realizar rastreamento e monitoramento de contatos.

3.8 Atividade programadas para avanços nos registros e análises de dados sobre reinfecção e VOC

Com o cenário observado de casos suspeitos e confirmados de reinfecção no mundo e no Brasil e considerando a importância epidemiológica das VOCs, foi observada a necessidade de atualizar os sistemas de informação, tanto epidemiológicos quanto laboratoriais, para captação desses dados, de maneira que seja possível registrar as informações oportunamente e embasando os gestores na tomada de decisão.

Com isso, foi realizada reunião com a equipe responsável pelos sistemas de informação da SVS, a CGIAE, junto ao DataSus, em que as áreas CGLAB, CGEMSP e CGPNI discutiram sobre

a necessidade de incluir no sistema de informação e-SUS Notifica uma plataforma de registro de casos suspeitos de reinfecção, contendo variáveis para captação dos dados de VOC, e esse processo de inclusão já está em andamento.

3.9 Expansão da rede de sequenciamento genômico

A CGLAB vem estruturando a rede de vigilância genômica para agravos de importância em saúde pública, como vírus respiratórios, arboviroses, tuberculose e resistência aos antimicrobianos. Como gestora da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, já havia identificado os Lacen que apresentavam interesse, com base em suas condições de infraestrutura, recursos humanos, parque tecnológico, logística etc.

Com a crescente evidência da importância da vigilância genômica no País, mais laboratórios manifestaram interesse em integrar a Rede Nacional de Sequenciamento Genético (RNSG) estruturada pela CGLAB.

A rede conta atualmente com 3 Lacen que já têm sequenciador e 19 Lacen que não possuem, mas desejam integrar a RNSG. Considerando que a vigilância genômica é uma ação estruturante, não um projeto, que a função primordial dos Lacen é a vigilância laboratorial e que o Plano de Reestruturação dos Laboratórios de Saúde Pública prevê e vem trabalhando para fortalecer essa função, entende-se que deve ser proporcionada oportunidade aos 27 Lacen de receber equipamentos e insumos para desenvolver suas atividades de vigilância genômica. Obviamente, a estruturação envolve outros aspectos laboratoriais e pactuação de responsabilidades tripartite.

A expansão da capacidade de sequenciamento nos laboratórios que já realizam sequenciamento genético se dará em etapas. Na primeira etapa serão necessários recursos de custeio para aquisição de insumos para sequenciamento nos laboratórios que já possuem equipamentos. A realização do sequenciamento consome insumos importados e que necessitam ser de alta qualidade, com poucos fornecedores mundialmente estabelecidos.

Na segunda etapa, os Lacen que já têm estrutura física adequada e recursos humanos já capacitados receberão equipamentos e insumos. Paralelamente às primeiras etapas, deverão ocorrer pactuações de responsabilidades entre os entes e capacitações para possibilitar a execução das últimas etapas da expansão da RNSG.

Outros laboratórios públicos com capacidade de realização imediata de sequenciamento seriam as unidades regionais da Fiocruz de: AM, BA, MG, PR, PE e CE.

Outra alternativa possível é a incorporação de universidades que contem com equipamentos adequados para o sequenciamento. Atualmente, as seguintes universidades manifestaram possuir os equipamentos adequados de sequenciamento: Universidade de Brasília (UnB),

Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Pará (UFPA), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Para tanto, é imprescindível a definição de critérios e de fluxo de notificação para incorporação e validação desses resultados.

De modo complementar, estão sendo disponibilizados no mercado kits de RT-PCR que servem como testes de *screening* para novas variantes. Esses testes e a viabilidade de uso na Rede de Laboratórios de Saúde Pública estão em avaliação pela CGLAB.

3.9.1 TEMPO MÍNIMO PARA SEQUENCIAMENTO

Para o sequenciamento de amostras, são necessários cerca de 15 dias para completar o processo, sendo sete dias para o preparo das amostras e a realização do RT-qPCR, dois a três dias para realização do sequenciamento (equipamento) e quatro a cinco dias para análise feita por bioinformata, conforme descrito a seguir:

- ▶ Extração RNA: um dia.
- ▶ Conversão para cDNA: até dois dias.
- ▶ Preparação biblioteca: até dois dias.
- ▶ Sequenciamento: 30 horas.
- ▶ Transferência e conversão dos dados: quatro a seis horas.
- ▶ Montagem e anotação: até três dias.
- ▶ Curadoria e revisão: até quatro dias.

Assim, para que o SUS estabeleça um processo oportuno de vigilância genômica, é importante investir na expansão da Rede.

3.10 Capacitação em vigilância genômica

Considerando que a incorporação da vigilância genômica na rotina da Vigilância em Saúde, especialmente na vigilância epidemiológica e laboratorial, é um tema recente, processos formativos devem ser implementados visando ao aperfeiçoamento do SUS.

A seguir, apresenta-se um levantamento inicial para capacitações que devem ser desenvolvidas.

Destaca-se, ainda, que esses cursos devem ser pensados de modo a não sobrecarregar a rotina dos profissionais envolvidos no manejo da emergência por covid-19 e devem ser realizados de forma remota.

QUADRO 6 Planejamento de capacitações sobre vigilância genômica para a rede de saúde

PÚBLICO-ALVO	CONTEÚDO	CARGA HORÁRIA	QUANTIDADE ESTIMADA DE ALUNOS
Vigilância Epidemiológica	Módulo I – Noções básicas da biologia e epidemiologia do SARS-CoV-2.	20 horas	200
	Módulo II – Busca ativa de registros de exames laboratoriais sequenciados e vinculação com dados clínico-epidemiológicos utilizando os bancos dos sistemas (GAL, Sivep-Gripe, e-SUS).		
	Módulo III – Investigação epidemiológica e ações desencadeadas após confirmação de VOC: rastreamento e monitoramento de contatos.		
Rede Cievs	Capacitação quanto à detecção, à vigilância, ao monitoramento e à resposta às VOCs.	20 horas	129
Rede Lacen	Capacitação na realização do sequenciamento.	80 horas	54
	Capacitação para análises e bioinformática.	80 horas	54

Fonte: SVS/MS, 2021.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O relatório apresentado não teve como objetivo a apresentação de levantamentos exaustivos de cada um dos temas, mas sim o olhar estratégico para o seguimento das atividades de vigilância genômica do SARS-CoV-2 no âmbito da SVS/MS.

Assim, a seguir apresentam-se as considerações finais e os principais encaminhamentos que devem ser desenvolvidos a seguir.

- 1. Área técnica responsável pela gestão da vigilância genômica do SARS-CoV-2: GT-Covid/CGPNI/Deidt.**
- 2. Local de inserção dos resultados do sequenciamento de amostras: GAL.**
- 3. Fluxo de informação definido.**

QUADRO 7 Atividades estabelecidas, em andamento ou a serem iniciadas, para o desenvolvimento da vigilância genômica do SARS-CoV-2 no âmbito da SVS/MS

	ATIVIDADE	RESPONSÁVEL	PRAZO
1	Elaboração e apresentação de projeto de expansão da rede Lacen para sequenciamento genético com a aquisição de um equipamento por Lacen (total de 27) e os insumos necessários – justificativa, estimativa de custo e prazo.	CGLAB	Até 5 de março
2	<i>Linkage</i> entre GAL e sistemas de Vigilância em Saúde de covid-19 (e-SUS VE; Sivep).	GT-Covid/CGPNI/Deidt Apoio: DANTPS e CGEMSP.	Final de março
3	Avaliar a incorporação no SUS de kits de RT-PCR que detectam novas variantes ou servem como testes de <i>screening</i> para novas variantes.	CGLAB	Constante
4	Enviar ofício contendo as atualizações sobre sequenciamento no GAL e demais orientações.	CGLAB	Até 12 de março
5	Avaliar as medidas de sanção às instituições que realizam sequenciamento e não atendem às regras de notificação, considerando que se trata de uma infração sanitária passível de sanção.	Nujur	Final de março

Fonte: SVS/MS, 2021.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.061, de 18 de maio de 2020. Revoga a Portaria n. 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n. 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 102, p. 229, 29 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório consolidado do monitoramento semanal das variantes de atenção e/ou preocupação (VOC)**. Brasília, DF: MS, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório consolidado do monitoramento semanal dos casos suspeitos de reinfecção de SARS-CoV-2**. Brasília, DF: MS, 2021.

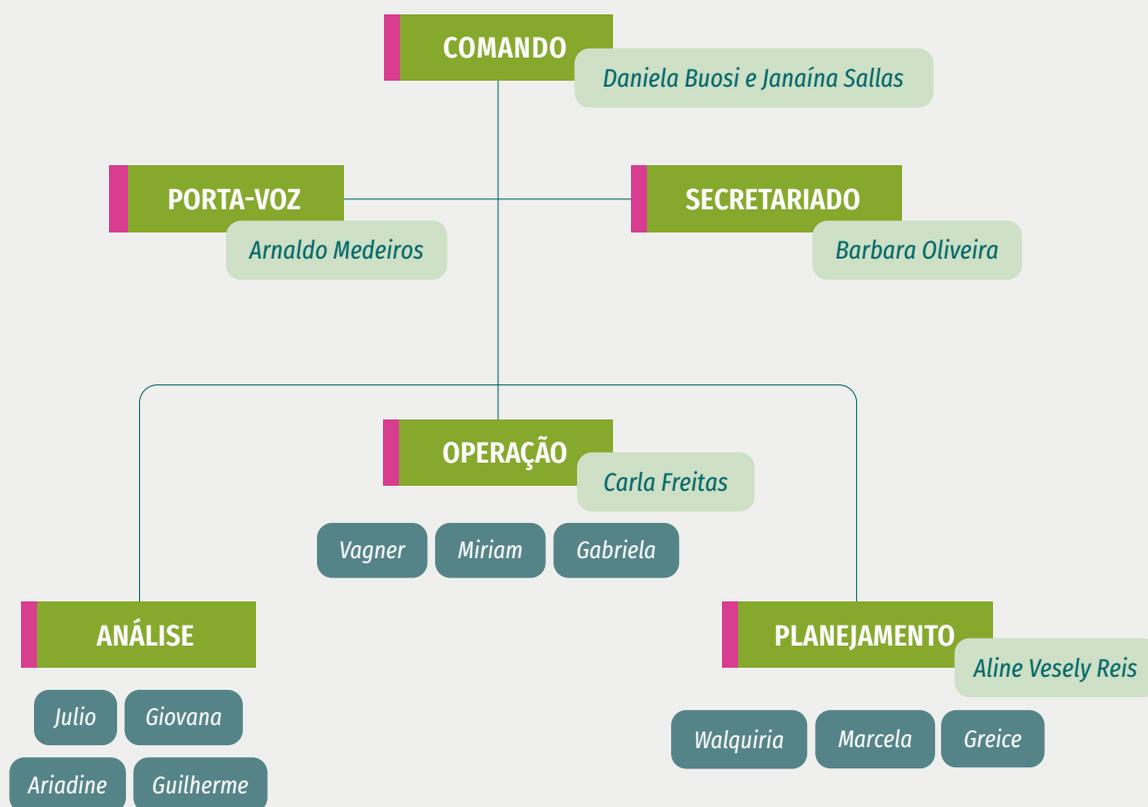
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Genomic surveillance for SARS-CoV-2 variants**. Atlanta: CDC, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance.html>. Acesso em: 18 fev. 2021.

EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Risk SARS-CoV-2 – increased circulation of variants of concern and vaccine rollout in the EU/EEA, 14th update**. Stockholm: ECDC, 2021a. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-covid-19-14th-update-15-feb-2021.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2021.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – first update**. Stockholm: ECDC, 2021b. Rapid Risk Assessment. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA-first-update.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2021.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Sequencing of SARS-CoV-2: first update**. Stockholm: ECDC, 2021c. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Sequencing-of-SARS-CoV-2-first-update.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2021.

Anexo A – Estrutura da Sala de Situação – GTVG



Fonte: SVS/MS, 2021.

ANEXO B – Ficha de notificação do Sivep-Gripe

 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		Nº _____	
SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 27/07/2020			
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): Indivíduo com *SG que apresente: dispnéia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.			
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1ºs sintomas
3	UF:	4	Município: Código (IBGE):
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):	
6 CPF do cidadão: _____			
7 Nome: _____			
9 Data de nascimento:		10	(Ou) Idade: _____ 1-Dia 2-Mês 3-Ano _____
12 Raça/Cor: _____ 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado		11 Gestante: _____ 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado	
13 Se indígena, qual etnia? _____			
14 Escolaridade: _____ 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado			
15 Ocupação: _____		16 Nome da mãe: _____	
17 CEP: _____			
18 UF: _____		19	Município: Código (IBGE): _____
20 Bairro: _____		21	Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____
23 Complemento (apto, casa, etc...): _____		22	Nº: _____
24		24 (DDD) Telefone: _____	
25 Zona: _____ 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado		26 País: (se residente fora do Brasil) _____	
27 Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? _____ 1-Sim 2-Não 9-Ign			
28 Se sim: Qual país? _____		29 Em qual local? _____	
30 Data da viagem: _____		31 Data do retorno: _____	
32 É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? _____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
33 Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? _____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
34 Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? _____ 1-Sim 2-Não _____ 3- Outro, qual _____ 9-Ignorado			
35 Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado _____ Febre _____ Tosse _____ Dor de Garganta _____ Dispneia _____ Desconforto Respiratório _____ Saturação O2 < 95% _____ Diarreia _____ Vômito _____ Dor abdominal _____ Fadiga _____ Perda do olfato _____ Perda do paladar _____ Outros _____			
36 Possui fatores de risco/comorbidades? _____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) _____ Puérpera (até 45 dias do parto) _____ Doença Cardiovascular Crônica _____ Doença Hematológica Crônica _____ Síndrome de Down _____ Doença Hepática Crônica _____ Asma _____ Diabetes mellitus _____ Doença Neurológica Crônica _____ Outra Pneumopatia Crônica _____ Imunodeficiência/Imunodepressão _____ Doença Renal Crônica _____ Obesidade, IMC _____ _____ Outros _____			
37 Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? _____ _____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		38 Data da vacinação: _____	
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? _____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamenta a criança? _____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: _____ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2ª dose: _____ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			

FRENTE

Dados de Atendimento	39	Usou antiviral para gripe? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	40	Qual antiviral? <input type="checkbox"/> 1-Oseltamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	41	Data início do tratamento _____	
	42	Houve internação? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Data da internação por SRAG: _____	44	UF de internação: _____	
	45	Município de internação: _____	Código (IBGE): _____				
	46	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES): _____				
	47	Internado em UTI? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	48	Data da entrada na UTI: _____	49	Data da saída da UTI: _____	
	50	Uso de suporte ventilatório: <input type="checkbox"/> 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	51	Raio X de Tórax: <input type="checkbox"/> 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	52	Data do Raio X: _____	
	53	Aspecto Tomografia <input type="checkbox"/> 1-Típico COVID-19 2-Indeterminado COVID-19 3- Atípico COVID-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	54	Data da tomografia: _____			
	55	Coletou amostra <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	56	Data da coleta: _____	57	Tipo de amostra: <input type="checkbox"/> 1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido <i>post-mortem</i> 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado	
	58	Nº Requisição do GAL: _____	59	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: <input type="checkbox"/> 1-Imunofluorescência (IF) 2- Teste rápido antigênico			
	60	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _____	61	Resultado da Teste antigênico: <input type="checkbox"/> 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado			
Dados Laboratoriais	62	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____	Código (CNES): _____				
	63	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____					
	64	Resultado da RT- PCR/outro método por Biologia Molecular: <input type="checkbox"/> 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	65	Data do resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _____			
	66	Agente Etiológico - RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A/H3N2 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? <input type="checkbox"/> 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 4 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Metapneumovírus <input type="checkbox"/> Bocavírus <input type="checkbox"/> Rinovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____					
	67	Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _____	Código (CNES): _____				
	68	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1- Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado	69	Data da coleta: _____			
	70	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1-Teste rápido 2-Elisa 3- Quimiluminescência 4- Outro, qual? _____ Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9-Ignorado	71	Data do resultado: _____			
	Conclusão	72	Classificação final do caso: <input type="checkbox"/> 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por COVID-19	73	Critério de Encerramento: <input type="checkbox"/> 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico 3- Clínico 4- Clínico-Imagem		
		74	Evolução do Caso: <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras Causas 9-Ignorado	75	Data da alta ou óbito: _____	76	Data do Encerramento: _____
	77	Número D.O: _____					
78	OBSERVAÇÕES:						
79	Profissional de Saúde Responsável: _____	80	Registro Conselho/Matrícula: _____				

Fonte: https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/ae90fa8f-3e94-467e-a33f-94adbb66edf8/resource/54a46c6d-e0b5-40b7-8b74-85450d22ace3/download/ficha-srag-final-27.07.2020_final.pdf

Anexo C – Ficha de notificação do e-SUS Notifica

 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		Nº _____		
e-SUS Notifica – 05/10/2020				
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (B34.2)				
Definição de caso: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos.				
Em crianças: além dos itens anteriores considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.				
Em idosos: deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.				
Observação: Na suspeita de COVID-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarria) podem estar presentes.				
UF de notificação: _____		Município de Notificação: _____		
IDENTIFICAÇÃO	Tem CPF? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Estrangeiro: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Profissional de saúde (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
	CBO: _____		CPF: _____	
	CNS: _____			
	Nome Completo: _____			
	Nome Completo da Mãe: _____			
	Data de nascimento: _____		País de origem: _____	
	Sexo: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	Raça/COR: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena - Etnia: _____ <input type="checkbox"/> Ignorado		Passaporte: _____
	CEP: _____			
	Estado de residência: _____		Município de Residência: _____	
	Logradouro: _____		Número: _____	Bairro: _____
Complemento: _____		Telefone Celular: _____		
Telefone de contato: _____		Data da Notificação: _____		
Data do início dos sintomas: _____		Sintomas: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Assintomático <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Coriza <input type="checkbox"/> Dor de Cabeça <input type="checkbox"/> Distúrbios gustatórios <input type="checkbox"/> Distúrbios olfativos <input type="checkbox"/> Outros _____		
Condições: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Doenças respiratórias crônicas descompensadas <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Obesidade <input type="checkbox"/> Doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 e 5) <input type="checkbox"/> Imunossupressão <input type="checkbox"/> Portador de doenças cromossômicas ou estado de fragilidade imunológica <input type="checkbox"/> Gestante <input type="checkbox"/> Doenças cardíacas crônicas <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto)				
Estado do Teste: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Solicitado <input type="checkbox"/> Coletado <input type="checkbox"/> Concluído <input type="checkbox"/> Exame Não Solicitado		Tipo de Teste: (Marcar X) <input type="checkbox"/> RT – PCR <input type="checkbox"/> Teste rápido – anticorpo <input type="checkbox"/> Teste rápido – antígeno <input type="checkbox"/> Testes sorológico		
Data do Teste (PCR/Rápidos): _____		Data do Teste (Sorológico): _____		
Resultado (PCR/Rápidos): (Marcar X) <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado		Teste Sorológico: (Marcar X) <input type="checkbox"/> IgA <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> Anticorpos Totais		
Resultado (IgA): (Marcar X) <input type="checkbox"/> Reagente <input type="checkbox"/> Não Reagente <input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado		Resultado (Anticorpos Totais): (Marcar X) <input type="checkbox"/> Reagente <input type="checkbox"/> Não Reagente <input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado		
Resultado (IgG): (Marcar X) <input type="checkbox"/> Reagente <input type="checkbox"/> Não Reagente <input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado		Resultado (IgM): (Marcar X) <input type="checkbox"/> Reagente <input type="checkbox"/> Não Reagente <input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado		
Evolução do caso: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Cancelado <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/> Internado <input type="checkbox"/> Em tratamento domiciliar <input type="checkbox"/> Óbito <input type="checkbox"/> Internado em UTI <input type="checkbox"/> Cura		Classificação final: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Descartado <input type="checkbox"/> Confirmado Clínico Imagem <input type="checkbox"/> Confirmado Clínico-Epidemiológico <input type="checkbox"/> Confirmado Por Critério Clínico <input type="checkbox"/> Confirmado Laboratorial <input type="checkbox"/> Síndrome Gripal Não Especificada		
Data de encerramento: _____		Informações complementares e observações _____ _____ _____		
e-SUS Notifica –				
05/10/2020				

Fonte: https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2020/10/Ficha-COVID-19-05_10_20_rev.pdf

Anexo D – Formulário de registro do GAL

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL Requisição de Exame - Biologia Médica		
REQUISIÇÃO	1) Nº Requisição:	2) Unidade Saúde (ou outra fonte):*	3) CNES:*	
	4) Município de Atendimento:		5) Código BGE:*	
	6) UF:			
	7) CNS Prof. de Saúde:	8) Nome do Profissional de Saúde:*	9) Registro Conselho/Matrícula:*	
		10) Assinatura:		
PACIENTE	11) Data de Solicitação:*	12) Finalidade: 1 - Campanha 2 - Inquérito 3 - Investigação 4 - Programa 5 - Protocolo 6 - Projeto 9 - Ignorado	13) Descrição:	
	14) Tipo Paciente: 1 - Brasileiro 2 - Estrangeiro 3 - Indígena 4 - Vulnerável	15) CPF do paciente:*		
	16) CNS do paciente:*	17) Nome do Paciente:*		
	18) Data de Nascimento:*	19) Idade:*	20) Sexo:*	
		Quantidade: 1 - Hora(s) 2 - Dia(s) 3 - Mês(es) 4 - Ano(s)	M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	
	21) Nacionalidade:			
	22) Raça/Cor: 1 - Branca 2 - Preta 3 - Parda 4 - Amarela 5 - Indígena 99 - Sem Informação	23) Etnia:	24) Nome da Mãe:	
	25) Documento 1: 1 - RG 2 - CNH 3 - CNS 4 - CNASC 5 - PRONT 6 - INFOPEN	Número:	26) Documento 2: 1 - RG 2 - CNH 3 - CNS 4 - CNASC 5 - PRONT 6 - INFOPEN	
			Número:	
	27) Endereço do paciente: (Rua, Avenida...)		28) Número:	
29) Complemento do endereço:	30) Ponto de Referência:	31) Bairro:		
32) Município de Residência:*		33) Código BGE:*		
		34) UF:		
35) CEP:	36) DDD / Telefone:	37) Zona: 1 - Urbana 2 - Silvestre 3 - Rural 4 - Periurbana 9 - Ignorada	38) País (Se reside fora do Brasil):*	
INFORMAÇÕES CLÍNICAS	39) Agravo/Doença:		40) Data dos Primeiros Sintomas:	
	41) Idade Gestacional: 1 - 1º Trim. 2 - 2º Trim. 3 - 3º Trim. 4 - Ignorada 5 - Não 6 - Não se Aplica 9 - Ignorado	42) Motivo:	43) Diagnóstico:	
	44) Caso: 1 - Suspeito 2 - Comunicante 3 - Acompanhamento 4 - Controle 5 - óbito 6 - Caso grave 7 - Surto 8 - Diagnóstico 9 - Ignorado	45) Tratamento: Quantidade: 1 - Dia 2 - Semana 3 - Mês 4 - Ano 9 - Ignorado	46) Etapa de Tratamento: 1 - Pré-tratamento 2 - Tratamento 3 - Retratamento 4 - Avaliação de Resistência 9 - Ignorado	
	47) Paciente Tomou Vacina? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	48) Vacina?	49) Data da Última Dose:	
NOTIFICAÇÃO SINAN	50) Agravo/Doença de notificação do SINAN:	51) CID10:*	52) Nº Notificação do SINAN:*	
	53) Unidade Saúde Notificante:		54) Data de Notificação:*	
	55) Município de Notificação:		56) CNES:*	
		57) Código BGE:*	58) UF:	
AMOSTRA / EXAME	59) Exame Solicitado:*	60) Material Biológico:*	61) Localização:	
			62) Amostra: (1+2*, 3* Única)	
			63) 1 - N 2 - B 3 - LM 4 - MB 5 - MV 6 - FF 7 - FA 8 - FO 9 - BF 10 - PF	
			64) Data da coleta:*	
		65) Hora da coleta:	66) Usou medicamento antes da data da coleta? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Data início do uso: Especifique: _____	
			1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Data início do uso: Especifique: _____	
			1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Data início do uso: Especifique: _____	
DADOS COMPLEMENTARES	67) Observações:			

CGLAB/SVS/MS - MAIO/2020

Fonte: ftp://ftp2.datasus.gov.br/public/sistemas/gall/GALL_PAGINA/FORMULARIOS/gal_bmh_ficha_requisicao.pdf.

CONTE-NOS O QUE PENSA SOBRE ESTA PUBLICAÇÃO.

CLIQUE AQUI E RESPONDA A PESQUISA.





Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.bvsms.saude.gov.br

DISQUE SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal