

NOTA INFORMATIVA COE-RS/SES-RS

Porto Alegre, 22 de abril de 2020.

Vigilância de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) relacionada à infecção humana pelo COVID-19, sistemas de notificação, rede laboratorial e estratégias de testagem.

O Centro de Operações de Emergências (COE) do Rio Grande do Sul (RS), a partir da declaração de transmissão comunitária pela Portaria MS/GM nº 454 de 20 de março de 2020 e das orientações do Guia de Vigilância Epidemiológica da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019, orienta:

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA E CONTROLE

1. DEFINIÇÕES OPERACIONAIS

1.1 CASOS SUSPEITOS

Definição de caso de **SÍNDROME GRIPAL** (SG):

Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse OU dor de garganta OU coriza OU dificuldade respiratória.

EM CRIANÇAS (MENOS DE 2 ANOS DE IDADE): considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.

EM IDOSOS: a febre pode estar ausente. Deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.

Definição de caso de **SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE** (SRAG) hospitalizado: Síndrome Gripal que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU Pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

EM CRIANÇAS: além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.



1.2 CASOS CONFIRMADOS

POR CRITÉRIO LABORATORIAL: caso suspeito de SG ou SRAG com teste de:

Biologia molecular (RT-PCR em tempo real, detecção do vírus SARS-CoV2):

Doença pelo Coronavírus 2019: com resultado detectável para SARS-CoV2.

Imunológico (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos):

Doença pelo Coronavírus 2019: com resultado positivo para anticorpos IgM e/ou IgG.

Em amostra coletada após o sétimo dia de início dos sintomas.

Obs: Casos não detectáveis para SARS-CoV2 serão investigados para Influenza (RT-PCR) seguidos de imunofluorescência direta (IFD) para outros vírus respiratórios.

POR CRITÉRIO <u>CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO:</u> caso suspeito de SG ou SRAG com:

Histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica.

1.3 CASOS DESCARTADOS

CASO DESCARTADO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-2019):

Caso suspeito de SG ou SRAG com resultado laboratorial negativo para CORONAVÍRUS (SARSCOV-2 não detectável pelo método de RT-PCR em tempo real), considerando a oportunidade da coleta OU confirmação laboratorial para outro agente etiológico.

IMPORTANTE:

Todos os casos deverão ser notificados nos sistemas de informação desta nota (e-SUS VE, SIVEP-GRIPE e GAL), com o preenchimento <u>OBRIGATÓRIO</u> do CPF.

As amostras registradas no sistema GAL só serão processadas se o caso preencher os critérios definidos nesta nota. Portanto o preenchimento correto da requisição, de acordo com as orientações definidas neste documento, garantirá a realização da análise laboratorial.

2. SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

Os casos de **SRAG hospitalizados e os óbitos por SRAG independente de hospitalização** são de notificação compulsória. A Portaria SES nº 220 de 23 de março de 2020 estabelece a obrigatoriedade, a todos os hospitais públicos e privados do Estado do Rio Grande do Sul, da notificação diária dos casos de SRAG com ênfase ao COVID-19.



As unidades notificadoras devem atender os seguintes itens:

- Notificação imediata no sistema de informação SIVEP-Gripe, com o preenchimento da ficha de SRAG (https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe);
- Os hospitais que não possuem acesso ao sistema devem notificar à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) ou ao Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar, e este à Vigilância Epidemiológica municipal;
- Coletar amostra clínica (swab de nasofaringe e orofaringe ou aspirado nasofaríngeo). Para pacientes em uso de suporte ventilatório invasivo, preferencialmente, realizar coleta por meio de aspirado de secreção traqueal ou lavado broncoalveolar. A coleta deve ser realizada até o 7º dia dos sintomas, preferencialmente do 3º ao 5º dia, para realização de RT-PCR:
 - Preencher a requisição no GAL (Requisição: Finalidade = investigação, Descrição = Síndrome Respiratória Aguda Grave Associada ao Coronavírus)
 - Imprimir a requisição e encaminhar com a amostra ao Laboratório de referência (LACEN/RS ou Rede Colaboradora) conforme o link https://saude.rs.gov.br/laboratorios-covid19
- Encaminhar para o LACEN/RS:

Laboratórios colaboradores :

- Amostras detectáveis para SARS-CoV-2 de pacientes com SRAG: alíquotas de amostra in natura para armazenamento e constituição do Biobanco de SARS-COV-2, quando solicitado pelo LACEN.
- Amostras não detectáveis para SARS-CoV-2 de pacientes com SRAG: alíquotas de amostra in natura para o seguimento da investigação laboratorial (influenza e outros vírus respiratórios). Encaminhar alíquota da amostra in natura com a requisição do GAL ao LACEN.

<u>Laboratórios privados :</u>

- Amostras detectáveis para SARS-CoV-2 de pacientes com SRAG: não há necessidade de envio.
- Amostras não detectáveis para SARS-CoV-2 de pacientes com SRAG: separar e armazenar alíquota de amostra in natura para seguimento da investigação laboratorial (influenza e outros vírus respiratórios). Caberá à vigilância municipal resgatar a alíquota no laboratório e cadastrar no GAL com a



informação do resultado do exame de SARS-CoV-2 (no campo observação da requisição).

- Os laboratórios privados deverão acessar FormSUS para cadastro de todos os resultados detectáveis e não detectáveis.
 - Link disponível na página da SES para os resultados laboratoriais.
 http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=55388
- Nos casos de SRAG com resultado positivo para COVID-19, através de RT-PCR, orientase o isolamento dos contatos domiciliares até completar 14 dias a partir do início dos sintomas do caso de SRAG;
- O **óbito** por SRAG deve ser notificado imediatamente, por telefone, à Vigilância Epidemiológica Municipal, que notificará à Vigilância Estadual.

Cadastro no e-SUS VE

Usuário "notificador": perfil para inclusão de notificações. Sugere-se um único perfil por serviço de saúde. Basta realizar cadastro de novo usuário clicando em "Criar acesso".

Usuário "gestor": perfil para visualização de outras notificações e encerramento (Vigilância Epidemiológica das SMS). Realizar o cadastro de novo usuário clicando em "Criar acesso". Enviar e-mail para o coers@saude.rs.gov.br solicitando alteração de perfil para gestor municipal.

3. SÍNDROME GRIPAL

3.1 CASOS DE SÍNDROME GRIPAL NÃO HOSPITALIZADOS ATENDIDOS NAS UNIDADES PÚBLICAS (ATENÇÃO PRIMÁRIA E PRONTO ATENDIMENTO) E UNIDADES PRIVADAS (CLÍNICAS, CONSULTÓRIOS, ETC.)

- Os casos que atendem a definição de síndrome gripal devem ser notificados por meio do sistema e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/);
- Neste momento, esses casos NÃO serão investigados laboratorialmente pelo Sistema Único de Saúde;
- Permanecer em isolamento domiciliar por 14 dias após o início dos sintomas, assim como seus contatos domiciliares⁸.

Observação: nas unidades públicas, está sendo implementada a integração com o e-SUS atenção básica. Quando estiver em funcionamento, aqueles que utilizam o sistema poderão realizar a notificação diretamente do e-SUS AB. A Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) irá informar o momento em que o sistema passar a ser a porta de entrada para as notificações.

3.2 PROFISSIONAIS DE SAÚDE, DA ADMINISTRAÇÃO PENITENCIÁRIA E DA SEGURANÇA PÚBLICA



<u>Profissionais de saúde</u>: que atuem em serviços de saúde que atendem pacientes com SG/SRAG e da Vigilância em Saúde.

<u>Profissionais da Secretaria da Administração Penitenciária-SEAPEN e da Secretaria de Segurança Pública-SSP</u> (Brigada Militar, Corpo de Bombeiros Militar, Departamento Estadual de Trânsito, Instituto Geral Perícias e Polícia Civil): que exerçam atividades operacionais e aqueles profissionais de saúde dessas instituições.

3.2.1 Profissionais SINTOMÁTICOS

- Devem ser notificados no e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/) com preenchimento obrigatório do campo ocupação, quando profissional de saúde.
- O profissional deverá manter-se afastado de suas atividades por 14 dias após o início dos sintomas, assim como seus contatos domiciliares.
- Diagnóstico laboratorial:

Tipo de teste	Conduta para realização do teste	Resultado positivo sintomático	Resultado negativo sintomático
RT-PCR	 ✓ Coletar amostra clínica (secreção de nasofaringe e orofaringe) até o 10° dia dos sintomas, preferencialmente do 3º ao 5º dia; ✓ Preencher a requisição no GAL quando (Requisição: Finalidade = investigação, Descrição = COVID-19, Observações = profissional da saúde/ profissional da SEAPEN ou SSP); ✓ Imprimir a requisição e encaminhar com a amostra ao Laboratório de referência (LACEN/RS ou Rede Colaboradora) conforme o link https://saude.rs.gov.br/laboratorios-covid19 	Manter-se afastado de suas atividades até completar 14 dias após o início dos sintomas, assim como seus contatos domiciliares.	✓ Orienta-se avaliação clínica do paciente para retorno as suas atividades profissionais. Os contatos domiciliares também poderão retornar as suas atividades.
OU			
Teste rápido anticorpo	 ✓ Amostras de sangue capilar ou venoso, com no mínimo 7 dias completos desde o início dos sintomas E mínimo 72 horas após desaparecimento dos sintomas; ✓ Recomenda-se a utilização de lancetas disponíveis nos serviços de saúde; ✓ A execução e leitura dos resultados devem ser realizadas por trabalhadores da saúde de nível médio, com supervisão, e/ou de nível superior. 	✓ Manter-se afastado de suas atividades até completar 14 dias após o início dos sintomas, assim como seus contatos domiciliares.	Realizado após 72 horas do desaparecimento dos sintomas, o paciente estará apto a retornar imediatamente ao trabalho, utilizando máscara cirúrgica até o final do período de 14 dias. Ou seja, não precisará cumprir todo o período de isolamento em teletrabalho ou em outras atividades finalísticas, exceto para aqueles que apresentam fatores de risco para gravidade.



- Os laboratórios privados deverão acessar FormSUS para cadastro de todos os resultados.
 - Link disponível na página da SES para os resultados laboratoriais.
 http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=55388
- 3.2.2 <u>Profissionais ASSINTOMÁTICOS E CONTACTANTES</u> de casos confirmados/suspeitos domiciliares e confirmados do mesmo ambiente de trabalho (contato próximo e continuado na mesma sala, mesmo dormitório, mesmo veículo de trabalho, entre outros)
 - Quando o profissional assintomático for contato de um <u>caso confirmado proveniente de</u> <u>ambiente de trabalho</u>, este deverá utilizar máscara como medida protetiva coletiva, permanecer em atividade e realizar teste rápido* a partir do 10° dia do início dos sintomas do contato confirmado de COVID-19;

Teste Rápido do profissional assintomático

Tipo de teste	Conduta para realização do teste*	Resultado positivo assintomático	Resultado negativo assintomático
Teste rápido anticorpo	 ✓ Amostras de sangue capilar ou venoso, partir do 10° dia do início dos sintomas do contato confirmado de COVID-19; ✓ Recomenda-se a utilização de lancetas disponíveis nos serviços de saúde; ✓ A execução e leitura dos resultados devem ser realizadas por trabalhadores da saúde de nível médio, com supervisão, e/ou de nível superior. 	Afastar-se de suas atividades até completar 14 dias do início dos sintomas do contato confirmado.	Permanece trabalhando.

- Se o profissional apresentar sintomas respiratórios, durante o período de 14 dias, a contar da data do início dos sintomas do caso confirmado, seguir orientações do item 3.2.1
- Quando o profissional assintomático for contato de um <u>caso suspeito ou confirmado no</u> seu domicilio

Caso domiciliar confirmado de COVID-19

- O profissional deve ser afastado de suas atividades, realizar o teste rápido* sorológico no 10º dia do início dos sintomas do contato confirmado de COVID-19;
- Independente do resultado do teste (positivo ou negativo), permanecerá afastado até completar os 14 dias após o início dos sintomas do caso confirmado.

Caso domiciliar com síndrome gripal SEM resultado laboratorial

 O profissional deve ser afastado de suas atividades e o caso domiciliar realiza o teste rápido conforme quadro abaixo;



Caso domiciliar	Resultado positivo do caso	Resultado negativo do caso
	domiciliar	domiciliar
caso domiciliar sintomático a	Profissional mantém-se afastado de suas atividades até completar 14 dias; Profissional deverá realizar o teste rápido sorológico ao final do seu afastamento, no 14ª dia.	Profissional retorna imediatamente ao trabalho, desde que assintomático e recomenda-se uso de máscara como medida protetiva coletiva; Não realiza teste rápido sorológico.

- Notificar no e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/) todos os casos que realizaram o teste rápido de anticorpos (profissionais e contato domiciliar) com preenchimento obrigatório do campo ocupação quando profissional de saúde, independente do resultado (positivos e negativos).
- Recomenda-se que, sempre que possível, busque alternativas para que, durante o período de isolamento do caso de Síndrome Gripal ou confirmados de COVID-19, o profissional possa ser mantido afastado do seu domicílio, reduzindo o seu risco de infecção e resguardando a integridade da coletividade.

Neste momento, todos os profissionais de saúde de estabelecimentos assistenciais de saúde, nos três níveis de atenção, e os profissionais da segurança pública e da administração penitenciária que apresentaram um quadro de síndrome gripal e estiveram em isolamento domiciliar, sem confirmação diagnóstica, serão triados com o teste sorológico. Em caso de teste positivo, será considerado confirmado para COVID-19. Se ainda não ocorreu a sua notificação, notificar no sistema e-SUS VE e completar o tempo de isolamento correspondente a 14 dias do início dos sintomas.

- Os laboratórios privados deverão acessar FormSUS para cadastro de todos os resultados.
 - Link disponível na página da SES para os resultados laboratoriais.
 http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=55388

4. PESSOAS COM 60 ANOS OU MAIS QUE APRESENTEM QUADRO DE SG

Priorizando os grupos abaixo, na ordem que segue, de acordo com a disponibilidade de testes:

- a- Pessoas sintomáticas com 60 anos ou mais, residentes em instituições de longa permanência de idosos (ILPI);
- b- Pessoas sintomáticas com 60 anos ou mais, portadoras de comorbidades de risco para complicação de COVID-19;
- c- Demais pessoas sintomáticas com idade igual ou superior a 60 anos.



Pessoa com ≥ 60 anos com SG		Resultado positivo	Resultado negativo
✓	Orientar isolamento domiciliar e monitorar a cada 24h até realizar	Realizar isolamento domiciliar de 14 dias, a contar do início dos sintomas, assim como,	Recomenda-se que pessoas com 60 anos ou mais, sejam acompanhadas,
	o teste sorológico:	de seus contatos domiciliares;	preferencialmente, a cada 24h, até
✓	Amostras de sangue capilar ou	Receber acompanhamento clínico próximo	completar 14 dias do início dos sintomas;
	venoso, a partir do 10° dia do início dos sintomas;	e avaliação imediata na Atenção Especializada em caso de piora dos	Ao sinal de piora do quadro clínico, é necessária avaliação presencial imediata,
✓	Recomenda-se a utilização de lancetas disponíveis nos serviços de saúde;	sintomas; Ressalva-se que não há indicação de encaminhamento para Atenção	para que seja tomada intervenção apropriada em tempo oportuno.
~	A execução e leitura dos resultados devem ser realizadas por trabalhadores da saúde de nível médio, com supervisão, e/ou de nível superior.	Especializada enquanto a pessoa apresentar quadro leve e estável.	

Observe-se que muitos idosos, principalmente de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), têm outros problemas de saúde que podem mascarar as manifestações da infecção por SARS-CoV-2. Assim, qualquer mudança significativa no estado clínico em relação à linha de base desses idosos, sem explicações imediatas, podem ser causadas por COVID-19.

Medidas de manejo e isolamento em IPLI vide nota NOTA INFORMATIVA COE-RS/SES-RS de 10 de março de 2020 e NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA № 05/2020.

• É IMPRESCINDÍVEL notificar no e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/) todos os casos que realizaram o teste rápido de anticorpos independente do resultado (positivos e negativos).

5. SURTO DE SÍNDROME GRIPAL EM INSTITUIÇÕES FECHADAS

Cabe à Vigilância analisar a situação para confirmar ou descartar a existência do surto e adotar as medidas de controle cabíveis. Surtos de síndrome gripal podem ocorrer em comunidades com distintas características como: asilos, clínicas de repouso, creches, unidades prisionais ou correcionais, população albergada, dormitórios coletivos entre outros, o que implica em distintas abordagens e estratégias de controle.

Definição de surto de SG: ocorrência de pelo menos 2 (dois) casos suspeitos ou confirmados em ambientes de longa permanência, com vínculo epidemiológico.

- Deverão ser coletadas amostras clínicas (swab de nasofaringe e orofaringe) de até <u>três</u> <u>casos</u>* de SG. Coletar as amostras até o 7° dia do início dos sintomas, preferencialmente entre o 3º ao 5º dia, para realização de RT-PCR;
 - o Preencher a requisição no GAL (Requisição: Finalidade = *investigação*, descrição = *COVID-19*; Informações clínicas: Caso = *Surto*)



- Imprimir a requisição e encaminhar com a amostra ao Laboratório de referência (LACEN/RS ou Rede Colaboradora) conforme o link https://saude.rs.gov.br/laboratorios-covid19
- Todos os casos devem ser notificados individualmente no e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/) e, se forem hospitalizados, deverão ser notificados individualmente no Sivep-gripe (https://sivepgripe;
- O surto de Síndrome Gripal deve ser notificado pela vigilância epidemiológica municipal de forma agregada no módulo de surto no SinanNET, assinalando no campo "Código do Agravo/Doença" (J06 - Síndrome Gripal) e inserir no campo observação: "COVID-19".
- Os demais casos identificados até o 7º dia após o início dos sintomas do caso confirmado laboratorialmente deverão ser notificados no e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/), sendo classificados por vínculo epidemiológico.
 - * em surtos envolvendo profissionais da saúde e da segurança pública, deve-se coletar amostra de todos os casos de síndrome gripal

6. UNIDADES DE VIGILÂNCIA SENTINELA DE SÍNDROME GRIPAL

A rede de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal é composta por serviços de saúde, conforme Resolução nº 401/19 – CIB/RS.

Essas Unidades Sentinelas devem seguir realizando os mesmos fluxos já estabelecidos para a vigilância da influenza e outros vírus respiratórios, notificando no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número de atendimentos por SG na respectiva semana epidemiológica por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos por: gripe, SG, doença pelo coronavírus 2019, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (IVAS), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte.

Oportunamente outras estratégias de testagem com ampliação de grupos prioritários poderão ser implementadas pelo estado a partir da aquisição de insumos diagnósticos. Essas estratégias serão atualizadas em novo documento.



7. CASOS QUE NÃO SE ENQUADRAM NAS DEFINIÇÕES ANTERIORES

Casos assintomáticos na população geral, que não se enquadrem na definição de SG, mas que apresentem resultado positivo no RT- PCR devem ser notificados no eSUS VE. Na ficha de notificação, no item sintomas, deve ser marcada a opção "outros", e na caixa de texto que se abre abaixo deve-se digitar "assintomático". Na data de início de primeiros sintomas, que o sistema solicita, preencher com a data de notificação.

8. INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES SOBRE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Métodos disponíveis para a identificação do SARS-Cov2 (Figura 1):

- 1. Teste Molecular do Vírus (RT-PCR): detecta o material genético do vírus (RNA);
- 2. Teste Rápido de IgM e IgG (sorologia): detecta a produção de anticorpos;
- 3. Teste Rápido do Vírus (ou antígeno): detecta alguma proteína do vírus.

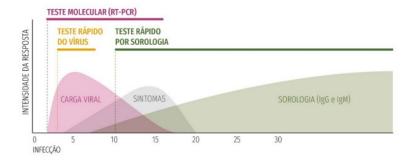


Figura 1. Arte Gráfica: Camila Alberti 1

Os métodos de diagnóstico laboratorial são definidos de acordo com o período de evolução da doença. Do 3º ao 5º dia de início dos sintomas, observa-se um aumento da carga viral, sendo este o melhor período para identificação do vírus, por RT-PCR ou teste rápido de antígeno. No 10º dia, há um decréscimo da carga viral e a elevação da titulação de anticorpos IgM e IgG, quando se torna viável a utilização de teste sorológico.

O **teste RT-PCR** é uma técnica de laboratório baseada no princípio da reação em cadeia da polimerase (PCR). A detecção do vírus, por RT-PCR em tempo real, permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico.

O **teste rápido de anticorpos** trata-se de um teste de triagem para **auxílio diagnóstico**, de fácil execução e com boa especificidade, porém com sensibilidade limitada, sendo, portanto, uma ferramenta de diagnóstico indicada para ser utilizada na fase de convalescença da doença.

As evidências científicas, até o momento, não suportam conclusões definitivas sobre a dinâmica da resposta imune ao SARS-CoV 2 e os dados disponíveis demonstram que o tempo mediano para soroconversão foi de 12 dias para IgM e 14 dias para IgG².

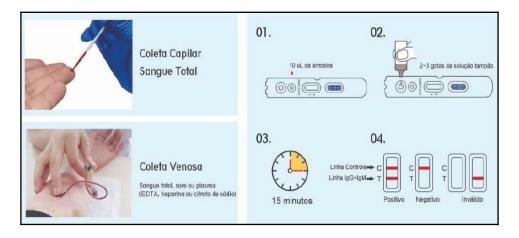


Pacientes que foram testados em até uma semana após o início dos sintomas tiveram uma proporção considerável no número de resultados falsos negativos nos testes rápidos de anticorpos².

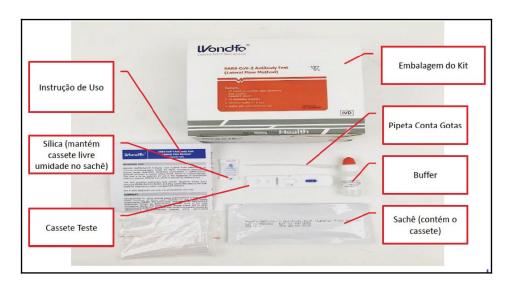
Evidências científicas demonstram que após o 14º dia do início dos sintomas os níveis de soropositividade para IgG em pacientes podem ser maiores que 90%³ e que a detecção de IgG ocorre simultaneamente ou um dia antes do que a detecção para o IgM, e ambas são observadas, em média, no 11º dia^{4,5,6}.

Todos os casos sintomáticos e assintomáticos com resultado positivo ou negativo, por meio dos testes rápidos de anticorpo, com registro na ANVISA e validados pelo INCQS, deverão ser notificados à Vigilância Municipal e registrados no sistema e-SUS VE (https://notifica.saude.gov.br/

Procedimentos para realização do teste rápido sorológico



Apresentação do conteúdo do kit do teste rápido sorológico





REFERÊNCIAS

- 1. CARTA À SOCIEDADE GAUCHA 31 de março de 2020. Sobre os Testes de Diagnóstico para Detectar o Coronavírus "COVID-19". Comitê Científico De Apoio Ao Enfrentamento À Pandemia Covid-19 Governo Do Estado Do Rio Grande Do Sul.
- 2. Antibodyresponses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Juanjuan Zhao Jr. et al 2020.03.02.20030189; doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030189
- 3. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Kelvin Kai-Wang To, MD, et al. Published:March 23, 2020DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 4. Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus. Hsueh PR1, et al. Clin Microbiol Infect. 2004 Dec;10(12):1062-6.DOI: 10.1111/j.1469-0691.2004.01009.
- 5. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques Linlin Boa et al, doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226.
- 6. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019.Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. et al. Nature (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x.
- 7. Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios, 03/04/2020. Ministério da Saúde.
- 8. Portaria nº 454, de 20 de Março De 2020. Brasil. Ministério da Saúde.