

O INSA e a resposta de emergência ao diagnóstico laboratorial da COVID-19 em Portugal

INSA and the emergency response to the laboratory diagnosis of COVID-19 in Portugal

Equipas de resposta à emergência do diagnóstico laboratorial da COVID-19 no INSA

raquel.guioamar@insa.min-saude.pt

Membros das Equipas (por ordem alfabética): Alexandra Nunes, Ana Duarte, Ana Margarida Henriques, Ana Paula Rodrigues, Ana Pelerito, Ana Paula Grilo, Ana Rita Cascão, Ana Teresa Almeida, Anabela Santos Silva, Anabela Vilares, Ângela Pista, Augusta Correia, Carla Feliciano, Carla Manita, Carla Roque, Carla Rio, Carla Silva, Carla Valongo, Carlos Ribeiro, Célia Rodrigues Bettencourt, Cláudia Marques, Cristina Correia, Cristina Ferro, Cristina Matos, Cristina Veríssimo, Diogo Ribeiro, Dora Cordeiro, Elizabeth Pádua, Elsa Vinagre, Fátima Martins, Fernanda Vilarinho, Fernanda Martins, Helena Cortes Martins, Helena Rocha, Hugo Osório, Idalina Ferreira, Inês Costa, Inês João, Irene Rodrigues, Isabel Albergaria, Isabel Lopes de Carvalho, Isabel Moura, Ivone Água-Doce, Joana Isidro, João Paulo Gomes, João Rodrigues, João Santos, Jorge Machado, José Vicente Constantino, Juliana Inês Santos, Laura Almeida, Leonor Silveira, Líbia Zé-Zé, Lígia Reis, Liliana Matos, Lisbeth Silva, Lourdes Bento, Lúcia Vieira, Lucinda Santos, Luísa Cavaleiro, Magda Antunes, Márcia Faria, Margarida Vaz, Maria Assunção António, Maria da Conceição Moreira, Maria Francisca Coutinho, Maria Isabel Sousa, Maria João Gargaté, Maria João Alves, Maria José Borrego, Maria Lavajo, Marisa Encarnação, Miguel Fevereiro, Mónica Oleastro, Nuno Verdasca, Patrícia Barros, Patrícia Conde, Patrícia Vieira, Paula Bajanca-Lavado, Paula Cristóvão, Paula Palminha, Paula Teixeira, Paulo Gonçalves, Paulo Parreira, Pedro Lacerda, Pedro Marques, Pedro Pechirra, Raquel Guiomar, Raquel Neves, Raquel Marques, Raquel Rocha, Raquel Rodrigues, Raquel Sabino, Rita Cordeiro, Rita de Sousa, Rita Macedo, Rita Matos, Rita Roquette, Rosa Costa, Rosa Vilaça, Salomé Gomes, Sandra Alves, Sílvia Lopo, Sofia Moura, Sónia Baptista, Sónia Silva, Susana Gomes, Susana Martins, Susana Silva, Suza Almeida, Tânia Reis, Teresa Lopes, Tiago Luís, Vera Manageiro, Vítor Borges

Resumo

Desde o início da atual pandemia da COVID-19 que o diagnóstico laboratorial foi e continua a ser uma ferramenta imprescindível na identificação dos casos de infeção por coronavírus SARS-CoV-2. O diagnóstico laboratorial tem sido essencial para identificar os casos sintomáticos e em particular assintomáticos sendo crucial na implementação de medidas estratégicas de controlo e quebra das cadeias de transmissão do vírus. Desde a notificação dos primeiros casos da COVID-19 em dezembro de 2019 em Wuhan, na China e em resposta à pandemia o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) implementou o procedimento de diagnóstico laboratorial e coordenou a expansão da capacidade de testagem com a criação da Rede Portuguesa de Laboratórios para o diagnóstico da COVID-19. No âmbito desta rede foram realizados ensaios inter-laboratoriais, para conceder aptidão aos laboratórios para a realização do diagnóstico de deteção do SARS-CoV-2. O diagnóstico laboratorial foi realizado através da técnica de RT-PCR em tempo real inicialmente estabelecido com um protocolo *in-house* e posteriormente com a utilização de *kits* comerciais. Os protocolos desenvolvidos para pesquisa do RNA do vírus SARS-CoV-2 têm como alvo três regiões do genoma. A deteção do RNA do vírus é efetuada em amostras respiratórias do trato superior e inferior. No período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020, o INSA realizou o diagnóstico laboratorial da COVID-19, através da pesquisa do ácido ribonucleico (RNA) do SARS-CoV-2 em 90 059 amostras respiratórias, pela metodologia de RT-PCR. De todas as amostras analisadas conjuntamente no INSA/Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária (INIAV), 54,5% foi procedente de hospitais, 11,5% de ERPI/lares, 10,3% de estabelecimentos prisionais e 2,7% procedentes da cooperação com os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP). A pesquisa de SARS-CoV-2 foi positiva em 10,2% das amos-

tras analisadas para a pesquisa de SARS-CoV-2, sendo a maior proporção destes casos observada nos indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos (14,2%). Foram analisadas 631 amostras de ensaios inter-laboratoriais, que permitiram conceder aptidão, aos 128 laboratórios da rede laboratorial, para a realização da deteção do SARS-CoV-2, e distribuídos e realizados três programas de avaliação externa da qualidade para a deteção do SARS-CoV-2 em colaboração com o Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ). A importância das redes laboratoriais foi bem evidenciada no decorrer da pandemia, constituindo uma estrutura de resposta a nível nacional para a testagem e diagnóstico laboratorial da COVID-19. Em Portugal, a capacidade laboratorial atualmente instalada e a experiência adquirida no decorrer da pandemia serão uma mais valia para a resposta a novas situações de transmissão de agentes com potencial pandémico.

Abstract

Since the beginning of the current COVID-19 pandemic, laboratory diagnosis has been and continues to be an essential tool in the identification of new cases of infection by the SARS-CoV-2 coronavirus. Laboratory diagnosis has been essential to identify symptomatic and in particular asymptomatic cases and is crucial in the implementation of strategic measures to control transmission chains. Since the notification of the first cases of COVID-19 in December 2019 in Wuhan, China and in response to the pandemic, the National Institute of Health Dr Ricardo Jorge (INSA) has implemented the laboratory diagnostic to detect the SARS-CoV-2 virus and coordinated the testing capacity expansion within the Portuguese Network of Laboratories for the diagnosis of COVID-19. Inter-laboratory tests were carried out to grant the laboratories ability to carry out the diagnosis of SARS-CoV-2. The laboratory diagnosis was performed using



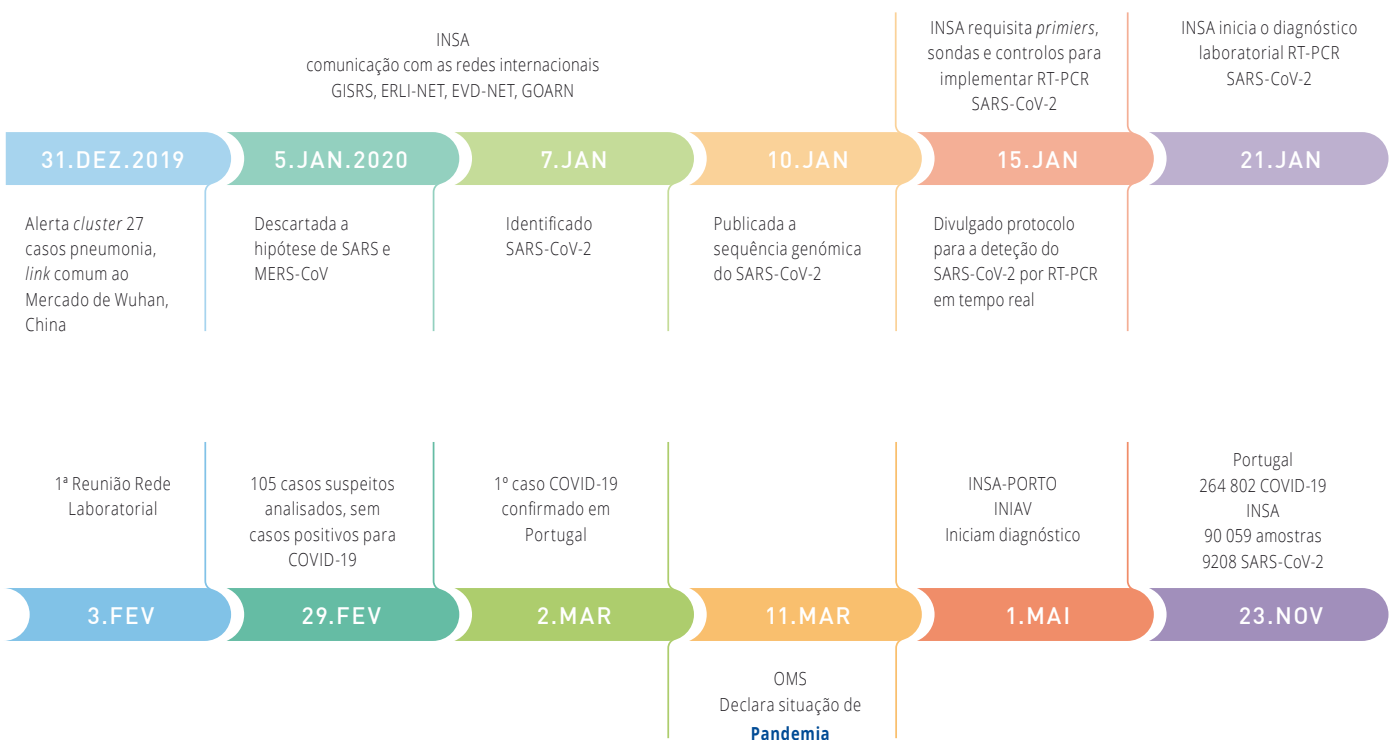
the RT-PCR technique in real time, initially established with an in-house protocol and later with the use of commercial kits. The protocols to detect the SARS-CoV-2 virus target three regions of the genome. Detection of the virus's RNA is performed in upper and lower respiratory tract samples. In the study period, from February 1 to November 23, 2020, INSA performed the laboratory diagnosis of COVID-19, through the research of SARS-CoV-2 ribonucleic acid (RNA) in 90 059 respiratory samples, using the RT-PCR. Of all the samples analyzed at INSA/INIAV, 54.5% (49 093) came from hospitals, 11.5% ERPI/nursing homes and 10.3% from prisons and 2.7% from cooperation with the Portuguese-speaking African countries (PALOP). 10.2% of the analyzed samples were positive for the SARS-CoV-2, with the largest proportion of these cases observed in individuals aged 80 years and over. 631 samples of inter-laboratory tests were analyzed, which allowed the detection of SARS-CoV-2 by the 128 laboratories in the laboratory network; three external quality assessment programs were distributed for the detection of SARS (PNAEQ). The importance of laboratory networks was well demonstrated during the pandemic, constituting a national response structure for the laboratory diagnosis of COVID-19. In Portugal, the laboratory capacity currently installed and the experience acquired in the course of the 2020 pandemic will be an advantage in responding to new situations of pandemic potential.

_Introdução

No dia 31 de dezembro de 2019 foram reportados casos de pneumonia num grupo de 27 indivíduos com ligação a um mercado em Wuhan, na China, tendo sido identificado, a 7 de janeiro de 2020, num doente hospitalizado um novo coronavírus, designado como *coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2* (SARS-CoV-2) (figura 1) (1).

Os coronavírus constituem um grande grupo de vírus pertencente à ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae* e à sub-família *Coronavirinae* que compreende os géneros alfa, beta e gama coronavírus (2). São vírus com invólucro, geralmente esféricos com espículas que emergem da superfície dando-lhe uma aparência de coroa. Os coronavírus infetam o Homem, outros mamíferos e aves. Os sete coronavírus que infetam a espécie Humana pertencem aos géneros alfa-coronavírus (HCoV-229E e HCoV-NL63) e beta-coronavírus (HCoV-HKU e HCoV-OC43), neste último incluem-se o coronavírus SARS identificado em 2003 (3), o coronavírus da síndrome respiratória do médio oriente (MERS-CoV) identi-

Figura 1: ⬇ Linha do tempo com a implementação do diagnóstico laboratorial da COVID-19 no INSA.





ficado em 2012 (4) e o SARS-CoV-2, atual agente da pandemia de 2020 (5).

O rápido aumento no número de casos confirmados da doença e a rápida dispersão do SARS-CoV-2 a nível mundial, levaram à declaração de situação de pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a 11 de março de 2020. Foram confirmados, até 30 de novembro de 2020, 62 662 181 casos de COVID-19, em todo o mundo, e verificados 1 460 223 óbitos (6). Em Portugal, os primeiros casos suspeitos ocorreram no final de janeiro, tendo sido confirmado o primeiro caso de infeção por SARS-CoV-2 a 2 de março de 2020. Com o crescente aumento do número de casos confirmados, nas primeiras semanas de março, foi decretado em Portugal o estado de emergência, a 18 de março de 2020 (7). Após este período, foi observado um aumento do número de casos após o dia 28 de abril e posteriormente a 5 de agosto, mantendo-se a tendência crescente de novos casos de COVID-19 (8). Até 23 de novembro 2020, estavam contabilizados 264 802 casos de COVID-19 e 3 971 óbitos, em Portugal (9).

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) integrou o Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo coronavírus (COVID-19) (10) desde o primeiro momento no desempenho, da sua missão para a contribuição em ganhos em saúde pública através de atividades de investigação e desenvolvimento tecnológico; atividade laboratorial de referência; observação da saúde e vigilância epidemiológica; avaliação externa da qualidade laboratorial; formação e prestação de serviços.

O Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios (LNRVG) do Departamento de Doenças Infecciosas do INSA, representante nacional na Rede Europeia de Vigilância da Gripe e de outros Vírus Respiratórios e laboratório nacional de referência para a OMS, assume desde 1953 o diagnóstico e vigilância do vírus da gripe e, atualmente, de outros vírus respiratórios, incluindo os vírus respiratórios com potencial pandémico (11).

Para dar resposta à necessidade urgente de diagnóstico de casos de COVID-19, o LNRVG implementou, de acordo com

as recomendações da Organização Mundial de Saúde, o procedimento laboratorial para a deteção do SARS-CoV-2 (12). O crescente número de solicitações para o diagnóstico laboratorial e a necessidade para capacitar o país para a rápida identificação de casos de COVID-19, beneficiou da ativação da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe estabelecida desde 2009 (13). A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da COVID-19 (14), como é atualmente designada, integra 128 laboratórios, desempenhando um papel essencial na capacitação laboratorial para o diagnóstico da COVID-19, permitindo expandir rapidamente nos últimos meses a capacidade de testagem em todo o território nacional.

No suporte à capacitação da Rede de Laboratórios para o diagnóstico laboratorial da COVID-19, o INSA assumiu o papel de monitorização do desempenho das metodologias de diagnóstico implementadas pelos laboratórios da Rede através da realização de ensaios interlaboratoriais e da disponibilização de programas de avaliação externa da qualidade para a deteção do SARS-CoV-2 por PCR, sendo estes últimos, estabelecidos pelo Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ) em colaboração com o LNRVG.

O INSA, em parceria com o Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária (INIAV) e a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed), assumiu ainda o papel de monitorização do desempenho de novos testes laboratoriais para o diagnóstico da COVID-19.

No âmbito da estreita relação do INSA com a Associação Internacional de Institutos Nacionais de Saúde Pública (IANPHI, na sigla em inglês) e da colaboração estabelecida com os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP), foi prestado apoio à realização do diagnóstico da COVID-19 e à implementação de procedimentos laboratoriais aos países da Guiné-Bissau, Cabo Verde, Angola e São Tomé e Príncipe.

Desde o início da pandemia, o LNRVG, como coordenador e membro da rede laboratorial nacional, presta serviços de diagnóstico laboratorial da COVID-19 em estreita colabora-



ção com as Administrações Regionais de Saúde, hospitais, estabelecimentos residenciais para idosos (ERPI), prisões, entidades governamentais e outras.

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 foi realizado pela metodologia de referência, o RT-PCR em tempo real, metodologia com elevada sensibilidade e especificidade para a deteção do SARS-CoV-2. Para além da metodologia de RT-PCR, foram implementadas no INSA outras metodologias de referência que permitem o isolamento viral em cultura celular, a caracterização genética do vírus e a pesquisa de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2 que em complementaridade ao método de RT-PCR permitem o estudo aprofundado do vírus e da doença.

_Objetivo

Este artigo tem como objetivo descrever a resposta do INSA na emergência ao diagnóstico laboratorial da COVID-19 no período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020, caracterizando as amostras processadas atendendo à sua origem, características, distribuição temporal e casos de COVID-19 confirmados pelo Departamento de Doenças Infecciosas do INSA.

_Métodos

Período em análise

No período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020, o INSA realizou o diagnóstico laboratorial da COVID-19, através da pesquisa do ácido ribonucleico (RNA) do SARS-CoV-2 em amostras respiratórias, pela metodologia de RT-PCR em tempo real.

Casos e variáveis estudadas

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 em amostras respiratórias foi requisitado ao INSA para casos suspeitos de COVID-19 e em contextos de rastreio (15). Para cada uma das amostras foram disponibilizados os dados relativos ao doente, incluindo informação demográfica, tipo de amostra biológica, local e data da colheita. O registo de sinais e sintomas não foi efetuado no sistema de vigilância laboratorial.

Análise laboratorial

Foi realizada a colheita, embalagem e transporte das amostras respiratórias para a pesquisa de SARS-CoV-2, de acordo com a Orientação nº 015/2020, COVID-19: Diagnóstico Laboratorial, da Direção-Geral da Saúde (DGS) (15). As amostras respiratórias foram conservadas em meio de transporte viral apropriado para a realização da pesquisa de RNA do SARS-CoV-2 por RT-PCR.

A metodologia de biologia molecular para a deteção do RNA do SARS-CoV-2 e os controlos positivos para a validação dos procedimentos foram disponibilizados e distribuídos no âmbito da Rede Europeia de Vigilância da Gripe e pelo *European Virus Archive* (EVA). A deteção do RNA do SARS-CoV-2 foi realizada pela metodologia de RT-PCR em tempo real (12,16), tendo como alvo três regiões do genoma viral, que permitem detetar com elevada sensibilidade e especificidade o SARS-CoV-2. O diagnóstico laboratorial foi realizado no LNRVG do INSA em Lisboa, no Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira, delegação do INSA no Porto e no Laboratório de Virologia do Departamento de Produção e Saúde Animal do INIAV, em Oeiras, ao abrigo do protocolo estabelecido com o INSA para o diagnóstico laboratorial da COVID-19.

O INSA participou, durante o ano de 2020, em programas de avaliação externa da qualidade, promovidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (ECDC, na sigla em inglês), para a deteção do SARS-CoV-2 por RT-PCR.

Registo e comunicação

O registo da informação relativa a cada amostra foi efetuado na plataforma REDCap (*Research Electronic Data Capture*) e no sistema KLIMS-INSA_LAB. O resultado da pesquisa laboratorial do SARS-CoV-2 foi comunicado maioritariamente em menos de 24 horas à entidade requisitante. Os dados agregados referentes às amostras analisadas e aos casos de COVID-19 confirmados laboratorialmente foram comunicados diariamente à DGS e individualmente registados no sistema nacional de vigilância epidemiológica.



_Resultados

Na resposta à emergência do diagnóstico da COVID-19, o LNRVG implementou a pesquisa laboratorial deste novo agente, a 21 de janeiro de 2020, tendo iniciado de imediato a realização do diagnóstico laboratorial dos primeiros casos suspeitos de COVID-19, em Portugal (**figura 1**).

Desde o dia 1 de fevereiro até ao dia 23 de novembro de 2020 foram analisadas 90 059 amostras para a pesquisa laboratorial do SARS-CoV-2, pela metodologia de RT-PCR em tempo real. As amostras foram analisadas no Departamento de Doenças Infecciosas do INSA, 93,0% (83 792) em Lisboa, 3,5% (3 156) no Porto e 3,5% (3 111) foram enviadas para o INIAV. O diagnóstico laboratorial foi realizado em amostras respiratórias, sendo 96,5% exsudados da naso e/ou da orofaringe. 52,6% das amostras pertenciam a indivíduos do sexo feminino e 90,1% das amostras eram de pessoas com mais de 20 anos, representando o grupo etário dos 40-59 anos 29,4% do total das amostras analisadas. 75,4% (67 891) das amostras analisadas correspondiam a um diagnóstico laboratorial inicial (1ª amostra), 12,8% (1 431) à análise de uma segunda amostra e 11,8% (10 165) corresponderam a terceiras amostras e seguintes (**tabela 1**).

O INSA (Lisboa e Porto) e o INIAV assumiram o apoio ao diagnóstico laboratorial da COVID-19 a várias entidades onde foram detetados casos suspeitos de COVID-19 ou que foram alvo de rastreios conduzindo à implementação de medidas de saúde pública para o controlo da transmissão da doença. As amostras analisadas numa primeira fase eram provenientes dos hospitais de referência para o internamento de casos suspeitos de COVID-19, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central e do Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto. No entanto, a rápida expansão da rede de cuidados para os casos de COVID-19 a nível nacional e o aparecimento de casos suspeitos em diferentes unidades de saúde, bem como nos PALOP, diversificou a origem das amostras analisadas no INSA.

De todas as amostras analisadas no INSA/INIAV, 54,5% (49 093) foi proveniente de hospitais, na maioria da região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Foi realizado o diagnós-

tico laboratorial de amostras com origem em ERPI/lares e estabelecimentos prisionais, 10 380 (11,5%) e 9 313 (10,3%), respetivamente. A resposta do INSA no contexto de rastreios e de casos suspeitos de COVID-19, foi também realizada em amostras provenientes de empresas (5 662; 6,3%) e de escolas (837; 0,9%) (**tabela 2**).

O INSA estabeleceu o suporte ao diagnóstico a forças de segurança e a estruturas governamentais essenciais, tendo sido analisadas nesse contexto, no período em estudo, 1 504 (1,7%) e 673 (0,7%) amostras, respetivamente (**tabela 2**).

No âmbito do protocolo de cooperação com os PALOP, foram analisadas amostras provenientes de Angola, Cabo Verde e de São Tomé e Príncipe totalizando 2 403 (2,7%) amostras desde o início da pandemia (**tabela 2**).

No INSA foi ainda, estabelecido um protocolo de rastreio periódico de funcionários e monitorização dos casos suspeitos, confirmados e dos contactos, coordenado pelo serviço de Saúde Ocupacional do INSA, tendo sido analisadas 1 373 (1,5%) amostras (**tabela 2**).

Casos COVID-19

Durante o período em análise, 10,2% (9 208/90 059) das amostras analisadas no INSA tiveram um resultado positivo para a pesquisa de SARS-CoV-2, correspondendo às amostras analisadas no INSA-Lisboa a maior proporção de casos positivos (10,6%) (**tabela 1**). A distribuição por sexo revela que a maior percentagem de amostras positivas foi detetada nos indivíduos do sexo feminino (10,5% vs. 9,4% sexo masculino). A análise da idade mostrou que a menor proporção de amostras positivas, 5,3% (299/5 609) observou-se no grupo etário dos 0-9 anos, enquanto a maior proporção foi observada nos indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos (14,2%; 2 044/14 367) (**tabela 1**).

A taxa de amostras positivas para SARS-CoV-2 foi de 9,1% para as primeiras amostras (diagnóstico inicial), 12,4% para as segundas amostras, 15,0%, para terceiras amostras e seguintes, que correspondem na sua maioria ao seguimento de casos COVID-19 confirmados (**tabela 1**).



Tabela 1: Amostras analisadas no INSA para a pesquisa laboratorial do SARS-CoV-2 por RT-PCR em tempo real, no período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020.

	Total de amostras (n)	Total (%)	Positivos (n)	Positivos (%)
Total	90059		9208	10,2
Laboratórios				
INSA-Lisboa	83792	93,0	8914	10,6
INSA-Porto	3156	3,5	106	3,4
INIAV	3111	3,5	188	6,0
Sexo^a				
Masculino	41924	47,4	3930	9,4
Feminino	46502	52,6	4895	10,5
Total ^a	88426			
Grupo etário^b				
0-9	5609	6,4	299	5,3
10-19	3068	3,5	334	10,9
20-39	20424	23,4	2057	10,1
40-59	25651	29,4	2061	8,0
60-79	18224	20,9	1772	9,7
80+	14367	16,4	2044	14,2
Total ^b	87343			
Diagnóstico^c				
1ª amostra	67891	75,4	6179	9,1
2ª amostra	11522	12,8	1431	12,4
≥ 3ª amostra	10615	11,8	1596	15,0
Total ^c	90028			

^a 1633 sem informação; ^b 2074 sem informação; ^c 32 sem informação.

Tabela 2: Amostras analisadas no INSA para a pesquisa laboratorial do SARS-CoV-2 por RT-PCR em tempo real por entidade requisitante, no período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020.

Categoria de entidades requisitantes do diagnóstico laboratorial da COVID-19	Amostras (n)	Amostras (%)
Hospitais	49093	54,5
ERPI/Lares	10380	11,5
Estabelecimentos prisionais	9313	10,3
Empresas/Rastreios	5662	6,3
Administrações e Direções Regionais Saúde	5403	6,0
Cooperação – PALOP	2403	2,7
Outros	2363	2,6
Forças de segurança	1504	1,7
INSA	1373	1,5
Escolas	837	0,9
Rede Laboratorial	713	0,8
Ministérios	673	0,7
Medicina Legal	239	0,3
Desporto	103	0,1
Total geral	90059	100,0



Gráfico 1: Número de amostras negativas e positivas para SARS-CoV-2 analisadas no INSA por RT-PCR em tempo real, no período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020 (n=90 059).

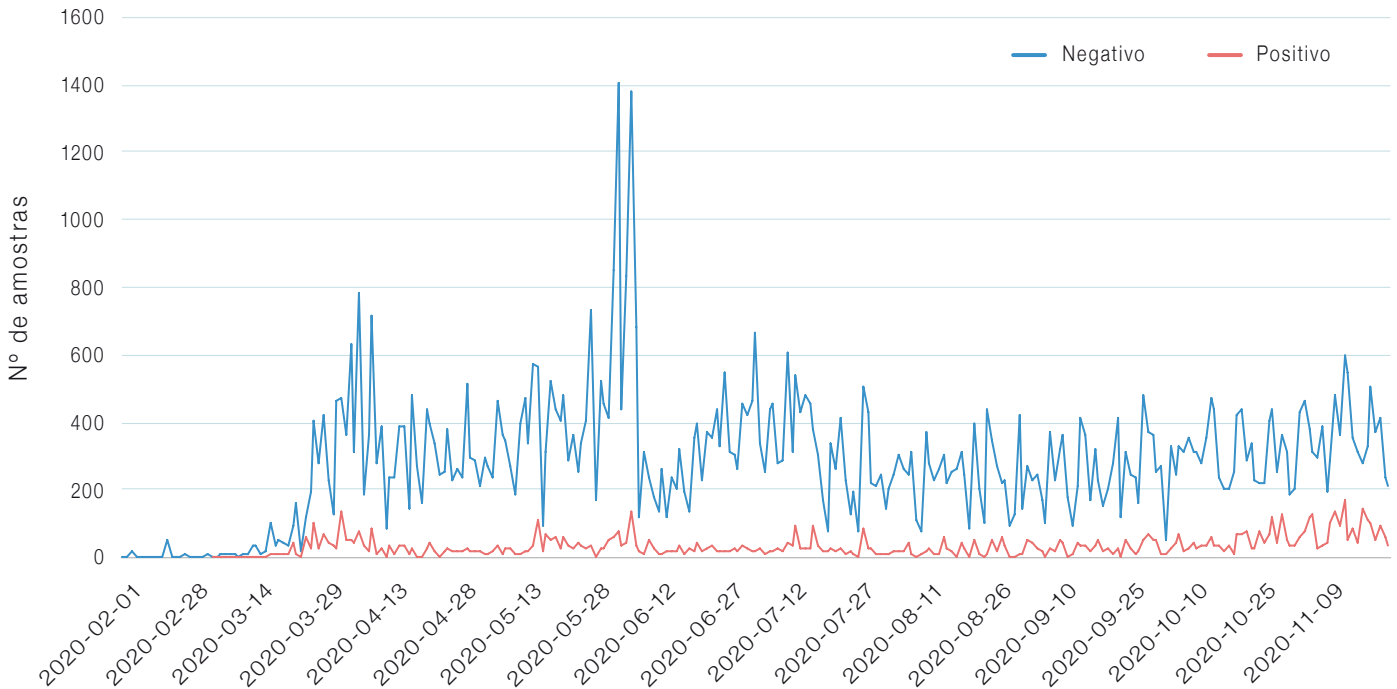
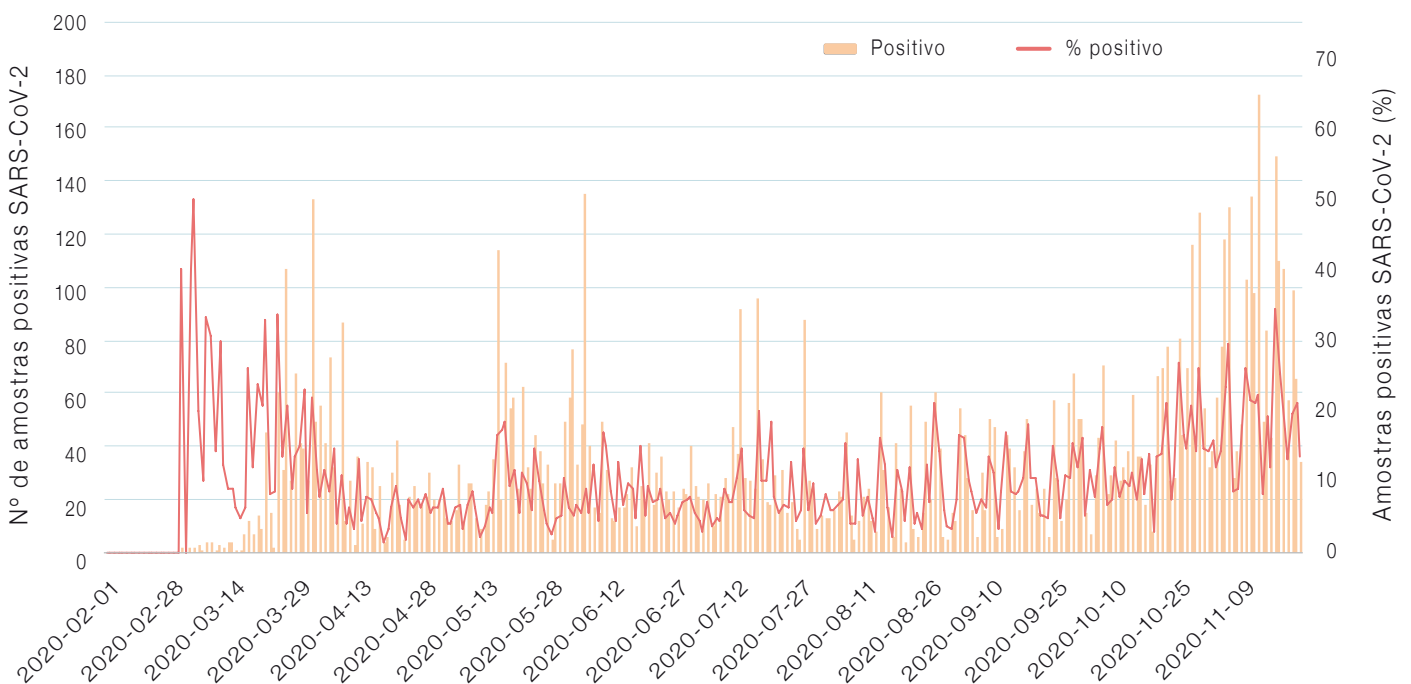


Gráfico 2: Número e percentagem de amostras positivas para SARS-CoV-2 analisadas no INSA por RT-PCR em tempo real, no período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020 (n=9 208).





A distribuição temporal das amostras analisadas no INSA foi heterogênea, tendo sido observado um número médio diário de 316 amostras. O número mais elevado de amostras analisadas num dia (1 405) verificou-se no dia 3 de junho, que coincidiu com a realização de ações de rastreio simultâneas em várias empresas e ERPI/lares (gráfico 1). Os dias com maior taxa de amostras positivas foram, no período inicial da pandemia, a 25 de março (33,5%; 60/179), e na segunda fase da pandemia, em 17 de novembro (34,5%; 149/432) (gráfico 2). A análise dos resultados obtidos para as primeiras amostras mostra um aumento da taxa de positivos desde setembro. Em novembro, 18,1% das primeiras amostras foram positivas para SARS-CoV-2 (gráfico 3).

Rede laboratorial

Assumindo o INSA um papel de laboratório de referência para o diagnóstico da COVID-19 e a coordenação da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da COVID-19 (14) realizou a validação de resultados laboratoriais, em parceria com laboratórios da rede, em 713 amostras, correspondendo 631 amostras a ensaios interlaboratoriais, que permitiram conceder aptidão aos 128 laboratórios para a realização da deteção do SARS-CoV-2. Atualmente, a Rede laboratorial é constituída por 42 laboratórios do Serviço Nacional de Saúde, 56 laboratórios do

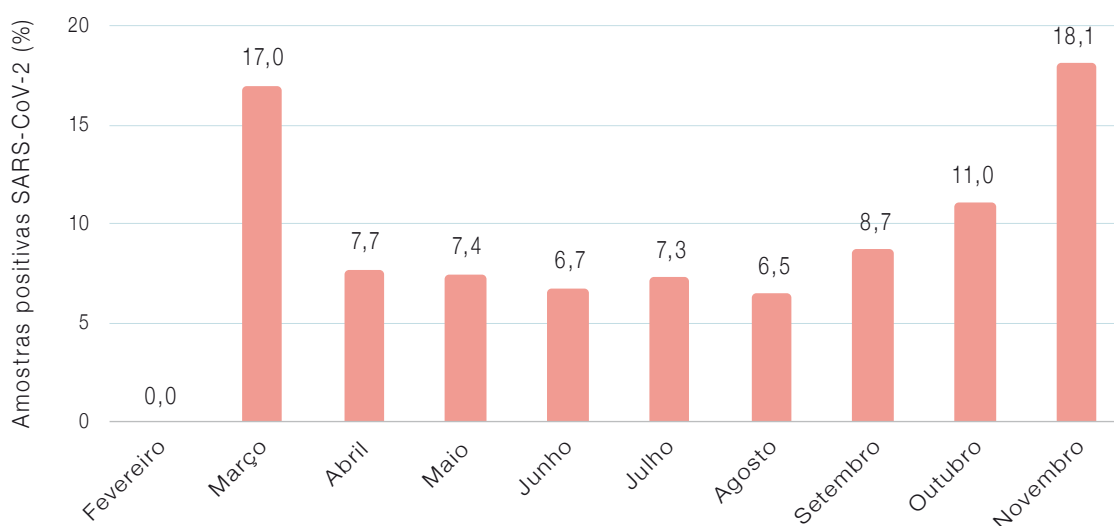
sector privado e 30 laboratórios da academia/outro, permitindo no território nacional (continente e regiões autónomas), disponibilizar amplamente o diagnóstico laboratorial para uma rápida identificação de novos casos de COVID-19.

_Considerações finais

A deteção de um novo agente com potencial pandémico, o SARS-CoV-2, e a ameaça que representa para a saúde pública e para o sistema de saúde nacional, mobilizou a rápida implementação do diagnóstico da COVID-19 a nível nacional através do fortalecimento da rede laboratorial nacional para responder ao crescente número de casos suspeitos de COVID-19 com necessidade de diagnóstico laboratorial.

O INSA como Laboratório Nacional de Referência assumiu o papel de coordenador da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da COVID-19 e da implementação do plano de expansão da capacidade de diagnóstico laboratorial a nível nacional. Foi avaliado o desempenho dos testes de PCR implementados para o diagnóstico da COVID-19 e realizada a distribuição de materiais de referência e de avaliação externa da qualidade à rede laboratorial nacional. O INSA, assumiu igualmente a resposta laboratorial de diagnóstico prestando apoio a entidades hospitalares, lares, pri-

Gráfico 3: ▣ Percentagem de primeiras amostras positivas para SARS-CoV-2 analisadas no INSA por RT-PCR em tempo real, no período de 1 de fevereiro a 23 de novembro de 2020 (n=6 179).





sões, administrações regionais de saúde, instituições ministeriais e aos PALOP, através da realização do diagnóstico laboratorial para a deteção do SARS-CoV-2 em casos suspeitos de COVID-19.

A capacidade de resposta ao diagnóstico laboratorial da COVID-19 e os dados gerados pelo INSA integraram a capacidade de resposta laboratorial nacional, tendo contribuído para a expansão da capacidade de resposta para o diagnóstico atingida hoje em Portugal.

Desde janeiro de 2020, foram analisadas mais de 90 000 amostras respiratórias no INSA, o que corresponde a um número cinco vezes superior ao das amostras analisadas no INSA durante a pandemia de 2009 (17). Para garantir a realização do diagnóstico da COVID-19 a um número tão elevado de amostras, com resultados disponibilizados em menos de 24 horas, foi necessária a reestruturação dos circuitos das amostras, das equipas e dos horários do Departamento de Doenças Infecciosas e dos serviços de apoio do INSA, permitindo desta forma disponibilizar e integrar os resultados laboratoriais na informação de suporte à gestão do doente e à tomada de decisões em saúde pública.

A informação referente às amostras analisadas no INSA pode apresentar algumas limitações no que diz respeito à sua representatividade a nível nacional, pois as amostras são provenientes de entidades com características que as distinguem da população em geral, devendo ser estes resultados integrados com outros dados, nomeadamente da Rede Laboratorial Nacional, contribuindo desta forma para a avaliação da situação epidemiológica da COVID-19 em Portugal.

O INSA, como laboratório de referência nacional constituiu a nível nacional uma estrutura de suporte ao diagnóstico da COVID-19 em Portugal e através do laboratório nacional de referência integra as redes europeias coordenadas pela OMS e ECDC para a vigilância do SARS-CoV-2.

A pandemia de 2020, associada ao SARS-CoV-2, mostrou desde o seu início a elevada importância das redes de laboratórios estabelecidas a nível internacional e a nível nacional como instrumento para a capacitação de resposta ao

diagnóstico de novos agentes com potencial pandémico. As redes, nacionais e internacionais, constituíram a base para o rápido estabelecimento de procedimentos laboratoriais para a deteção do SARS-CoV-2 em casos suspeitos de COVID-19, permitindo a implementação de medidas de controlo da transmissão da infeção a nível internacional e nacional.

Em Portugal, a capacidade laboratorial instalada e a experiência adquirida no decorrer da atual pandemia representam uma mais-valia na resposta a novas situações futuras de transmissão de agentes com potencial pandémico. Para isso, será essencial a sustentabilidade da rede laboratorial agora criada com manutenção de estruturas de suporte, de gestão e de alerta, que permitirão a resposta atempada às situações de emergência.

Agradecimentos:

Aos Colegas que prestam apoio ao SAL, à equipa de seguranças do INSA e às Colegas do PNAEQ, pelo suporte prestado à Rede Laboratorial; Ao Serviço de Saúde Ocupacional do INSA.

Referências bibliográficas:

- (1) World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov>
- (2) Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). Fields virology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- (3) Xu RH, He JF, Evans MR, et al. Epidemiologic clues to SARS origin in China. *Emerg Infect Dis.* 2004 Jun;10(6):1030-7. <https://doi.org/10.3201/eid1006.030852>
- (4) European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus/factsheet>
- (5) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- (6) World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. <https://covid19.who.int/>
- (7) Decreto do Presidente da República n.º 14-A/2020, de 18 de março. DR 1ª Série, n.º 55(3º Supl)2020-03-18:13-(2-4). Declara o estado de emergência, com fundamento na verificação de uma situação de calamidade pública. <https://data.dre.pt/eli/decpresrep/14-A/2020/03/18/p/dre>
- (8) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Evolução do número de casos COVID-19 em Portugal: relatório de nowcasting (Dia 18-12-2020). http://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/12/Report_covid19_18_12_2020.pdf



- (9) Direção-Geral da Saúde. COVID-19 - Ponto de Situação Atual em Portugal [Internet]. <https://covid19.min-saude.pt/ponto-de-situacao-atual-em-portugal/>
- (10) Direção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo coronavírus. Lisboa, 2020. (Documento em pré-publicação). <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/plano-nacional-de-preparacao-e-resposta-para-a-doenca-por-novo-coronavirus-covid-19-pdf.aspx>
- (11) World Health Organization. Girs and laboratory – National influenza centres [Internet] https://www.who.int/influenza/girs_laboratory/national_influenza_centres/list/en/
- (12) Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020 Jan;25(3):2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.3.2000045>. Erratum in: Euro Surveill. 2020 Apr;25(14):20200409c; Euro Surveill. 2020 Jul;25(30):2007303.
- (13) Despacho n.º 16548/2009, 10 de julho. DR 2ª Série, n.º 139 (21/7/2009):28507. Determina que o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I. P. (INSA), articule a coordenação e cooperação entre o sistema laboratorial nacional, constituindo uma rede de laboratórios para o diagnóstico da infeção pelo vírus da gripe A (H1N1) v. <https://dre.pt/application/file/a/3108282>
- (14) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Rede Laboratórios para Diagnóstico COVID-19. Lisboa, 2020. http://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/11/DiagnosticoSARS-CoV-2_Laboratorios.pdf
- (15) Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 015/2020 de 23/03/2020 (atualizada a 24/04/2020). COVID-19: Diagnóstico Laboratorial. <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0152020-de-23032020-pdf.aspx>
- (16) Shanghai Fosun Long March Medical Science Co., Ltd. Fosun 2019-nCoV qPCR (Novel Coronavirus (2019-nCoV) RT-PCR Detection Kit)[Internet]. <https://fosunpharmausa.com/covid19/pcr/>
- (17) Portuguese Laboratory Network for the Diagnosis of Influenza Infection. Contribution of the Portuguese Laboratory Network for the Diagnosis of Influenza A(H1N1)pdm09 infection during the 2009/10 and 2010/11 influenza seasons. Euro Surveill. 2012 Jul 5;17(27):20211. <https://doi.org/10.2807/ese.17.27.20211-en>