

**CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL
DEPARTAMENTO DE ENSINO, PESQUISA, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
DIRETORIA DE ENSINO
CENTRO DE ESTUDOS DE POLÍTICA, ESTRATÉGIA E DOCTRINA
CURSO DE ALTOS ESTUDOS PARA OFICIAIS DE SAÚDE E
COMPLEMENTARES**

Major QOBM/Compl. **FLÁVIO MASCARENHAS** STARLING CHAVES



**AMPLIAÇÃO DO SERVIÇO PRESTADO PELO LABORATÓRIO DE
ANÁLISES CLÍNICAS DA POMED: VIABILIDADE DA IMPLANTAÇÃO
DO SETOR DE BIOLOGIA MOLECULAR**

**BRASÍLIA
2023**

Major QOBM/Compl. FLÁVIO **MASCARENHAS** STARLING CHAVES

**AMPLIAÇÃO DO SERVIÇO PRESTADO PELO LABORATÓRIO DE
ANÁLISES CLÍNICAS DA POMED: VIABILIDADE DA IMPLANTAÇÃO
DO SETOR DE BIOLOGIA MOLECULAR**

Trabalho monográfico apresentado ao Centro de Estudos de Política, Estratégia e Doutrina (CEPED) como requisito para conclusão do Curso de Altos Estudos para Oficiais de Saúde e Complementares (CAEO Saúde/Compl.) do Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal (CBMDF).

Orientador: Cel QOBM/Comb. Carlos Eduardo **Borges**

BRASÍLIA
2023

Major QOBM/Compl. FLÁVIO **MASCARENHAS** STARLING CHAVES

**AMPLIAÇÃO DO SERVIÇO PRESTADO PELO LABORATÓRIO DE ANÁLISES
CLÍNICAS DA POMED: VIABILIDADE DA IMPLANTAÇÃO DO SETOR DE
BIOLOGIA MOLECULAR**

Trabalho monográfico apresentado ao Centro de Estudos de Política, Estratégia e Doutrina (CEPED) como requisito para conclusão do Curso de Altos Estudos para Oficiais de Saúde e Complementares (CAEO Saúde/Compl.) do Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal (CBMDF).

Aprovado em: 08/05/2023

BANCA EXAMINADORA

Ten-Cel QOBM/Compl. **Paulo de Lima**
Presidente

Ten-Cel. QOBM/Comb. **André Telles** Campos
Membro

Maj QOBM/Compl. João de **Almeida** Neto
Membro

Carlos Eduardo **Borges** – Cel QOBM/Comb.
Orientador

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO

AUTOR: Maj. QOBM/Compl. Flávio Mascarenhas Starling Chaves

TÍTULO: Ampliação do serviço prestado pelo Laboratório de Análises Clínicas da

POMED: viabilidade da implantação do setor de Biologia Molecular.

DATA DE DEFESA: 08/05/2023.

Acesso ao documento		
(X) Texto completo	() Texto parcial	() Apenas metadados
Em caso de autorização parcial, especificar a(s) parte(s) que deverá(ão) ser disponibilizadas:		

Licença
<p>DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO EXCLUSIVA</p> <p>O referido autor:</p> <p>a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.</p> <p>b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder ao CBMDF os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.</p> <p>Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o CBMDF, declara que cumpriram quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.</p> <p>LICENÇA DE DIREITO AUTORAL</p> <p>Na qualidade de titular dos direitos de autor da publicação, autorizo a Biblioteca da Academia de Bombeiro Militar disponibilizar meu trabalho por meio da Biblioteca Digital do CBMDF, com as seguintes condições: disponível sob Licença Creative Commons 4.0 International, que permite copiar, distribuir e transmitir o trabalho, desde que seja citado o autor e licenciante. Não permite o uso para fins comerciais nem a adaptação desta.</p> <p>A obra continua protegida por Direito Autoral e/ou por outras leis aplicáveis. Qualquer uso da obra que não o autorizado sob esta licença ou pela legislação autoral é proibido.</p>

Flávio **Mascarenhas** Starling Chaves

Maj. QOBM/Compl.

Dedico esse trabalho à Virgem Santíssima, minha Mãe e Senhora, à minha amada esposa, Luciana, e aos meus filhos, Davi, João, Maria, Pedro e Tiago, alegrias da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo e de todos, agradeço primeiramente a Deus, pela vida, por me agraciar com seus dons e pelas oportunidades de crescimento e aprendizado que me proporciona, e à Virgem Santíssima, exemplo de virtudes, pela intercessão e presença constantes.

À minha linda esposa Luciana, por todo amor, companheirismo e compreensão, e aos meus amados filhos Davi, João, Maria, Pedro e Tiago, por serem minha motivação diária para lutar, crescer e me tornar uma pessoa melhor. Amo vocês profundamente e não desejo nada menos que o Céu para cada um...

Aos meu queridos pais, Beatriz e Ronaldo, e minha irmã Fernanda, por todo apoio e carinho, e por me ensinarem a sempre correr atrás dos meus objetivos, com dedicação, disciplina e alegria.

Aos meus sogros Rosângela e João Batista, pelo constante e apoio, ajuda e dedicação, me permitindo realizar esse curso com a tranquilidade que os meus bens mais preciosos estavam sendo muito bem cuidados na minha ausência.

Ao Cel QOBM/Comb. Borges, por me orientar e ajudar a desenvolver esse trabalho da melhor forma possível.

Ao Ten-Cel. QOBM/Compl. Paulo de Lima pela amizade, motivação e exemplo. Agradeço também ao Maj. QOBM/Compl. Almeida, pela amizade e por sempre estar disponível a ajudar.

A todos os Majores colegas de turma, Complementares, Médicos e Dentistas, por tornar essa caminhada de curso mais leve e divertida. Agradeço em especial aos meus amigos, Maj QOBM/Méd. Daniele Cidade, pela generosidade, apoio e amizade diários, e ao Maj QOBM/Méd. Marcos França, por todo suporte e ajuda para a realização desse trabalho.

À Asp QOBM/Compl. Midori Oguma, pelo apoio com as informações que foram necessárias, e ao Maj QOBM/Compl. Fontenele e 1º Ten QOBM/Comb. Lukas pelo apoio na área de Tecnologia da Informação.

“A fé e a razão (*fides et ratio*) constituem como que as duas asas pelas quais o espírito humano se eleva para a contemplação da verdade. Foi Deus quem colocou no coração do homem o desejo de conhecer a verdade e, em última análise, de O conhecer a Ele, para que, conhecendo-O e amando-O, possa chegar também à verdade plena sobre si próprio”

São João Paulo II

RESUMO

O desenvolvimento acelerado de novas tecnologias aplicadas à saúde observado na atualidade proporciona um terreno fértil para a implementação de inovações, que proporcionem serviços com maior qualidade, celeridade e segurança. Com o advento da Doença do Coronavírus (COVID-2019), que alcançou escala mundial em 2020, precisou-se de uma resposta rápida e eficiente para o combate à patologia, começando pelo desenvolvimento de técnicas de diagnóstico que fossem sensíveis e específicas, tendo sido adotada a Biologia Molecular como padrão-ouro para a detecção do vírus SARS-CoV2. Esse método, que se baseia na amplificação e identificação de ácidos nucleicos, tem sido utilizado cada vez mais no diagnóstico de patologias diversas, como infecções, no diagnóstico oncológico e até mesmo em investigações de condições neurológicas, como o transtorno do espectro autista. O Laboratório de Análises Clínicas (LABOR) da Policlínica Médica (POMED), cumprindo sua função de apoio diagnóstico, observou uma crescente procura por exames moleculares. Aliado aos objetivos estratégicos de priorização da saúde dos bombeiros, bem como de prover os recursos materiais necessários para o bom desempenho das funções, despertou-se o interesse em se estudar a viabilidade de implantação de um novo setor no LABOR: Biologia Molecular. Para isso, realizou-se esse estudo exploratório, utilizando como método de abordagem o dedutivo e adotando-se as pesquisas bibliográfica e documental. Foram mapeados os processos internos do LABOR, para identificar os pontos onde se inserem os exames moleculares e as possibilidades de melhorias do fluxograma do serviço; foram buscadas normas específicas relacionadas à Biologia Molecular, bem como colhidas informações junto a laboratórios com experiência na área, para se conhecer melhor a rotina, a estrutura física e os equipamentos utilizados para esse método. Foi levantada a demanda de exames moleculares encaminhadas para realização fora do âmbito da POMED nos últimos anos, bem como realizado um comparativo entre os valores atualmente pagos aos laboratórios credenciados ao CBMDF para a realização desses exames e os preços praticados em licitações públicas e ofertados por empresas para a realização desses procedimentos no LABOR. O estudo permitiu a construção de 4 fluxogramas de processos do LABOR, identificou que é possível a montagem física do setor; foi verificado que existem equipamentos de extração e amplificação de ácidos nucleicos que se adaptariam à rotina de exames do LABOR. O levantamento da demanda mostrou que o exame molecular mais encaminhado à rede credenciada foi o teste molecular para COVID-19, mas também foram identificados outros exames moleculares com considerável procura para realização na rede credenciada. A análise financeira demonstrou que há vantajosidade econômica na realização desses exames no LABOR. Contudo, a quantidade mínima necessária de testes a serem adquiridos para viabilizar a cessão dos equipamentos por regime de comodato ainda é insuficiente, considerando-se a demanda dos últimos 3 anos. Concluiu-se que, apesar de todos os outros fatores serem favoráveis para a implantação do setor de Biologia Molecular, a demanda anual de exames, com base nos encaminhamentos à rede credenciada, ainda não permite a aquisição dos testes, sendo necessário acompanhar o crescimento da procura por exames moleculares por mais alguns anos.

Palavras-chaves: Biologia Molecular. Laboratório. Inovação. Diagnóstico.

ABSTRACT

The accelerated development of new technologies applied to health currently observed provides fertile ground for the implementation of innovations that provide services with greater quality, speed and safety. With the advent of the Coronavirus Disease (COVID-2019), which reached a worldwide scale in 2020, a quick and efficient response was needed to combat the pathology, starting with the development of diagnostic techniques that were sensitive and specific, having been adopted Molecular Biology as the gold standard for the detection of the SARS-CoV2 virus. This method, which is based on the amplification and identification of nucleic acids, has been increasingly used in the diagnosis of various pathologies, such as infections, oncological diagnosis and even in investigations of neurological conditions, such as autism spectrum disorder. The Clinical Analysis Laboratory (LABOR) of the Policlínica Médica (POMED), fulfilling its function of diagnostic support, observed a growing demand for molecular tests. Allied to the strategic objectives of prioritizing the health of the firemans, as well as providing the material resources necessary for the proper performance of functions, was awakened the interest in studying the feasibility of implementing a new sector at LABOR: the Molecular Biology. For this, an exploratory study was carried out, using the deductive method of approach, and adopting bibliographical and documental research. LABOR's internal processes were mapped to identify the points where molecular tests are inserted and possibilities for improving the service's flowchart; Specific norms related to Molecular Biology were sought, as well as information was collected from laboratories with experience in the area, in order to better understand the routine, physical structure and equipment used for this method. The demand for molecular tests sent to be carried out outside of POMED in recent years was raised, as well as a comparison was made between the prices currently paid to laboratories accredited to the CBMDF to carry out these tests and the prices practiced in public bids and offered by companies for carrying out these procedures at LABOR. The study allowed the construction of 4 LABOR process flowcharts and identified that the physical assembly of the sector is possible; it was verified that there are nucleic acid extraction and amplification equipment that would be adapted to the routine of LABOR exams. The demand survey showed that the molecular test most sent to the accredited laboratories was the molecular test for COVID-19, but other molecular tests were also identified with considerable demand to be carried out in the accredited laboratories. The financial analysis showed that there are economic advantages in carrying out these tests at LABOR. However, the minimum necessary number of tests to be acquired to enable the transfer of equipment through lending is still insufficient, considering the demand of the last 3 years. It was concluded that, despite all other factors being favorable for the implementation of the Molecular Biology sector, the annual demand for exams, based on referrals to the accredited laboratories, still does not allow the acquisition of tests, being necessary to follow the growth of the demand for molecular tests for a few more years.

Key words: Molecular Biology. Laboratory. Inovation. Diagnosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Reação em cadeia da polimerase (PCR) – 1º ciclo.....	29
Figura 2 – Reação em cadeia da polimerase (PCR) – ciclos seguintes.....	29
Figura 3 – Organograma do CBMDF (adaptado)	36
Figura 4 – Organograma da POMED	36
Figura 5 – Categorias de exames encaminhados para realização fora do âmbito da POMED	42
Figura 6 – Processo de atendimento de usuários na recepção.....	45
Figura 7 – Processo de coleta/entrega de material	46
Figura 8 – Processo de processamento de amostras	47
Figura 9 – Processo de liberação de resultados e assinatura de laudos	48
Figura 10 – Processamento de amostras – LACEN/DF	52
Figura 11 – Setor de Bioquímica do LABOR	54
Figura 12 – Setor de Hematologia do LABOR.....	55
Figura 13 – Setor de Hormônios do LABOR	55
Figura 14 - Setor de Imunologia do LABOR.....	56
Figura 15 - Setor de Microbiologia do LABOR.....	56
Figura 16 - Setor de Parasitologia/Urinalise do LABOR.....	57
Figura 17 - Sala de Arquivo morto da POMED.....	57
Figura 18 - Equipamento de extração de ácidos nucleicos.....	58
Figura 19 - Termociclador.....	59
Figura 20 - Exames moleculares encaminhados para realização fora do âmbito da POMED.....	62
Figura 21 - Exames moleculares mais prevalentes encaminhados para realização fora do âmbito da POMED.....	65
Figura 22 - Exames moleculares em 2020.....	66
Figura 23 - Exames moleculares em 2021.....	66
Figura 24 - Exames moleculares em 2022.....	67
Figura 25 - Média mensal dos exames moleculares.....	68
Figura 26 - Levantamento de guias de exames moleculares geradas nos anos 2017 a 2019.....	69
Figura 27 - Exames mais prevalentes liberados para realização fora do âmbito da POMED.....	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exames encaminhados para realização fora do LABOR.....	61
Tabela 2 – valores dos exames moleculares no contrato de credenciamento, em licitações públicas e em orçamento de empresa particular.....	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
CBMDF	Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal
CF	Constituição da República Federativa do Brasil
COMED	Coordenação Médica da Policlínica Médica
CFF	Conselho Federal de Farmácia
COVID-19	Doença do Coronavírus
DERHU	Departamento de Recursos Humanos Do Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal
DISAU	Diretoria de Saúde
DNA	Ácido desoxirribonucléico
dNTP	Desoxirribonucleotídeo trifosfato
ddNTP	Didesoxirribonucleotídeo trifosfato
ETP	Estudo Técnico Preliminar
HCB	Hospital da Criança de Brasília
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
LABOR	Laboratório de Análises Clínicas da Policlínica Médica
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal
MS	Ministério da Saúde
NGS	Sequenciamento de Nova Geração
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAM	Pedido de aquisição de material
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PES	Pedido de execução de serviço
POMED	Policlínica Médica
PTTC	Prestação de Tarefa por Tempo Certo
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RNA	Ácido ribonucléico
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase pela transcriptase reversa
rtPCR	<i>Real-time</i> PCR

SEAUD	Seção de Auditoria de Serviços de Saúde
SES-DF	Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
SBAC	Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
SBG	Sociedade Brasileira de Genética
SBPC	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica
SUS	Sistema Único de Saúde
SXF	Síndrome do X frágil
TEA	Transtorno do espectro autista

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
m ²	Metros cuadrados
nº	Número
p.	Página
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Definição do problema.....	19
1.2 Justificativa.....	20
1.3 Objetivos.....	22
1.3.1 Objetivo geral.....	22
1.3.2 Objetivos específicos.....	22
<i>1.3.2.1 Objetivo específico 1.....</i>	<i>22</i>
<i>1.3.2.2 Objetivo específico 2.....</i>	<i>22</i>
<i>1.3.2.3 Objetivo específico 3.....</i>	<i>22</i>
<i>1.3.2.4 Objetivo específico 4.....</i>	<i>23</i>
<i>1.3.2.5 Objetivo específico 5.....</i>	<i>23</i>
1.4 Definição de termos.....	23
2 Revisão da literatura.....	25
2.1 A Biologia Molecular.....	25
2.2 As principais técnicas de Biologia Molecular.....	26
<i>2.2.1 Reação em cadeia da polimerase (PCR).....</i>	<i>27</i>
<i>2.2.2 PCR pela transcriptase reversa (RT-PCR).....</i>	<i>29</i>
<i>2.2.3 PCR em tempo real (real time PCR).....</i>	<i>30</i>
<i>2.2.4 Sequenciamento gênico.....</i>	<i>30</i>
2.3 O uso da Biologia Molecular no diagnóstico clínico.....	31
<i>2.3.1 Biologia Molecular e infecções virais.....</i>	<i>32</i>
<i>2.3.2 Biologia Molecular na oncologia.....</i>	<i>33</i>
<i>2.3.4 Biologia Molecular e o Transtorno do Espectro Autista (TEA).....</i>	<i>34</i>
2.4 O Laboratório de Análises Clínicas da POMED (LABOR).....	35
<i>2.4.1 A definição dos exames realizados no LABOR.....</i>	<i>37</i>
3 METODOLOGIA.....	40
3.1 Classificação da pesquisa.....	40
3.2 Desenho do estudo, universo amostral e tratamento de dados.....	40
3.3 Tabulação e análise de dados.....	43
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
4.1 Resultados.....	45
<i>4.1.1 Processos da rotina do LABOR.....</i>	<i>45</i>

4.1.2 Requisitos para a montagem do setor de Biologia Molecular.....	50
4.1.2.1 Pesquisa documental.....	50
4.1.2.2 Visitas técnicas a laboratórios de Biologia Molecular.....	52
4.1.2.3 Compatibilidade da estrutura atual do LABOR com um setor de Biologia Molecular.....	55
4.1.3 Oferta de equipamentos de análise.....	59
4.1.4 Identificação da demanda de exames encaminhados para realização fora do âmbito da POMED.....	62
4.1.5 Levantamento dos custos para a realização dos exames de Biologia Molecular.....	71
4.2 Discussão.....	75
4.2.1 Estudo do objetivo específico 1.....	75
4.2.2 Estudo do objetivo específico 2.....	78
4.2.3 Estudo do objetivo específico 3.....	80
4.2.4 Estudo do objetivo específico 4.....	81
4.2.5 Estudo do objetivo específico 5.....	83
5 CONCLUSÃO.....	86
5.1 Conclusão.....	86
5.1 Recomendações.....	89
REFERÊNCIAS.....	90
APÊNDICES.....	93
APÊNDICE A – Atas de pregão eletrônico.....	94
ANEXOS.....	96
ANEXO A – Cotação nº001307 – Seegene Brazil®.....	97
ANEXO B – Cotação nº001306 – Seegene Brazil®.....	99

1 INTRODUÇÃO

A Constituição da República Federativa do Brasil (CF), promulgada em 1988, define, no artigo 37, que a Administração pública obedecerá ao princípio da eficiência (BRASIL, 1988), que pode ser entendido como a obrigação de:

fazer a utilização das melhores técnicas, no menor tempo, com observância dos procedimentos mais econômicos na concretização das melhores soluções para as situações que se apresentam (CARVALHO, 2006).

O Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal (CBMDF), como órgão da Administração Pública do Distrito Federal (DISTRITO FEDERAL, 2011), está diretamente vinculado aos princípios constitucionais, devendo realizar as atividades para as quais está designado de forma a “produzir os melhores resultados mediante a utilização mais produtiva possível dos recursos econômicos” (JUSTEN FILHO, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define saúde como o “estado de completo bem-estar físico, mental e social, não necessariamente a ausência de doença” (CONSTITUTION of the World Health Organization, 1946). O Estatuto do CBMDF, no artigo nº 51 alínea “e”, garante como direito dos bombeiros militares:

A assistência médico-hospitalar para si e seus dependentes, assim entendida como o conjunto de atividades relacionadas com a prevenção, conservação ou recuperação da saúde, abrangendo serviços profissionais médicos, farmacêuticos e odontológicos, bem assim o fornecimento, a aplicação de meios e os cuidados e demais atos médicos e paramédicos necessários (BRASIL, 1986).

A assistência à saúde é um direito garantido ao bombeiro militar e aos seus dependentes e a Corporação está diretamente vinculada a observar os princípios constitucionais, trabalhando sempre para obter maior qualidade, agilidade e economia no alcance dos resultados. Consequentemente, o sistema de saúde do CBMDF tem também o dever de oferecer aos seus usuários um serviço com alta qualidade, um atendimento com celeridade, com a máxima otimização possível dos recursos financeiros disponíveis.

O desenvolvimento acelerado de novas tecnologias aplicadas à saúde é um desafio para os estabelecimentos de saúde, por exigir destes uma constante

atualização de suas metodologias de trabalho (LORENZETTI *et al.*, 2012). Um método de diagnóstico de diferentes patologias que tem apresentado um considerável crescimento nos últimos anos é a Biologia Molecular. Aliada à recente situação sanitária mundial, com a pandemia da COVID-19, essa tecnologia ganhou grande destaque, por ter sido estabelecida como o padrão-ouro para a identificação do vírus causador dessa nova patologia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020), levando a comunidade científica mundial a voltar os olhos para as inúmeras possibilidades que essa metodologia permite que sejam trabalhadas.

Considerando esse desenvolvimento acelerado de novas tecnologias aplicadas à saúde (LORENZETTI *et al.*, 2012), associado aos temas estratégicos de inovação, infraestrutura, recursos humanos e finanças (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2016), faz-se necessária uma análise cuidadosa das variáveis envolvidas na implantação de novos serviços e tecnologias na área da saúde no CBMDF, para que seja garantido ao usuário o acesso ao melhor serviço possível, associado à solução que melhor se adeque à realidade orçamentária da Corporação.

O presente trabalho compreende uma análise dos fatores relacionados à implantação de uma nova tecnologia de diagnóstico para os usuários do sistema de saúde do CBMDF. As informações levantadas permitirão definir qual a solução mais vantajosa para o CBMDF, se é ampliar o serviço prestado pelo Laboratório de Análises Clínicas (LABOR) da Policlínica Médica (POMED), com a implantação do setor de biologia molecular, ou manter a execução dos procedimentos por meio da rede credenciada, buscando sempre aquilo que for mais eficiente para os usuários e o sistema de saúde da Corporação.

1.1 Definição do problema

O LABOR atende em torno de 120 pacientes por dia e atualmente é dotado de uma estrutura ampla e complexa, realizando uma gama de mais de 100 exames das seguintes áreas técnicas: Hematologia, Bioquímica, Hormônios, Imunologia, Microbiologia, Parasitologia e Urinálise. Apesar desse considerável rol de procedimentos realizados, ainda há uma grande variedade que não é atendida no âmbito do LABOR, necessitando de encaminhamento à rede de saúde credenciada ao CBMDF.

No ano 2020, com o advento da Doença do Coronavírus (COVID-19), surgiu a necessidade de uma resposta rápida para conter o avanço dessa patologia no mundo. A primeira resposta seria a adoção de técnicas de diagnóstico que fossem altamente específicas para a identificação do patógeno, sendo adotado como padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o uso da RT-PCR para SARS-CoV2, que é a identificação molecular do vírus. Como o LABOR não possui um setor de diagnóstico molecular, os exames para COVID-19 precisaram ser encaminhados integralmente à rede credenciada, gerando grande impacto financeiro ao sistema de saúde do CBMDF e abrindo uma nova possibilidade de atuação técnica para a seção: a Biologia Molecular. Com isso, passou-se a observar a considerável demanda de exames de identificação de mutações genéticas para doenças oncológicas, identificação de patógenos específicos (como HPV e Chlamydia) entre outros testes moleculares, que rotineiramente têm prescritos pelos médicos em geral e apresentados para realização no LABOR.

A implementação do setor de Biologia Molecular possibilitaria o atendimento da demanda citada anteriormente, bem como abriria outras possibilidades de exames no futuro, já que o uso do diagnóstico molecular é uma demanda crescente na medicina.

A implantação de uma nova área técnica no LABOR implica em várias questões que precisam ser levantadas previamente, para que se possa ser tomada a decisão da contratação de equipamentos, insumos e reagentes. Tal processo implica na análise da demanda reprimida específica, da viabilidade de espaço físico que comporte o maquinário necessário, da capacitação técnica dos profissionais farmacêuticos, da disponibilidade de recursos financeiros necessários para a aquisição do material e da comparação com o custo de realizar exames específicos em relação ao encaminhamento à rede credenciada.

Diante dessas observações, surge a seguinte questão: **é viável para o CBMDF a implantação de um setor de Biologia Molecular no Laboratório de Análises Clínicas da POMED?**

1.2 Justificativa

O interesse em se estudar o tema proposto surgiu da observação da frequente

demanda de encaminhamento de exames de diagnóstico molecular para a rede credenciada ao CBMDF. Alguns desses procedimentos necessitam de análise prévia pela Seção de Auditoria em Serviços de Saúde (SEAUD), gerando uma grande demanda de serviço para esse setor, bem como um considerável gasto financeiro para o sistema de saúde do CBMDF.

Atualmente, os usuários que precisam realizar algum exame molecular, precisam enviar o respectivo pedido médico, juntamente com um relatório fundamentado pelo prescritor, para análise da SEAUD, que deliberará quanto à procedência técnica do pedido, para, enfim, ser autorizada a realização do procedimento. Uma vez autorizado, o exame será realizado em um laboratório particular, podendo ser feito por credenciamento (caso conste na relação contratual) ou via ressarcimento.

A realização de exames via ressarcimento pode acontecer em duas situações: por determinação expressa da DISAU (com publicação em Boletim Geral) ou nos casos em que o exame solicitado pelo prescritor não consta na relação dos procedimentos contratados pelo edital de credenciamento dos serviços de saúde. Nesse caso, o usuário precisa de uma autorização inicial da seção responsável e, em seguida, realiza o pagamento do procedimento diretamente à credenciada que realizará o exame; de posse do resultado, o usuário precisa dar entrada em um processo no sistema INOVA, anexando todos os documentos relacionados ao procedimento realizado, que seguirá para análise da seção responsável na DISAU. Em decorrência da demanda do momento, esse processo pode vir a ser demorado e, além disso, o valor praticado pela rede particular pode inviabilizar a realização do exame, no caso de usuários que não tenham condições financeiras de arcar com esse gasto, mesmo que depois recebam o reembolso. Quando os procedimentos são realizados no âmbito do LABOR, não há o desembolso de nenhum valor por parte dos pacientes e os resultados são liberados com a maior brevidade possível, gerando grande satisfação aos usuários, além de agilizar o respectivo diagnóstico e tratamento da condição de saúde do usuário, que está dependendo desse resultado.

Estrategicamente, a presente pesquisa permitirá levantar e analisar as variáveis que estão envolvidas na implementação de uma inovação técnica na área de saúde do CBMDF. Esse estudo fornecerá dados para avaliar se, no momento atual,

haverá benefícios, tanto do ponto de visto econômico para a Corporação, quanto do ponto de vista de melhoria dos processos, gerando maior agilidade e qualidade dos serviços prestados ao usuário do sistema de saúde.

A presente pesquisa tem grande relevância para o CBMDF por fornecer aos gestores as informações necessárias para avaliar e definir qual a opção seria mais viável e vantajosa para o CBDMF na atualidade, em relação à realização dos exames moleculares. Salienta-se que o trabalho em questão está alinhado ao objetivo número 9 (nove) do Plano Estratégico 2017-2024 do CBMDF, cuja estratégia consiste em “priorizar a saúde, condições favoráveis de trabalho e qualidade de vida dos profissionais da Corporação”, bem como ao objetivo número 6 (seis), que é “prover os recursos materiais (instalações, equipamentos e mobiliários) que permitam o bom desempenho das unidades de apoio e operacional, garantindo aos Bombeiros-militares condições de trabalho com saúde e segurança, além da proteção e manutenção dos bens materiais” (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2016).

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Analisar a viabilidade de implantação do setor de Biologia Molecular no Laboratório de Análises Clínicas da POMED.

1.3.2 Objetivos específicos

1.3.2.1 Objetivo específico 1

Identificar os processos em que atualmente se inserem os exames de Biologia Molecular na rotina do LABOR.

1.3.2.2 Objetivo específico 2

Levantar os requisitos mínimos para a montagem da estrutura de uma área técnica destinada à biologia molecular, bem como os requisitos de pessoal para o desenvolvimento do serviço.

1.3.2.3 Objetivo específico 3

Verificar a oferta de equipamentos de análise voltados à Biologia Molecular disponíveis no mercado.

1.3.2.4 Objetivo específico 4

Identificar a demanda de exames moleculares que é apresentada ao LABOR e encaminhada para análise da Seção de Auditoria em Serviços de Saúde (SEAUD) ou diretamente para a rede credenciada.

1.3.2.5 Objetivo específico 5

Comparar o custo financeiro de realizar exames moleculares no LABOR com o impacto financeiro atual de realizá-los na rede credenciada ao CBMDF.

1.4 Definição de termos

Acurácia – Nível de exatidão dos resultados obtidos em um determinado processo.

Capela de exaustão – Cabine de segurança biológica usada para limitar a exposição a vapores, gases tóxicos ou substâncias voláteis.

Capela de fluxo laminar – Cabine que oferece um ambiente estéril para a manipulação de materiais biológicos sensíveis.

Células hematopoiéticas – Células precursoras das células sanguíneas

Especificidade – Capacidade que um exame tem de ser negativo, dentro de uma amostra de indivíduos em que se tem certeza de que não possuem determinada doença.

Exoma – Grupo de genes do genoma humano que codificam proteínas.

Placa de Petri – Recipiente arredondado, plano e raso, utilizado para o cultivo de microrganismos e células.

Rol de exames do LABOR – Relação de exames realizados no LABOR.

Sensibilidade – Capacidade que um exame tem de discriminar, dentre uma população com suspeita de uma patologia, aqueles indivíduos que realmente estão doentes.

Sistema *all-in-one* – Plataforma automatizada que realiza todas as etapas da realização de um determinado exame dentro de um único equipamento (para a Biologia Molecular, realiza a preparação das amostras, extração dos ácidos nucleicos, preparação do mix de PCR e a reação de amplificação em tempo real).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Biologia Molecular

Todos os organismos são formados por células, unidades fundamentais da vida, que contém toda a informação hereditária que define cada espécie dos seres vivos (ALBERTS *et al.*, 2017). Essas informações são armazenadas na forma de moléculas de DNA de fita dupla, que são longas cadeias poliméricas, formadas pelo pareamento de quatro compostos químicos, chamados nucleotídeos (adenina, timina, citosina e guanina), que estão ligados um ao outro em uma extensa cadeia linear que codifica a informação genética (ALBERTS *et al.*, 2017).

Para que a informação hereditária (ou genética) seja utilizada, ela precisa ser expressada, processo que se inicia com uma polimerização, chamado transcrição, em que segmentos do DNA são usados como moldes para a síntese de moléculas menores, similares, também formadas por nucleotídeos, mas na forma de fita simples, formando o RNA (ALBERTS *et al.*, 2017). Essa molécula é, então, submetida a um processo mais complexo, chamado de tradução, onde a informação genética armazenada na forma de sequência de nucleotídeos é traduzida em uma sequência de aminoácidos, formando-se uma proteína, que exercem diversas funções nos organismos (catalizadores, manutenção de estruturas, geração de movimentos, percepção de sinais etc.) (ALBERTS *et al.*, 2017). O fluxo de informação genética em sistemas biológicos, da transcrição do DNA ao RNA e a tradução deste para a síntese da proteína, é o dogma central da biologia molecular (MERCADANTE; DIMRI; MOHIUDDIN, 2022).

Apesar da fidelidade quase perfeita na replicação genética, acidentes e erros aleatórios não reparados no processo de duplicação do DNA, tanto no armazenamento como na cópia da informação genética, levam a mudanças na sequência de nucleotídeos, gerando mutações (ALBERTS *et al.*, 2017; NELSON; COX; 2014). Essas alterações na sequência do material genético podem ter consequências diversas para o organismo, como ocasionar o rompimento da sequência codificadora de uma proteína-chave, fornecer à célula uma vantagem evolutiva para sobreviver a um determinado ambiente, ativar/inativar determinada via

metabólica, alterar o ritmo da replicação celular, entre outras (ALBERTS *et al.*, 2017; NELSON; COX; 2014).

Além do fato de todos os seres vivos serem compostos por, pelo menos, uma unidade celular (seja com um arcabouço mais simples, como as células procarióticas, seja com uma estrutura mais complexa, como as eucarióticas), os vírus são pequenos pacotes de material genético que evoluíram como parasitas na maquinaria reprodutiva e biossintética da células hospedeiras, não sendo eles próprios células vivas (ALBERTS *et al.*, 2017). Os vírus utilizam o maquinário celular para replicar seu material genético (que pode ser DNA ou RNA) e geram mais vírus, em seguida emergindo da célula hospedeira para infectar outras e assim sucessivamente (ALBERTS *et al.*, 2017; ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020).

2.2 As principais técnicas de biologia molecular

Os métodos moleculares são aqueles comumente empregados em estudos de biologia molecular e outras disciplinas das ciências biológicas que lidam com a manipulação e análise de ácidos nucleicos (DNA e RNA) e proteínas (ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020). São métodos fundamentais para avaliar o número crescente de doenças hereditárias, doenças somáticas ou adquiridas com associações genéticas e respostas farmacogenéticas, bem como no diagnóstico e pesquisa de vírus patogênicos (ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020; ISHIDA; ZUBAIR; GUPTA, 2022; RETA *et al.*, 2020).

As técnicas de detecção molecular baseadas em ácido nucleico revolucionaram a virologia diagnóstica por serem mais rápidas, altamente sensíveis e altamente específicas (RETA *et al.*, 2020). Como esses métodos detectam sequências específicas de ácidos nucleicos, testes moleculares podem ser aplicados para a detecção de praticamente qualquer vírus que afete humanos (RETA *et al.*, 2020).

O teste de mutações hereditárias em pacientes com câncer evoluiu significativamente, sendo hoje possível analisar alterações em genes, cromossomos ou proteínas (ISHIDA; ZUBAIR; GUPTA, 2022; LITTON; BURSTEIN; TURNER, 2019). Com os avanços da biologia molecular, foram identificadas múltiplas alterações gênicas relacionadas à aquisição de fenótipos malignos em células cancerígenas e

espera-se que sejam usadas para prever a eficácia de terapias medicamentosas e para classificar, diagnosticar definitivamente e prever o prognóstico do câncer (NAITO *et al.*, 2021).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que para o triênio de 2023 a 2025 ocorra uma taxa de 325,5 novos casos de câncer para cada 100 mil habitantes no Brasil, com uma incidência de 7.330 casos no Distrito Federal (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2022). Dada essa incidência, com uma tendência clara de aumento (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2022), faz-se fundamental que os laboratórios que atuam no diagnóstico dessa doença (e de outras em que a metodologia é aplicável, como muitas doenças infecciosas) busquem a modernização das técnicas utilizadas em suas rotinas, adotando métodos de diagnóstico cada vez mais rápidos, sensíveis e específicos, como as metodologias moleculares.

A seguir, são apresentadas algumas técnicas de biologia molecular utilizadas em pesquisas científicas e no diagnóstico e acompanhamento de doenças.

2.2.1 Reação em cadeia da polimerase (PCR)

Desenvolvida nos anos 1980, a reação em cadeia da polimerase (PCR) revolucionou o campo do diagnóstico molecular e é largamente empregada nas ciências básicas, biomédicas e forenses (ALBERTS *et al.*, 2017; GHANNAM; VARACALLO, 2022; RETA *et al.*, 2020).

O princípio da técnica de PCR é a amplificação de sequências de nucleotídeos de DNA de forma seletiva em várias ordens de grandeza, resultando em milhares ou milhões de cópias de um fragmento específico (ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020).

Os principais componentes da PCR são um DNA modelo (*template*), *primers*, bases nucleotídicas livres e a enzima DNA polimerase, que tem a função de catalisar a reação de polimerização (ALBERTS *et al.*, 2017; GHANNAM; VARACALLO, 2022; GREEN; SAMBROOK, 2019). O DNA modelo contém uma região que se deseja amplificar; *primers*, são oligonucleotídeos de cadeias curtas desenhados usando o conhecimento pré-existente da sequência de DNA modelo, complementares à extremidade 3' de cada região alvo, sendo necessário um *primer* direto e um reverso; a enzima utilizada geralmente é um análogo termoestável da enzima DNA polimerase

I, como a *Taq* polimerase, originalmente encontrada em uma bactéria que cresce em fontes termais (*Thermophilus aquaticus*), sendo uma escolha comum devido à sua resistência aos ciclos de aquecimento e resfriamento necessários para a PCR (GHANNAM; VARACALLO, 2022).

A PCR aproveita o pareamento de bases complementares, a natureza de fita dupla e a temperatura de fusão das moléculas de DNA (GHANNAM; VARACALLO, 2022). O processo envolve um ciclo de 3 rodadas sequenciais de reações dependentes de temperatura: desnaturação da dupla fita do DNA, anelamento dos *primers* às regiões complementares do DNA modelo desnaturado e a extensão (ou alongamento, polimerização), com a síntese da nova fita de DNA a partir da extremidade 3' dos *primers* (GHANNAM; VARACALLO, 2022; GREEN; SAMBROOK, 2019). Os ciclos se repetem 25 a 35 vezes em um equipamento chamado termociclador, dispositivo programável que controla o tempo e a temperatura de cada fase (GREEN; SAMBROOK, 2019).

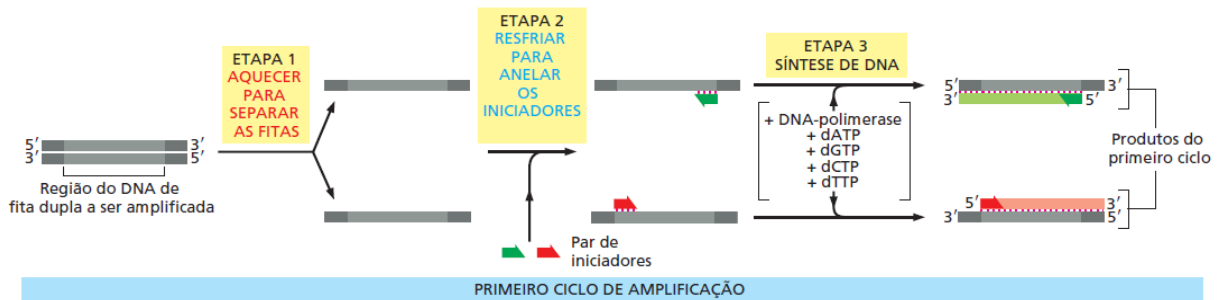
A reação começa com o aquecimento do meio a cerca de 95°C, que provoca a desnaturação da dupla fita do DNA modelo; em seguida, o meio é resfriado para em torno de 50°C a 65°C, e os *primers* se anelam às regiões complementares do DNA modelo (início da extremidade 3' de cada fita molde, impedindo a reibridização); finalmente, a temperatura da reação sobe para 75 a 80°C, que otimiza a atividade da *Taq* polimerase, que, então, utilizará os nucleotídeos livres na solução na direção 3' para 5', realizando a polimerização da nova fita de DNA (GHANNAM; VARACALLO, 2022; NELSON; COX, 2014).

Os produtos da primeira rodada de síntese são duas fitas filhas de DNA, que então atuam como moldes para a próxima rodada de síntese, gerando produtos cujo comprimento é igual ao número de nucleotídeos entre os sítios de ligação das extremidades 5' dos dois *primers* (GREEN; SAMBROOK, 2019) (Figuras 1 e 2).

Após o término dos ciclos, a solução contendo o DNA amplificado é submetida à separação por tamanho, por meio de eletroforese em gel de agarose, que permite verificar se o gene alvo foi amplificado com sucesso (GHANNAM; VARACALLO, 2022). O brometo de etídio, uma molécula que floresce quando ligada ao DNA, é adicionada à solução e pode fornecer uma estimativa aproximada da quantidade de

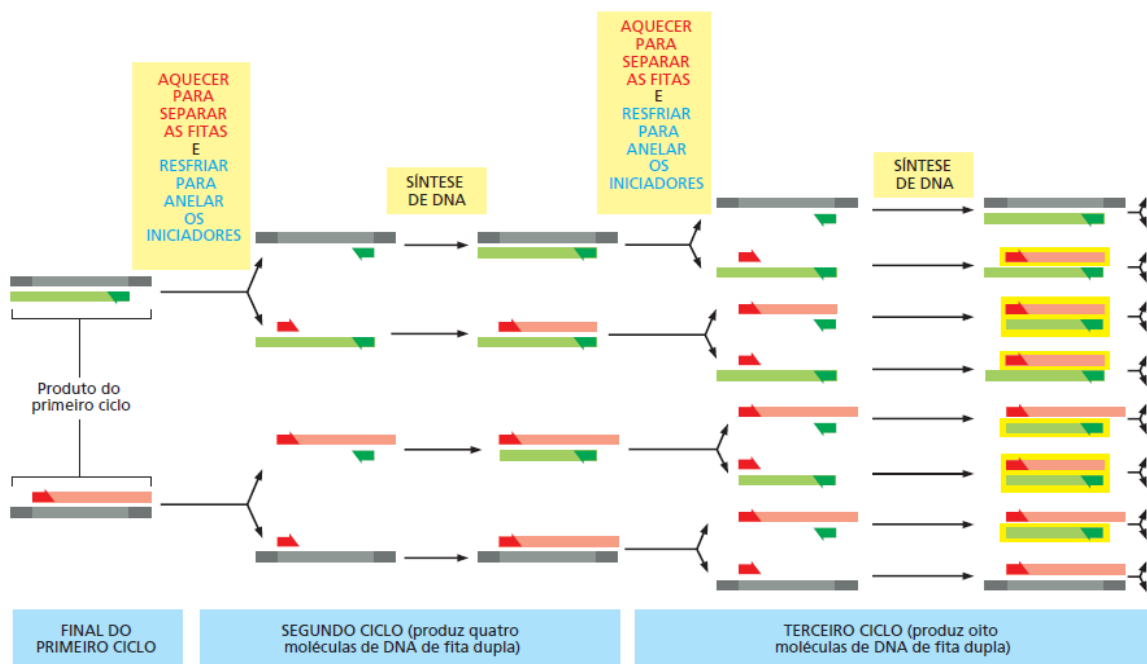
material genético, comparando o brilho das bandas separadas, mas sem precisão quantitativa (GHANNAM; VARACALLO, 2022).

Figura 1 – Reação em cadeia da polimerase (PCR) – 1º ciclo



Fonte: (ALBERTS *et al.*, 2017)

Figura 2 – Reação em cadeia da polimerase (PCR) – ciclos seguintes



Fonte: (ALBERTS *et al.*, 2017)

2.2.2 PCR pela transcriptase reversa (RT-PCR)

A PCR pela transcriptase reversa (RT-PCR) é uma variação da PCR original, projetada para amplificar alvos de RNA, que é o material genético contido em alguns

vírus que infectam seres humanos (como o HIV e o SARS-CoV2) (LIPPI *et al.*, 2020; RETA *et al.*, 2020).

Nessa técnica, a enzima transcriptase reversa (DNA polimerase dependente de RNA, que catalisa a síntese de uma fita de DNA complementar ao RNA viral) é usada para converter alvos de mRNA viral em DNA complementar (cDNA), e então o cDNA resultante é amplificado pela PCR tradicional (GHANNAM; VARACALLO, 2022; NELSON; COX, 2014).

2.2.3 PCR em tempo real (real time PCR)

Como o produto final da PCR não era possível de ser quantificado com precisão por meio da eletroforese, melhorias no desenvolvimento e instrumentação das substâncias fluoróforas (que emitem fluorescência) e nos termocicladores permitiram a detecção e quantificação do DNA durante o processo de amplificação (GHANNAM; VARACALLO, 2022).

Na PCR em tempo real (ou PCR quantitativa – qPCR) a amplificação do DNA e as etapas de detecção ocorrem ao mesmo tempo e a quantidade do produto é baseada na quantidade de emissão de fluorescência da amostra, que é monitorada dentro do termociclador, produzindo gráficos de amplificação em cada ciclo da reação (RETA *et al.*, 2020).

2.2.4 Sequenciamento gênico

O sequenciamento de DNA é um processo para determinar a sequência de nucleotídeos em um pedaço de DNA (ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020), que permite analisar diretamente fragmentos de ácidos nucleicos extraídos de amostras clínicas (RETA *et al.*, 2020).

O método mais comumente utilizado usa a tecnologia determinação de cadeia didesoxi (método “Sanger”), que requer um molde de DNA de cadeia simples, um iniciador de DNA (*primer*), uma polimerase de DNA, desoxirribonucleosídeo trifosfato normais (dNTPs) e didesoxirribonucleosídeos trifosfatos (ddNTPs), que são nucleotídeos terminadores de cadeia (ALBERTS *et al.*, 2017; ARTIKA; WIYATNO;

MA'ROEF, 2020).

O DNA molde é hibridizado com um iniciador de DNA curto, marcado com um corante fluorescente ou radioisótopo; a DNA-polimerase e um excesso dos 4 dNTPs são adicionados à solução contendo o DNA molde com os iniciadores (ALBERTS *et al.*, 2017). A amostra é dividida em quatro tubos separados de reação, onde são adicionados apenas um dos quatro tipos diferentes de ddNTP (um de cada base nitrogenada – adenina, timina, citosina e guanina), que interromperão a ação da DNA-polimerase e, conseqüentemente, o alongamento da fita de DNA (ALBERTS *et al.*, 2017; ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020). Dessa forma, cada reação produz um conjunto de cópias de DNA que terminam em diferentes pontos da sequência (ALBERTS *et al.*, 2017).

Os produtos das quatro reações são detectados por meio da eletroforese em gel de poliacrilamida, separados em quatro canaletas (uma para cada base nitrogenada), onde cada banda representa um fragmento que foi terminado por um ddNTP específico, em diferentes posições do DNA (ALBERTS *et al.*, 2017).

Para acelerar o processo de sequenciamento e melhorar a sensibilidade, o sequenciamento automatizado foi então desenvolvido (ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020). Na forma automatizada, a reação acontece em apenas um tubo e o equipamento realizará a análise da sequência obtida por meio da separação em eletroforese e leitura da fluorescência de cada ddNTP de acordo com o respectivo comprimento de onda (ALBERTS *et al.*, 2017; ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020).

2.3 O uso da biologia molecular no diagnóstico clínico

As técnicas moleculares acima descritas podem ser aplicadas no diagnóstico e manejo de várias condições clínicas, da identificação de um patógeno (como a infecção por um determinado vírus), à pesquisa de mutações genéticas causadoras de cânceres e outros transtornos, como o autismo (ISHIDA; ZUBAIR; GUPTA, 2022; SALCEDO-ARELLANO; HAGERMAN; MARTÍNEZ-CERDEÑO, 2020; YALLEY *et al.*, 2022).

A seguir, serão apresentados exemplos de aplicação da biologia molecular no diagnóstico e acompanhamento de algumas condições clínicas.

2.3.1 *Biologia molecular e infecções virais*

Os métodos de detecção baseados em PCR têm sido empregados com sucesso para a detecção de DNA e RNA viral patogênico (ARTIKA; WIYATNO; MA'ROEF, 2020). Exemplo da aplicação dessa técnica é o diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus SARS-CoV2 (LIPPI *et al.*, 2020).

O SARS-CoV2, agente causador da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-2019), é um vírus cujo material genético é o RNA (retrovírus) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu como padrão para a confirmação de infecções agudas por SARS-CoV2 a detecção do material genético viral por meio da técnica de RT-PCR em tempo real (rRT-PCR), utilizando a secreção do trato respiratório superior como material biológico (*swab* nasofaríngeo) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Mesmo com o desenvolvimento de outros métodos laboratoriais de confirmação da infecção pelo SARS-CoV2, a técnica molecular de amplificação do material genético continua sendo considerada padrão ouro para a detecção do vírus causador da COVID-19 (FILCHAKOVA *et al.*, 2022).

Filchakova *et al.* (2022) analisou diferentes métodos de RT-PCR utilizados para a detecção do SARS-CoV2 e concluiu que todos apresentaram 100% de especificidade (habilidade de um teste mostrar resultado negativo em uma amostra com ausência do vírus), boa sensibilidade (habilidade de um teste detectar o vírus quando ele está presente na amostra) e bons valores de acurácia (percentual de vezes que o resultado do teste está correto).

Outro patógeno em que as técnicas moleculares são utilizadas em sua identificação é o Papilomavírus humano (HPV) (SOHEILI; KEYVANI; NASSERI, 2021), que é o agente causador do câncer do colo de útero, uma detecção que é realizada na rotina de atendimentos ginecológicos. Trata-se, na verdade, de um largo e diverso grupo de vírus de dupla-hélice de DNA, divididos em 5 grupos (α , β , γ , μ e ν) (SOHEILI; KEYVANI; NASSERI, 2021).

As técnicas moleculares são o principal instrumento para detectar o DNA do HPV devido à dificuldade de cultivar o HPV em culturas de células (SOHEILI; KEYVANI; NASSERI, 2021). A PCR do DNA do vírus é uma das técnicas mais atuais

disponíveis comercialmente na atualidade e é uma ferramenta que permite que seja feita a genotipagem do vírus, especificando o grupo a que o patógeno pertence e, dessa forma, permitindo um diagnóstico mais específico e, conseqüentemente, um tratamento mais efetivo para a patologia associada (WILLIAMS; KOSTIUK; BIRON, 2022).

2.3.2 *Biologia molecular na oncologia*

As células cancerosas são células anormais que crescem e se proliferam de forma desordenada e tem a capacidade de invadir tecidos adjacentes (ALBERTS *et al.*, 2017). Essas células possuem mutações, ou seja, possuem uma ou mais alterações detectáveis em suas sequências de DNA que as diferem das células normais vizinhas (ALBERTS *et al.*, 2017). Essas alterações genéticas afetam a expressão de genes que controlam a taxa de proliferação celular, bem como tem efeitos sobre vias metabólicas específicas, que promovem maior acúmulo de energia (ALBERTS *et al.*, 2017).

Com os avanços da biologia molecular, foram identificadas múltiplas alterações gênicas relacionadas à aquisição de fenótipos malignos em células cancerígenas, que são usadas para prever a eficácia de terapias medicamentosas e para classificar, diagnosticar definitivamente e antever o prognóstico do câncer (NAITO *et al.*, 2021). Por exemplo, esses achados indicam claramente que o perfil de alterações moleculares que ocorrem em cânceres infantis é bem distinto do perfil encontrado nos cânceres em adultos (TRUBICKA; GRAJKOWSKA; DEMBOWSKA-BAGIŃSKA, 2022).

O conhecimento de alterações genéticas específicas é útil em todo o processo diagnóstico e terapêutico, pois existem marcadores moleculares que se correlacionam com o grau do tumor, permitindo prever o curso da doença e o prognóstico (um grupo de marcadores prognósticos), bem como prever as respostas a um tratamento específico (um grupo de marcadores preditivos) (TRUBICKA; GRAJKOWSKA; DEMBOWSKA-BAGIŃSKA, 2022).

O uso do sequenciamento gênico é uma técnica que permite que sejam localizadas mutações somáticas em tumores de pacientes com câncer, sendo

bastante útil para determinar o tipo de tratamento a ser aplicado (LITTON; BURSTEIN; TURNER, 2019). Um exemplo disso é o câncer de mama, cujos testes iniciais envolveram o sequenciamento dos genes BRCA1 e BRAC2 e evoluíram para incluir deleções e duplicações maiores em BRCA1 e BRAC2 (LITTON; BURSTEIN; TURNER, 2019).

Utilizando-se um sequenciador de próxima geração é possível traçar um perfil genômico do câncer, permitindo analisar todos ou parte dos genes-alvo em busca de alterações, como substituição/inserção de base, mutação de exclusão, amplificação/exclusão de gene, fusão de gene e expressão de gene (LITTON; BURSTEIN; TURNER, 2019).

2.3.3 *Biologia Molecular e o Transtorno do Espectro Autista (TEA)*

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma desordem heterogênea do neurodesenvolvimento com forte base genética (HELLQUIST; TAMMIMIES, 2022). O processo de diagnóstico geralmente é baseado em avaliações objetivas e entrevistas com a equipe de saúde, devido à ausência de um biomarcador específico para a condição clínica (HELLQUIST; TAMMIMIES, 2022). No entanto, como síndromes genéticas múltiplas e desordens genômicas são subjacentes ao TEA, testes clínicos genéticos são recomendados para indivíduos autistas por várias sociedades profissionais médicas (HELLQUIST; TAMMIMIES, 2022).

Os métodos de testes genéticos mais comuns após o diagnóstico clínico de TEA são aqueles direcionados à síndrome do X frágil (SXF) (HELLQUIST; TAMMIMIES, 2022). Essa síndrome é uma condição clínica causada pela perda da função do gene FMR1, que se encontra no cromossomo X e codifica a proteína *Fragile X Mental Retardation Protein* (FMRP) (SALCEDO-ARELLANO; HAGERMAN; MARTÍNEZ-CERDEÑO, 2020), que está presente em vários tecidos do corpo, como no cérebro, onde tem um papel no desenvolvimento de conexões entre os neurônios, onde ocorre a comunicação célula-a-célula (MEDLINE PLUS, 2020).

A SXF é a principal causa genética conhecida dos TEA, no entanto, apenas 20% dos casos de autismo são reconhecidos como casos de mutações monogênicas e apenas de 2 a 6% se devem à mutação do gene FMR1 (SALCEDO-

ARELLANO; HAGERMAN; MARTÍNEZ-CERDEÑO, 2020).

A despeito da associação do TEA com a SXF, um consenso recente concluiu que sequenciamento de todo o exoma (grupo de 21 mil genes do genoma humano que codificam as proteínas) poderia ser usado como teste genético de primeira linha para indivíduos autistas (HELLQUIST; TAMMIMIES, 2022).

2.4 O Laboratório de Análises Clínicas da POMED (LABOR)

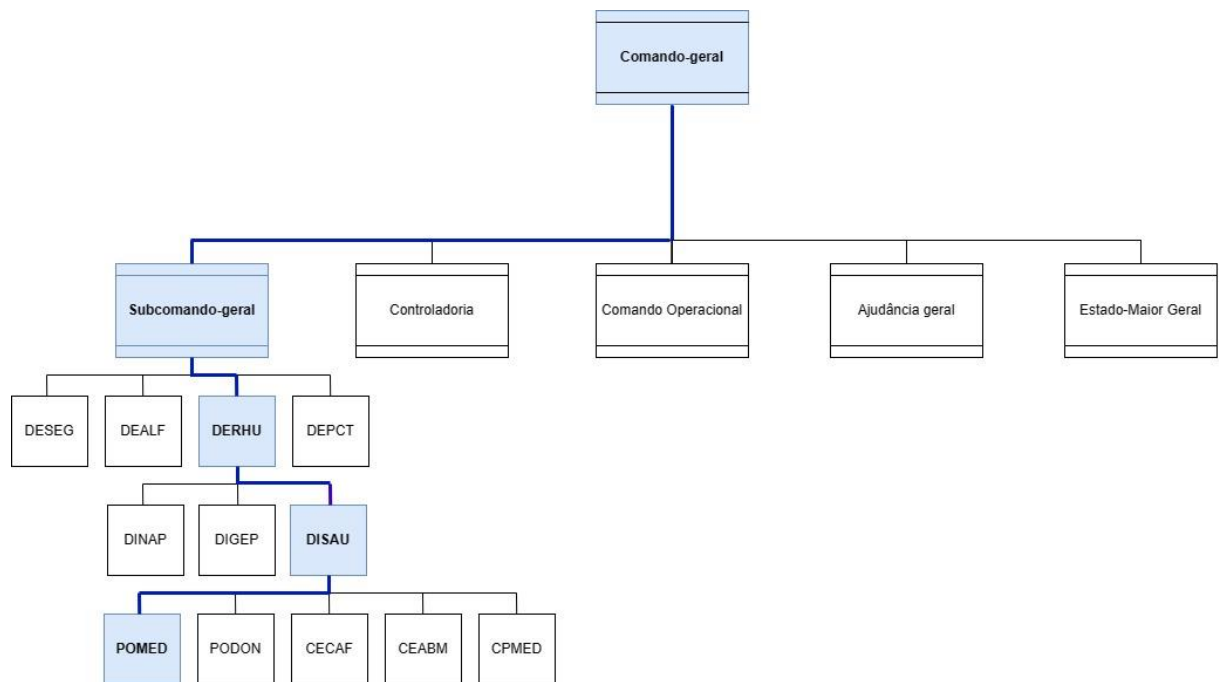
A Diretoria de Saúde (DISAU) é um órgão de direção setorial subordinado ao Departamento de Recursos Humanos (DERHU) do CBMDF (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2010), que possui, dentre outras, as atribuições de “fomentar ações de promoção da saúde aos bombeiros militares da ativa buscando a manutenção da força de trabalho”, bem como prover assistência médico-hospitalar ao bombeiro militar, seus dependentes e pensionistas (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2020). Tais atribuições são executadas por meio de seus órgãos de apoio, dentre eles, a Policlínica Médica (POMED) (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2020) (Figura 3).

O Laboratório de Análises Clínicas (LABOR) é uma seção técnica da POMED, ligada à Coordenação Médica (COMED) (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2020), que tem a atribuição de apoio ao diagnóstico (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005), por meio da realização de exames de análises clínicas de materiais biológicos (sangue, fezes, urina e *swab* nasal) (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2023a) (Figura 4).

O LABOR oferece aos usuários do sistema de saúde (militares, dependentes e pensionistas) exames das áreas de Bioquímica, Hematologia, Hormônios e marcadores tumorais, Imunologia, Microbiologia, Parasitologia e Urinálise (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2023a). Os exames que não constam no rol de procedimentos do LABOR (ou temporariamente suspensos por motivos diversos), poderão ser liberados para a realização em unidades credenciadas ao CBMDF ou em outros laboratórios particulares, para o caso de procedimentos que

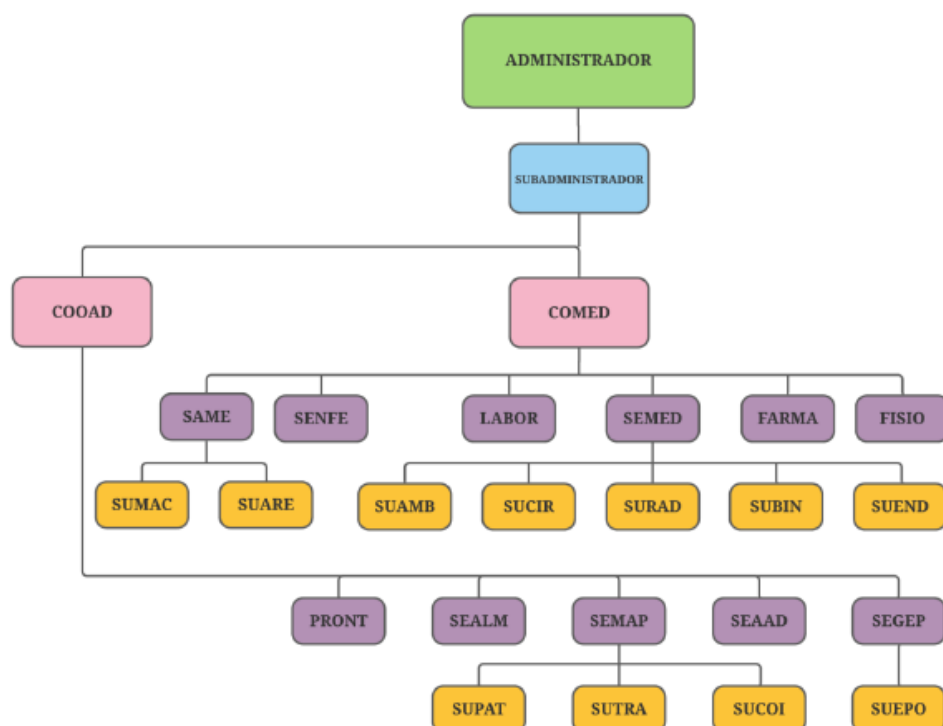
não constem no contrato de credenciamento, por meio da modalidade de ressarcimento (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2023b).

Figura 3 – Organograma do CBMDF (adaptado)



Fonte: O autor

Figura 4 – Organograma da POMED



Fonte: Suplemento ao BG 223, de 01/12/2020

Alguns exames que não são realizados no âmbito do LABOR são classificados como procedimentos de alto custo, que são aqueles que possuem preço unitário superior ao valor de R\$500 (quinhentos reais) (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2011). Tais exames, quando não constam nas tabelas de credenciamento de saúde do CBMDF, são realizados na modalidade de ressarcimento, situação em que o usuário faz o pagamento do procedimento junto ao prestador de serviço particular e, posteriormente, solicita à DISAU o reembolso do valor pago (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022b). Para solicitar a autorização para a realização de tais procedimentos e posterior solicitação do reembolso, os usuários devem apresentar o pedido do exame ao LABOR, que emite um documento salientando que se trata de um exame classificado como “alto custo”; em seguida, o usuário deve juntar a prescrição do exame ao documento gerado pelo LABOR, bem como a um relatório do médico prescritor justificando a realização dos procedimentos em questão, e encaminhá-los para análise da SEAUD da DISAU, via sistema INOVA (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022b). A SEAUD faz a análise técnica do relatório e decide quanto ao deferimento da solicitação e, com isso, autorizando ou não o ressarcimento dos exames que se pretende realizar (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022b).

2.1.1 A definição dos exames realizados no LABOR

Dentre as atribuições do LABOR, destaca-se o planejamento e coordenação dos procedimentos relacionados à aquisição de equipamentos e materiais de consumo do Laboratório, bem como a instrução dos processos de aquisição de materiais e contratação de serviços e o cumprimento das solicitações médicas contidas nos pedidos de exame (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2020).

Como parte do planejamento para a aquisição dos materiais de consumo e reagentes de análise, está o levantamento do número de solicitações para determinados procedimentos, que é realizada com base nas estatísticas de realização de exames de anos anteriores, nos encaminhamentos para a rede credenciada e no efetivo de militares do CBMDF (e a projeção de quantidade de usuários do sistema

saúde para os próximos anos) (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022a). Com isso, é estabelecido o rol de procedimentos de rotina do LABOR, que é concretizado por meio da licitação dos reagentes necessários para as análises dos exames selecionados (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022aa).

Outro ponto determinante para a definição do rol de exames que serão realizados no âmbito do LABOR é o estudo da vantajosidade financeira de realizar os procedimentos no âmbito da POMED (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022). A análise é baseada na comparação entre os valores dos testes adquiridos pela Corporação na última licitação de reagentes e os preços praticados pelos laboratórios conveniados ao CBMDF, por meio do edital de credenciamento vigente (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022aa).

Para a instrução de um processo de pedido de aquisição de material (PAM) ou um pedido de execução de serviço (PES), é necessária a elaboração de alguns documentos, que explicam e justificam detalhadamente a contratação pretendida por um órgão da Administração Pública (BRASIL, 2020). Dentre esses documentos, encontra-se o Estudo Técnico Preliminar (ETP), que é definido pela Instrução Normativa (IN) nº 40/2020 do Ministério da Economia (ME) como:

Documento que descreve as análises realizadas em relação às condições da contratação em termos de necessidades, requisitos, alternativas, escolhas, resultados pretendidos e demais características, e que demonstra a viabilidade técnica e econômica da contratação (BRASIL, 2020).

Em 2022 ocorreu a licitação de reagentes de análise, para a realização dos exames no LABOR (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022aa). Na instrução desse processo, foi feito o respectivo ETP, onde foi demonstrado que, na comparação com os valores praticados na licitação ocorrida em 2020 e os preços dos mesmos exames na rede credenciada, é mais vantajoso financeiramente que os exames em questão sejam realizados no âmbito do CBMDF (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022a). A análise levou em consideração procedimentos que representam 80% dos custos com a realização de exames na POMED, tendo sido constatado que o valor a ser gasto para a realização desses mesmos exames na rede credenciada seria 95% maior para o

sistema de saúde do CBMDF, ou seja, a Corporação pagaria praticamente o dobro do que foi desembolsado na aquisição dos reagentes via processo licitatório (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022a).

3 METODOLOGIA

3.1 Classificação da pesquisa

Quanto à natureza, a presente pesquisa é classificada como aplicada, uma vez que produzirá informações que poderão ser utilizadas para uma futura tomada de decisão do gestor do Laboratório e da POMED.

Quanto aos objetivos, a pesquisa é exploratória porque busca estudar a possibilidade de se implantar algo novo Laboratório, sendo necessário explorar diferentes aspectos que impactem na ação esperada (GIL, 2010).

Em relação aos métodos adotados, foi utilizada a pesquisa bibliográfica, por meio de artigos científicos publicados em revistas nacionais e internacionais (indexadas na base de dados *Pubmed*) e documentos da Organização Mundial da Saúde, e a pesquisa documental, por meio da consulta aos dados referentes ao edital de credenciamento da área da saúde do CBMDF, bem como no levantamento de orçamentos junto aos laboratórios privados e informações contidas no banco de dados do sistema de gestão laboratorial Labor.LIS (GIL, 2010), que é o programa utilizado na rotina de atendimentos do LABOR, onde são cadastrados todos os exames que serão realizados na Seção, bem como aqueles que serão encaminhados para realização fora do âmbito da POMED.

O método de abordagem utilizado foi o dedutivo, pois o raciocínio partiu da identificação da demanda reprimida atualmente existente em relação aos exames moleculares para, então, se aprofundar nos fatores envolvidos para que o serviço seja absorvido pelo Laboratório da POMED (LAKATOS; MARCONI, 2010).

3.2 Desenho do estudo, universo amostral, coleta e tratamento de dados

Para identificar os processos em que os exames moleculares estão atualmente inseridos na rotina do LABOR, foi realizado o mapeamento dos processos de atendimento da recepção da Seção, coleta de material biológico, processamento de amostras e liberação de resultados com assinatura de laudos, por meio da produção de um fluxograma de processo do programa Bizagi®.

O fluxograma produzido por este Oficial e revisado por 2 (duas) Oficiais Farmacêuticas lotadas no LABOR, para que pudesse ser devidamente validado pelos profissionais que conhecem a fundo a rotina de atendimentos da setorial.

Foi realizada uma pesquisa documental de normas sanitárias relacionadas à montagem da estrutura do setor de biologia molecular em laboratórios de análises clínicas, no *site* do Ministério da Saúde (MS) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), bem como no *site* da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC), Sociedade Brasileira de Genética (SBG) e Conselho Federal de Farmácia (CFF).

Foi também realizada uma visita técnica ao setor de Biologia Molecular do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN/DF) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), e ao Laboratório de Biologia Molecular do Hospital da Criança de Brasília (HCB), para conhecer de forma mais concreta a estrutura física, maquinário e rotina desse tipo de serviço, bem como levantar informações sobre fornecedores e formas de aquisição de reagentes e equipamentos. Foi também produzido um fluxograma de um processo realizado no LACEN/DF, por meio de informações prestadas pelo farmacêutico responsável pelo setor de biologia molecular, utilizando-se novamente o programa Bizagi®.

Foram contactados fornecedores de equipamentos e testes de biologia molecular e solicitados portfólios de tais produtos, para que se pudesse ser feita a análise daqueles que poderiam ser utilizados na rotina do LABOR.

A demanda de exames moleculares encaminhados diretamente à rede conveniada ou para análise da SEAUD foi levantada por meio do acesso ao banco de dados do sistema de gestão laboratorial Labor.LIS.

Foram coletados os dados da ferramenta “Encaminhamentos”, contida na aba “Atendimento” do programa, onde são geradas as guias de apreçamento, para a realização dos exames na rede conveniada via credenciamento, bem como as autorizações iniciais para ressarcimento e os protocolos de procedimentos de alto custo, que são remetidos pelo usuário à SEAUD, para análise. Foi gerado um relatório contendo o código do paciente no sistema, os exames cadastrados na guia “Encaminhamentos” e a data de geração do documento.

Foram levantados os dados a partir de janeiro de 2020, pois a funcionalidade descrita anteriormente começou a ser implementada em março de 2019 e aperfeiçoada no decorrer do ano em questão (antes dessa data, os encaminhamentos eram feitos de forma manual, sem registro em sistema). Com isso, não seria possível obter dados fidedignos em relação ao ano de 2019, por inconsistência do próprio sistema (que foram solucionadas e passaram a funcionar plenamente em janeiro de 2020). A pesquisa foi estendida até dezembro de 2022, para se conseguir um período de, pelo menos, 3 anos e, dessa forma poder identificar uma demanda anual dos procedimentos.

Para a classificação dos exames encaminhados para realização fora do âmbito da POMED em grupos e, com isso, obter um panorama das categorias de procedimentos que mais têm sido demandados ao LABOR, os exames foram agrupados da seguinte forma (Figura 5):

Figura 5: Categorias de exames encaminhados para realização fora do âmbito da POMED

Categoria	Exames
Biologia molecular	Todos os exames realizados com a técnica de PCR (e variantes), hibridizações moleculares e sequenciamentos gênicos
Citológicos	Todos os procedimentos de diagnóstico citopatológico (biópsias, análises de fragmentos anatômicos, pesquisas de células em meio líquido)
Doenças infecciosas (sorologias)	Deteção de anticorpos contra patógenos diversos dos que são realizados no LABOR

Continua...

Continuação

IgE específico	Todas as pesquisas de dosagem da IgE, tanto específica para um alérgeno quanto para um grupo deste
Metais/minerais	Dosagem de elementos químicos presentes no soro, diversos dos que são realizados no LABOR
Reumatologia	Pesquisas de anticorpos e exames específicos para a detecção de doenças reumatológicas (artrite reumatóide, Lupus, doenças auto-imunes em geral)
Vitaminas	Todas as vitaminas que possam ser dosadas, diversas das que já são realizadas no LABOR
Outros	Demais procedimentos não categorizados

Fonte: O autor

Os custos dos exames moleculares foram levantados por meio de uma pesquisa documental junto aos contratos de credenciamento de laboratório de análises clínicas com o CBMDF, acessados por meio do sistema INOVA, e de atas de pregões eletrônicos realizados nos 2 últimos anos, no *site* Painel de Preços, do antigo Ministério da Economia. Foi construída uma tabela comparativa entre os preços praticados no edital de credenciamento e os preços públicos encontrados.

3.3 Tabulação e análise de dados

As informações quantitativas obtidas, como a demanda de exames que foi encaminhada à rede credenciada (ou para análise da SEAUD) e os dados referentes aos custos dos exames moleculares, foram tabuladas em planilhas do programa Excel® e foram produzidos gráficos para facilitar a visualização e análise dos resultados obtidos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

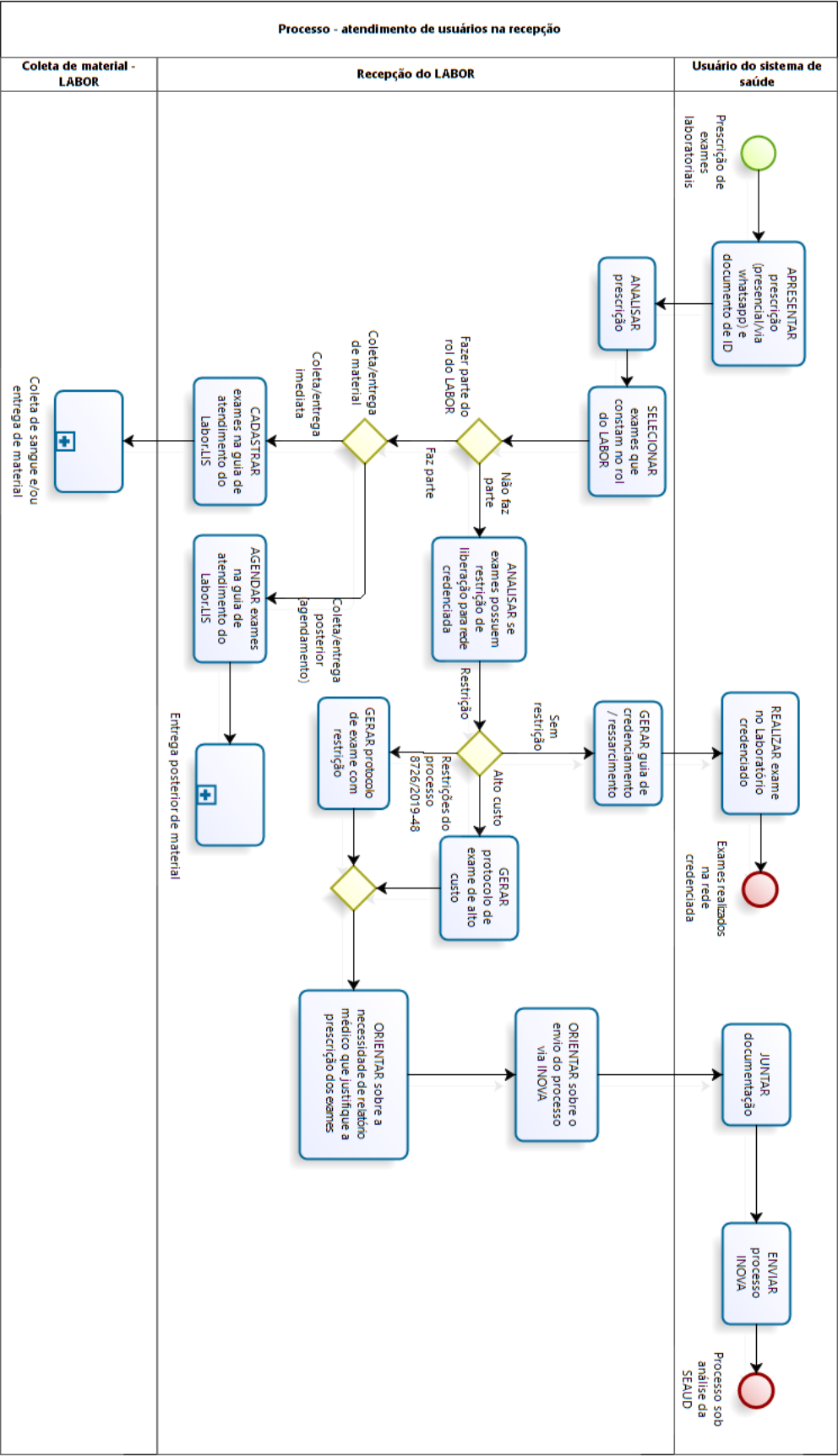
4.1 Resultados

4.1.1 Processos da rotina do LABOR

A rotina de atendimentos do LABOR foi mapeada, sendo gerados 4 (quatro) fluxogramas dos principais processos que são desenvolvidos pela Seção: atendimentos de usuários na recepção (Figura 6), coleta/entrega de material (Figura 7), processamento de amostras (Figura 8) e liberação de resultados e assinatura de laudos (Figura 9).

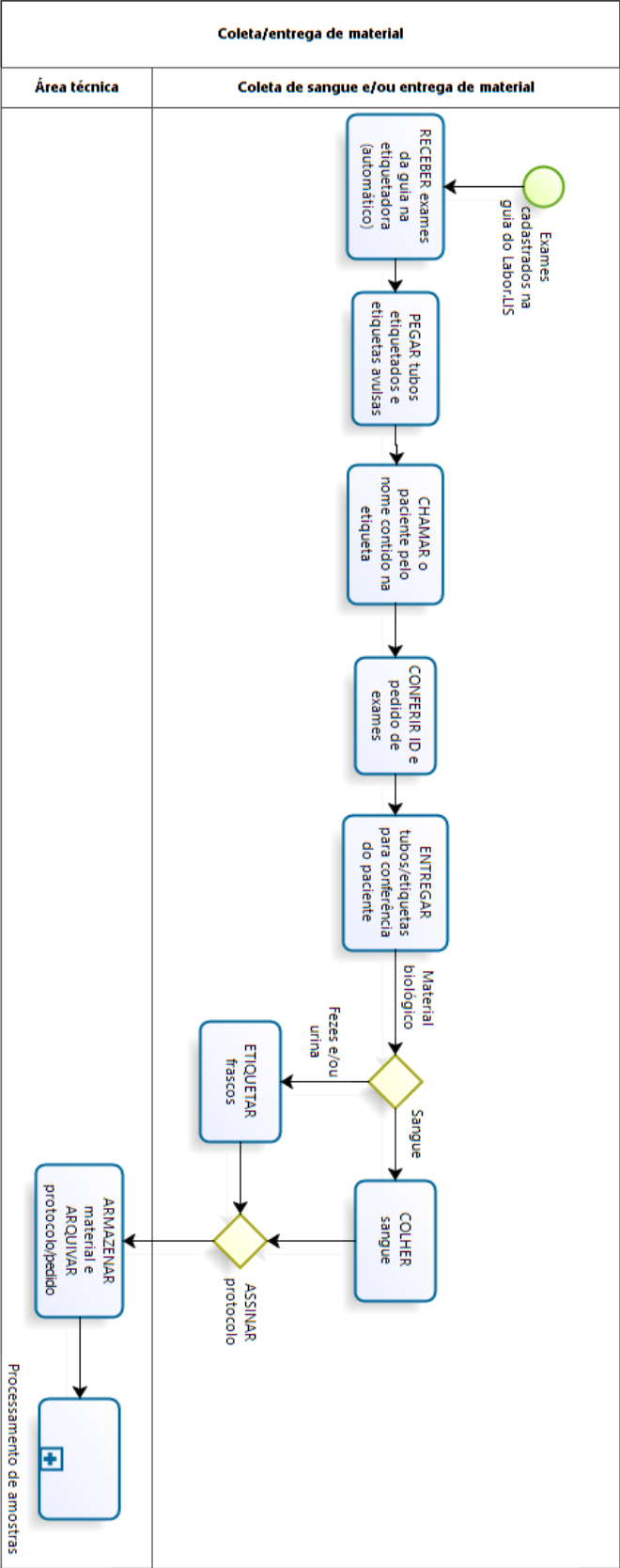
Foram identificados outros processos no serviço prestado pelo LABOR, mas que não foram mapeados detalhadamente na forma de fluxogramas, pelo fato dos exames moleculares não terem uma relação direta com eles, na situação atual da rotina do serviço. Os processos são os seguintes: que foram identificados, mas que não foram mapeados foram os seguintes: coleta de *swab* nasal para teste de antígeno de SARS-CoV2, coleta domiciliar, rotina de controle de qualidade de equipamentos, aquisição de kits reagentes, fiscalização de contratos e produção de escalas de serviços internos. O atendimento de usuários nos postos avançados de coleta segue exatamente o mesmo fluxograma de atendimentos de usuários na recepção e coleta/entrega de material, apenas acrescidos da etapa de centrifugação das amostras, que é a etapa inicial do processo de processamento das amostras; essa centrifugação é feita no próprio posto avançado para evitar degradação do material coletado.

Os exames de biologia molecular atualmente se inserem nas rotinas de atendimento de usuários na recepção (Figura 7) e nos postos avançados de coleta, encaixando-se no *gateway* (elemento do fluxograma que pode modificar o caminho a ser seguido no processo, representado por um losango) da seleção de exames que não fazem parte do rol de procedimentos do LABOR, podendo, em seguida, seguir 2 (dois) caminhos: procedimentos que não possuem restrição de liberação direta para a rede credenciada e exames com restrição de alto custo (procedimentos que, individualmente, custam acima de R\$500).



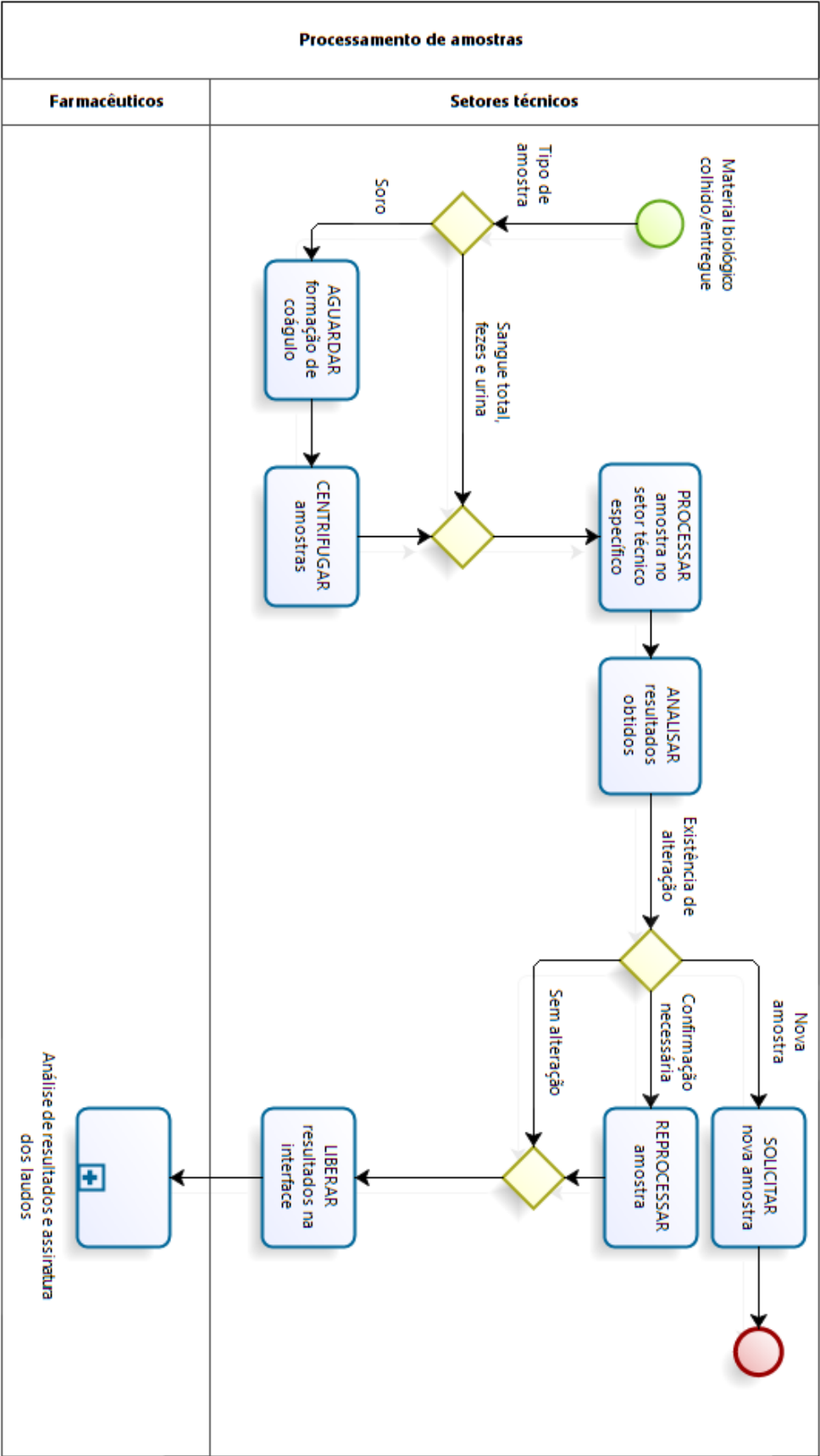
Fonte: O autor

Figura 7: Coleta/entrega de material



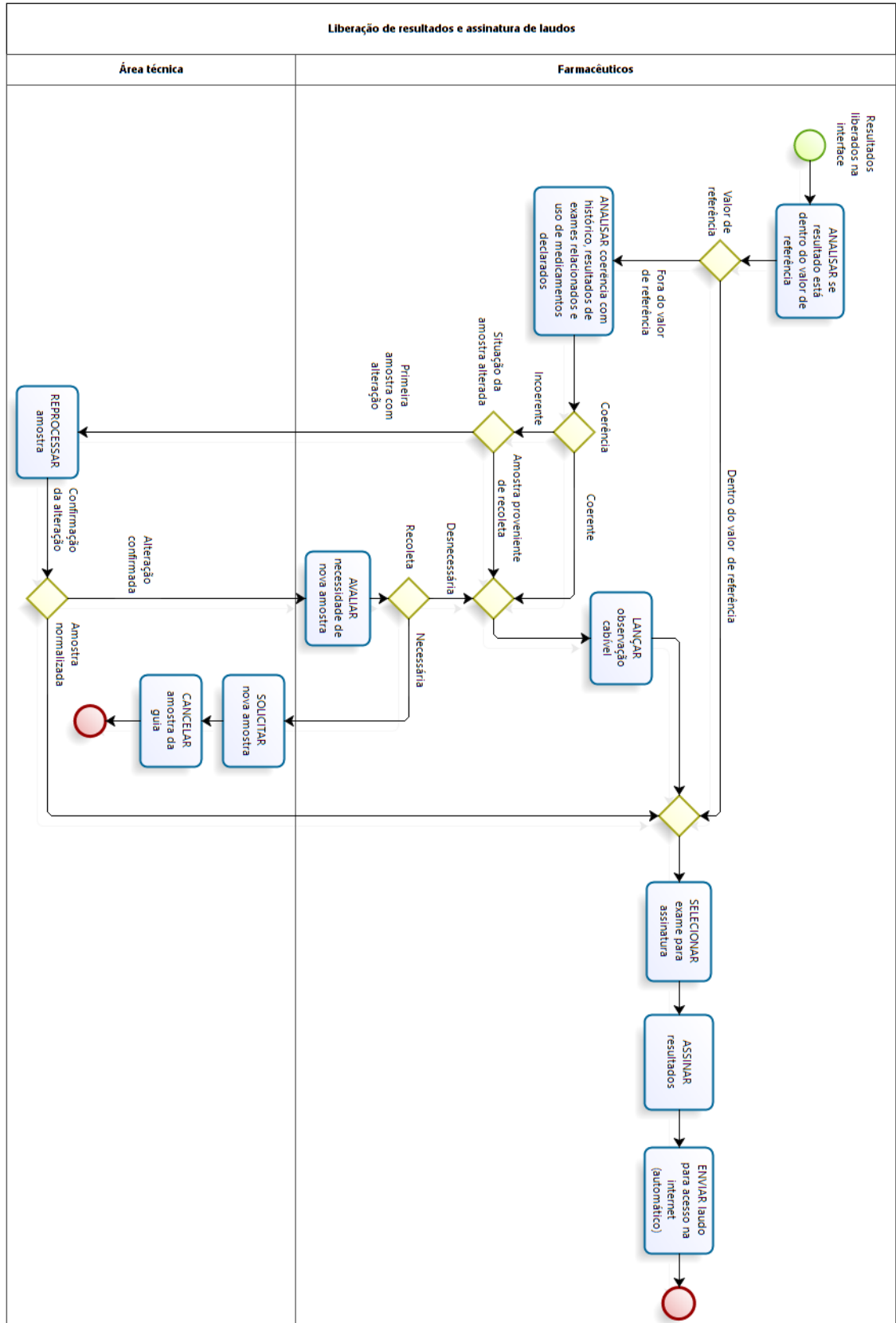
Fonte: O autor

Figura 8: Processamento de amostras



Fonte: O autor

Figura 9: Liberação de resultados e assinatura de laudos



Fonte: O autor

Para os exames que não possuem restrição de liberação direta para a rede credenciada, o usuário recebe de imediato a guia de apreçamento para a realização do exame em algum dos laboratórios de análises clínicas credenciados ao CBMDF ou já recebe a autorização inicial de ressarcimento desses exames, a depender da determinação da DISAU em vigor no momento do atendimento.

Os exames que são enquadrados como “alto custo” (valor unitário acima de R\$500), deverão ser encaminhados (pelo usuário, via INOVA) à SEAUD. Nessa etapa, o LABOR emitirá um documento que indicará que os exames em questão deverão ser encaminhados para análise da SEAUD; o usuário deverá anexar esse documento, a prescrição do exame e um relatório médico, que justifique o motivo pelo qual aquele exame específico foi prescrito, para a condição clínica daquele paciente especificamente. A SEAUD fará uma análise técnica da documentação enviada pelo usuário e decidirá pela procedência ou não do pedido de realização do exame em questão, sendo este um processo próprio dessa Seção.

4.1.2 Requisitos para a montagem do setor de Biologia Molecular

4.1.2.1 Pesquisa documental

A pesquisa documental nas páginas eletrônicas do MS e ANVISA, para fins de levantamento acerca de normativas específicas para a montagem de um laboratório de biologia molecular, levou à identificação de duas normativas, com recomendações relacionadas à biologia molecular. Trata-se da Portaria nº 1.312/MS, de 30 de novembro de 2000, que estabelece as normas de cadastramento de Laboratórios de Histocompatibilidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), e da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 50/ANVISA, de 21 de fevereiro de 2002, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde, e à RDC nº 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, que dispõe sobre o regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos.

A Portaria MS nº 1.312/2000 classifica os laboratórios que realizam exames de histocompatibilidade e imunogenética humana (HLA – *Human Leukocyte Antigen*), para fins de cadastramento no SUS, em duas categorias (I e II) (BRASIL, 2000). Os

laboratórios “Tipo II” são aqueles que realizam os procedimentos de histocompatibilidade por meio de sorologia e biologia molecular (BRASIL, 2000).

Em relação às instalações físicas, exige-se que os Laboratórios Tipo II sejam divididos em três áreas (1, 2 e 3), distribuídas em, pelo menos, duas salas distintas (áreas 1 e 2 podem ser combinadas em uma única sala) (BRASIL, 2000). A área 1 é destinada ao preparo de reagentes (“pré-mix”), recomendando-se que haja uma capela de fluxo laminar com luz ultravioleta e um congelador próprio para estocagem das soluções (BRASIL, 2000). A área 2 seria destinada à extração do DNA (ácido nucléico especificado na Portaria por se tratar de uma estrutura para estudo de histocompatibilidade) e preparação do mix a ser utilizado na reação de PCR (BRASIL, 2000). A área 3 é destinada aos procedimentos de amplificação e pós-amplificação (eletroforese do produto da PCR) (BRASIL, 2000). Os reagentes e amostras devem seguir o seguinte fluxo: área 1 > área 2 > área 3 (BRASIL, 2000).

A Portaria cita ainda outros detalhes, como uma relação mínima de equipamentos/materiais, mas que já se encontram defasados devido aos avanços já ocorridos no decorrer dos 23 anos passados entre a publicação da normativa e tecnologia disponível atualmente.

A Resolução – RDC ANVISA nº 50/2002 indica o dimensionamento físico das salas destinadas às diversas unidades de saúde (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). Em relação ao Laboratório de biologia molecular, recomendam-se espaços mínimos de 9,0m² para a sala de preparo de soluções, 8,5m² para a sala de extração de ácidos nucléicos e 6,0m² para a sala de amplificação (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). Essa norma também indica que as salas de preparo de soluções e de extração de ácidos nucléicos podem ser combinadas em uma única sala, com duas áreas distintas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). A Resolução também faz referência à Portaria MS nº 1.312/2000, citada anteriormente, como um referencial de norma aplicável à biologia molecular (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

A RDC ANVISA nº 302/2005, regulamento técnico que trata de informações sobre o funcionamento de laboratórios de análises clínicas de forma geral, não contendo nenhuma informação ou detalhe específico referente à biologia molecular.

Em nenhuma das normativas é abordada a questão da quantidade de profissionais para o desempenho das atividades. Elas se limitam apenas a citar que é imprescindível que esses estejam devidamente habilitados e treinados para o desempenho das funções.

4.1.2.2 Visitas técnicas a laboratórios de Biologia Molecular

A visita técnica ao LACEN/DF permitiu esclarecer como seria o funcionamento básico de um serviço de biologia molecular, bem como identificar que tipo de exames se adequariam mais à realidade da rotina do LABOR.

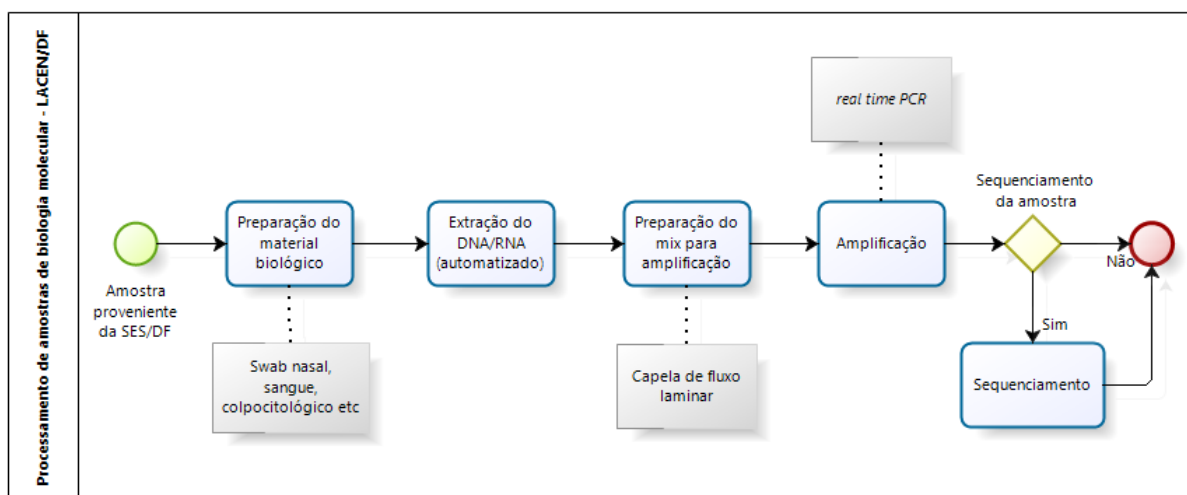
O LACEN/DF possui grande *expertise* técnica na manipulação e processamento de exames moleculares. A área de biologia molecular é composta por vários ambientes, cada um com uma destinação específica para o processo de preparação das amostras, extração do material genético, amplificação, sequenciamento e armazenamento.

O LACEN/DF possui uma sala específica de preparação das amostras para a extração do material genético. Toda a manipulação do material biológico e das soluções para a preparação do mix da PCR é realizada em capelas de fluxo laminar, para evitar contaminação da amostra, em conformidade com o que é preconizado na Portaria MS nº 1.312/2000.

O laboratório possui 3 (três) equipamentos que realizam a extração do DNA/RNA, com capacidade de extração de várias amostras ao mesmo tempo. Em outra sala separada, encontram-se 6 (seis) termocicladores, utilizados para realizar a reação de PCR. Todas as amplificações realizadas são quantitativas, pelo método de *real time*-PCR. Salienta-se a importância de a reação de amplificação acontecer em uma sala distinta da preparação da amostra e extração do material genético. Essa observação evita a contaminação do material (conforme também recomenda a Portaria MS nº 1.312/2000). Em um terceiro ambiente, encontram-se 2 (dois) equipamentos de sequenciamento gênico, utilizado em situações de diagnóstico mais específicas (como no caso da necessidade de identificação de cepas diferentes de um patógeno, seja por identificação de um perfil diferente após a amplificação ou por determinação da vigilância epidemiológica) e em pesquisas científicas.

A rotina do processamento das amostras no LACEN/DF foi identificada, de forma simplificada, conforme o fluxograma a seguir (Figura 10):

Figura 10: Processamento de amostras – LACEN/DF



Fonte: O autor

Foi possível identificar que o sequenciamento gênico precisa, necessariamente, passar pela etapa de amplificação da zona-alvo do DNA que se pretende sequenciar, ou seja, passar por todo o processo pertinente à reação de PCR ou RT-PCR, quando o patógeno-alvo for um retrovírus. Outro detalhe importante esclarecido pelo LACEN/DF é o fato de que a extração do material genético dos vírus causadores da COVID-19, gripe e bronquiolite infantil (painel viral respiratório) pode ser feita por meio de um procedimento de extração por calor, que dispensa o uso de equipamentos específicos ou de soluções tóxicas, as quais requerem uma capela de exaustão, além da capela de fluxo laminar. Isso não se aplica para a extração do DNA do vírus causador do câncer de colo de útero (HPV), que ainda não possui uma padronização de extração de DNA por calor, necessitando do uso de soluções de extração ou de um equipamento específico.

No LACEN/DF também foi comentada a possibilidade da realização de tratativas para o estabelecimento de parcerias deste com outros laboratórios de análise, como o LABOR. Uma possibilidade levantada foi em relação ao sequenciamento gênico, que, por ser mais complexo e com uma demanda bem menor, poderia ser encaminhado o produto amplificado do material que se pretende sequenciar para processamento no laboratório do LACEN.

Ao questionar em relação à necessidade de pessoal para a execução dos procedimentos técnicos, foi esclarecido que, no caso de demandas relativamente pequenas, é possível que um único profissional realize todas as etapas do processo, desde a preparação da amostra até a amplificação e/ou sequenciamento. O tempo de bancada estimado para a realização de todas as etapas de um processo para realização de PCR ou RT-PCR seria de, aproximadamente, 1 hora e 40 minutos, considerando-se as seguintes etapas: 10 minutos para preparação das amostras, 30 minutos para a etapa de extração de ácidos nucleicos, 30 minutos para preparação do mix de amplificação e mais 30 minutos para juntar o material extraído ao mix e iniciar a atividade do termociclador).

Como a realidade do LACEN/DF é de uma grande demanda (sobretudo em virtude da COVID-19, em que a quantidade de amostras diárias era da ordem de milhares), o laboratório possui mais de um profissional para cada etapa do processo. Salienta-se que o profissional deve ser devidamente habilitado, como preconiza a legislação vigente (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

Já em relação ao HCB, foi possível identificar que este possui uma realidade bem diferente de rotina de exames, em relação ao LACEN/DF e, também, ao LABOR. Por se tratar de um hospital pediátrico, especializado em Oncologia e doenças raras, o foco maior do respectivo laboratório de biologia molecular é o diagnóstico de diferentes tipos de leucemias, com grande *expertise* em análise morfológica de células hematopoiéticas, citogenética, pesquisa molecular de mutações genéticas associadas a leucemias e talassemias e sequenciamento gênico (realizado em casos específicos e pesquisas).

O HCB realiza alguns procedimentos também de forma manual, sem automação, como a extração de DNA/RNA, sendo necessário apenas um kit de reagentes específicos e uma capela de exaustão, a qual promove a segurança biológica do operador, por utilizar soluções voláteis tóxicas, como o caso do fenol.

No HCB foi possível corroborar todas as informações referentes ao processo de preparação, extração de material genético, amplificação e sequenciamento gênico que foram levantadas no LACEN/DF.

4.1.2.3 Compatibilidade da estrutura atual do LABOR com um setor de biologia molecular

A estrutura do LABOR é distribuída em uma área de aproximadamente 440m², com duas salas de coleta de sangue e seis salas da área técnica, que são ocupadas por setores específicos (Bioquímica, Hematologia, Hormônios, Imunologia, Microbiologia, Parasitologia e Urinálise) (Figuras 11 a 16). Além disso, há 2 salas destinadas ao repouso de pacientes que estão realizando os exames de cortisol e testes orais de tolerância (à glicose e à insulina), uma copa, uma sala da chefia, uma sala administrativa, uma sala de lavagem de material e depósito e uma sala de armazenamento de reagentes, controles, calibradores e amostras biológicas congeladas de pacientes (soroteca). Salienta-se a existência de 2 (duas) capelas de fluxo laminar no setor de Microbiologia, uma destinada à semeadura das amostras de urina nas placas de Petri e a outra, à preparação da placa de antibiograma.

Para a implantação do setor de Biologia Molecular, seria necessário dispor de duas salas exclusivas, devido à grande sensibilidade às contaminações. Ou seja, dois setores precisariam ser realocados, agrupando-os com outros dois. No entanto, as salas destinadas aos setores técnicos, com o maquinário existente atualmente, não comportam nenhum tipo de remanejamento (como agrupar 2 dos setores citados anteriormente em uma única sala).

Figura 11: Setor de Bioquímica do LABOR



Fonte: O autor

Figura 12: Setor de Hematologia do LABOR



Fonte: O autor

Figura 13: Setor de Hormônios do LABOR



Fonte: O autor

Figura 14: Setor de Imunologia do LABOR



Fonte: O autor

Figura 15: Setor de Microbiologia do LABOR



Fonte: O autor

Figura 16: Setor de Parasitologia/Urinalise do LABOR



Fonte: O autor

Foi identificada a existência de uma sala na POMED, atualmente destinada ao armazenamento de arquivo morto (prontuários de pacientes falecidos), que fica situada ao lado do LABOR, que poderia ser destinada a esta Seção, no caso da implantação do setor de Biologia Molecular ou de qualquer outra metodologia que os gestores decidam incorporar ao LABOR no futuro (Figura 17). Trata-se de uma sala de aproximadamente 16m², que poderia ser dividida em duas salas menores, com o uso de divisórias; uma das salas poderia ser destinada conjuntamente às áreas 1 (preparação de amostras) e 2 (extração do material genético) e a outra sala, destinada à área 3 (amplificação).

Figura 17: Sala de Arquivo morto da POMED



Fonte: O autor

Em relação à estrutura de pessoal, atualmente o LABOR possui 7 (sete) Oficiais Farmacêuticos em sua lotação, sendo 3 Oficiais Superiores (responsáveis pela gestão do setor), 1 Oficial Intermediária e 3 Oficiais Subalternas (cada uma responsável por uma ou mais área técnica). Salienta-se que uma dessas Oficiais Subalternas possui larga experiência com a área de Biologia Molecular, tendo trabalhado durante alguns anos no LACEN/DF, no Laboratório de Biologia Molecular citado anteriormente. O LABOR também possui 13 Praças e 9 militares da Prestação de Tarefa por Tempo Certo (PTTC) que exercem a função de técnicos de laboratório, auxiliando no manuseio das amostras e equipamentos de análise.

4.1.3 Oferta de equipamentos de análise

Nas visitas técnicas realizadas no LACEN e no HCB, foi possível identificar quais equipamentos de análise são necessários para a automação de um laboratório de Biologia Molecular, bem como algumas empresas fornecedoras desse material.

Foram identificados equipamentos usados para a extração dos ácidos nucléicos (Figura 18), termocicladores para PCR convencional e associados a fluorometria, para *real time* PCR (Figura 19), e sequenciadores genéticos, utilizando a metodologia tradicional SANGE e Sequenciamento de Nova Geração (NGS).

Figura 18: Equipamento de extração de ácidos nucleicos



Fonte: O autor

Figura 19: Termociclador



Fonte: O autor

Pela observação da rotina dos laboratórios e pelos esclarecimentos obtidos em conversa com os respectivos farmacêuticos responsáveis, concluiu-se que o único equipamento indispensável para a realização de exames moleculares seria o termociclador. A extração do material genético pode ser realizada de forma manual, sem utilizar nenhum tipo de automação, utilizando-se apenas um kit de reagentes específicos de extração (pra HPV, por exemplo) ou, para o caso de COVID-19 e painel viral respiratório (que abrange o vírus da COVID-19, os vírus da gripe Influenza A e B e patógeno causador da bronquiolite infantil, o vírus sincicial respiratório), pode ser feita a extração por calor, utilizando-se apenas um banho-maria.

O LACEN, que possui uma rotina robusta de realização de *real time* PCR, utiliza equipamentos de diferentes marcas, sendo todos de propriedade do laboratório. Com isso, é necessário que seja feita a aquisição apenas dos kits reagentes, o que atualmente ocorre por meio de um repasse do Ministério da Saúde (MS), que licita os testes e repassa para os Laboratórios Centrais dos Estados. Foi oferecido o contato do representante dessa empresa especificamente, que fornece o material para a testagem de COVID-19, painel respiratório e detecção de outros patógenos (como HPV e *Chlamydia t.*) e este foi repassado.

Foi realizado o contato com o representante da empresa contratada pelo MS. Trata-se de uma empresa coreana, fundada no ano 2000, especialista no desenvolvimento de equipamentos voltados para diagnóstico molecular. Ao longo dos anos, desenvolveu tecnologias de aprimoramento da técnica de PCR e fez grandes

investimentos na área, em virtude da pandemia da COVID-19, a partir de 2020. Possui 3 (três) equipamentos diferentes de extração de ácidos nucleicos, com diferentes produtividades e níveis de automação; 1 (um) termociclador com tecnologia patenteada de *real time* PCR; e um sistema *all-in-one*, com todas as funcionalidades combinadas em um único equipamento (extração do material genético, preparação do mix e *rt*PCR). Os equipamentos são associados aos kits reagentes, com um portfólio dividido em 9 linhas diferentes disponíveis no Brasil: infecções respiratórias (COVID-19 e painéis multiplex), HPV, doenças sexualmente transmissíveis, infecções do trato gastrointestinal, meningites, resistência a drogas, tuberculose, trombose e doenças tropicais.

O representante esclareceu que a empresa possui um grande contrato em vigor firmado com o Ministério da Saúde, tendo sido o principal fornecedor dos equipamentos e kits para diagnóstico da COVID-19 no Brasil. Questionado a respeito da possibilidade da cessão de equipamentos pelo regime de comodato, que é a modalidade de aquisição utilizada para todos os kits reagentes do LABOR, por apresentar maior vantajosidade financeira em comparação com as modalidades de compra e aluguel de equipamentos (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022), foi informado que é possível, com uma quantidade relativamente pequena de kits adquiridos, com um consumo de 100 a 150 testes por mês (podendo ser diferentes testes, somando esse quantitativo total). Para laboratórios que estão iniciando o trabalho com a biologia molecular, ele afirmou haver a possibilidade de cessão por comodato com um consumo mensal até menor (em torno de 80 testes/mês), havendo uma expectativa de aumento dessa demanda com o decorrer do tempo do serviço prestado. Salienta-se que essa possibilidade é aplicável para a cessão do termociclador, para a cessão também de extratores, a demanda precisaria ser maior.

Não foi possível o contato com representantes das outras empresas fornecedoras de equipamentos em uso no LACEN e HCB, mas foi realizada pesquisa nos respectivos *sítes*, identificando-se equipamentos de extração de ácidos nucleicos, kits para extração manual e termocicladores e sequenciadores.

Foi realizado também contato com o representante de uma das empresas que já fornece kits reagentes com cessão de equipamento de análise por comodato ao

LABOR. O representante informou sobre o recente registro e comercialização de um equipamento com sistema *all-in-one*, totalmente automatizado e com uma variedade considerável de opções de aplicações clínicas, incluindo até mesmo a identificação de genes associados à leucemia mieloide crônica (BCR-ABL) e de alterações imunológicas, como os genes de antígenos leucocitários humano – HLA (ALBERTS *et al.*, 2017).

4.1.4 Identificação da demanda de exames encaminhados para realização fora do âmbito da POMED

O levantamento dos dados do sistema Labor.LIS revelou que 66.591 exames, que não são realizados na rotina do LABOR, foram liberados para realização fora do âmbito da POMED, seja por meio do credenciamento ou pela modalidade de ressarcimento, entre os anos 2020 e 2022. Nesse quantitativo foram desconsiderados os exames que constam no rol de procedimentos do LABOR, mas que eventualmente necessitam ser encaminhados para realização fora do âmbito da POMED.

Os 66.591 exames foram estratificados em grupos de procedimentos, de forma a permitir a identificação das principais categorias de exames não realizados pelo LABOR. Aqueles que utilizam técnicas de biologia molecular totalizaram 7.780 (11,7%) procedimentos, sendo a segunda categoria com maior número de encaminhamentos para realização fora do âmbito da POMED (excluindo-se a categoria “outros”, que são exames diversos que não puderam ser categorizados). A tabela a seguir (Tabela 1) indica as categorias de exames com maior prevalência entre os anos 2020 e 2022.

Tabela 1 – Exames encaminhados para realização fora do âmbito da POMED

<i>Categoria de exames</i>	<i>Quantitativo (2020 – 2022)</i>	<i>Percentual (%)</i>
Biologia molecular	7780	11,7
Citológicos	8515	12,8
Doenças infecciosas (sorologias)	3835	5,8

Continua...

Continuação

IgE (específico e múltiplo)	4512	6,8
Metais/minerais	5701	8,6
Reumatologia	3671	5,5
Vitaminas	5543	8,3
Outros	27034	40,5
Total	66591	100

Fonte: O autor

Foi identificada uma variedade de 56 diferentes exames moleculares ao longo dos anos 2020 a 2022, conforme o quadro a seguir (Figura 20). A metodologia mais utilizada foi a PCR e suas variações – *real time* PCR (rtPCR) e a PCR pela transcriptase reversa em tempo real (rtRT-PCR) – tendo sido utilizada em 41 (73,2%) dos 56 exames identificados.

Figura 20 – Exames moleculares encaminhados para realização fora do âmbito da POMED

Exames	Método
Análise do gene JAK2 – mutação V617F	rtPCR
Análise molecular de polimorfismo 4G/5G no gene PAI-1	rtPCR
Apolipoproteína E, genotipagem	rtPCR
Cariótipo de sangue – pesquisa de sítio frágil X	Citogenética
Cariótipo em banda G	Citogenética
Cariótipo em medula óssea	Citogenética
Citomegalovírus qualitativo por PCR	PCR
Citomegalovírus quantitativo por PCR	rtPCR
<i>Clamidia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> - Pesquisa (PCR)	rtPCR

Continua...

Continuação

<i>Clamidia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (captura híbrida)	Hibridização molecular
COVID-19 - Teste molecular (RT-PCR)	rtRT-PCR
Cromossomo Philadelphia	Hibridização <i>in situ</i> por fluorescência (FISH)
Deteção molecular – vírus Influenza A e B	rtRT-PCR
Diagnóstico genético pré-implantação por FISH, por sonda	Hibridização <i>in situ</i> por fluorescência (FISH)
Estudo Genético da Hemocromatose	rtPCR
Fator V de Leiden por PCR	rtPCR
Genotipagem do sistema HLA	rtPCR
HCV, PCR Qualitativo	PCR
Hepatite B – PCR (Quantitativo)	rtPCR
Hepatite C-HCV-PCR (Quantitativo)	rtPCR
HIV – genotipagem	rtPCR
HIV por PCR (qualitativo)	PCR
HIV-1 PCR (Quantitativo) CARGA VIRAL	rtPCR
HLA B27	rtPCR
HPV (captura híbrida)	Hibridização molecular
HPV (PCR)	rtPCR
HTLV I / II POR PCR	rtPCR
MHTFR - Metilenotetrahidrofolato redutase (mutação - PCR)	rtPCR
Mutação do Gene da Protrombina	rtPCR
Painel completo hereditário	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Painel de triagem oncogenética	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Painel genético hipercolesterolemia	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Painel molecular completo para	rtPCR

Continua...

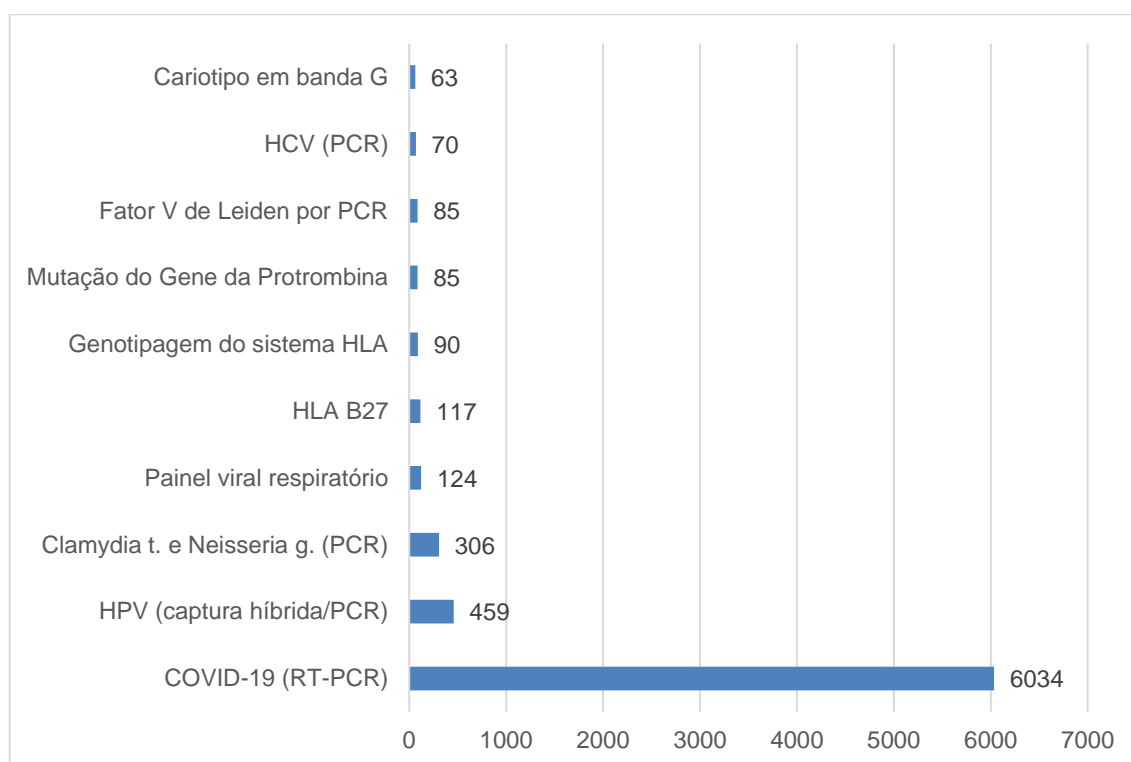
Continuação

Candida	
Painel para DSTs na urina	rtPCR
Painel viral respiratório	rtRT-PCR
PCR BCR ABL Qualitativo	PCR
PCR Multiplex - Painel para DST/IST	rtPCR
PCR para <i>Clostridium difficile</i> (fecal)	rtPCR
PCR para EBV	rtPCR
PCR quantitativa para BCR-ABL p210 e p190	rtPCR
Pesquisa das mutações C282Y, H63D e S65C do gene HFE	rtPCR
Pesquisa de alelos HLA DQ2 e DQ8	rtPCR
Pesquisa de <i>Haemophilus ducreyi</i> (Pesquisa por PCR)	rtPCR
Pesquisa de mutação de alelo específico por PCR	rtPCR
Pesquisa de mutação de BRCA1 e BRCA2	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Pesquisa de mutação HER2	rtPCR
Pesquisa molecular de cromossomo X frágil	rtPCR
PML/RAR - PCR Quantitativo	rtPCR
Rubeóla – PCR	rtPCR
Sequenciamento do Exoma completo	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Sequenciamento dos genes nf1 e nf2 com cnv	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Sequenciamento genético ACSL4, LRBA, MEFV e TYR	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)
Sífilis – PCR	rtPCR
Teste de mutação BRAF	rtPCR
Teste genético de tolerância à lactose	rtPCR

Fonte: O autor

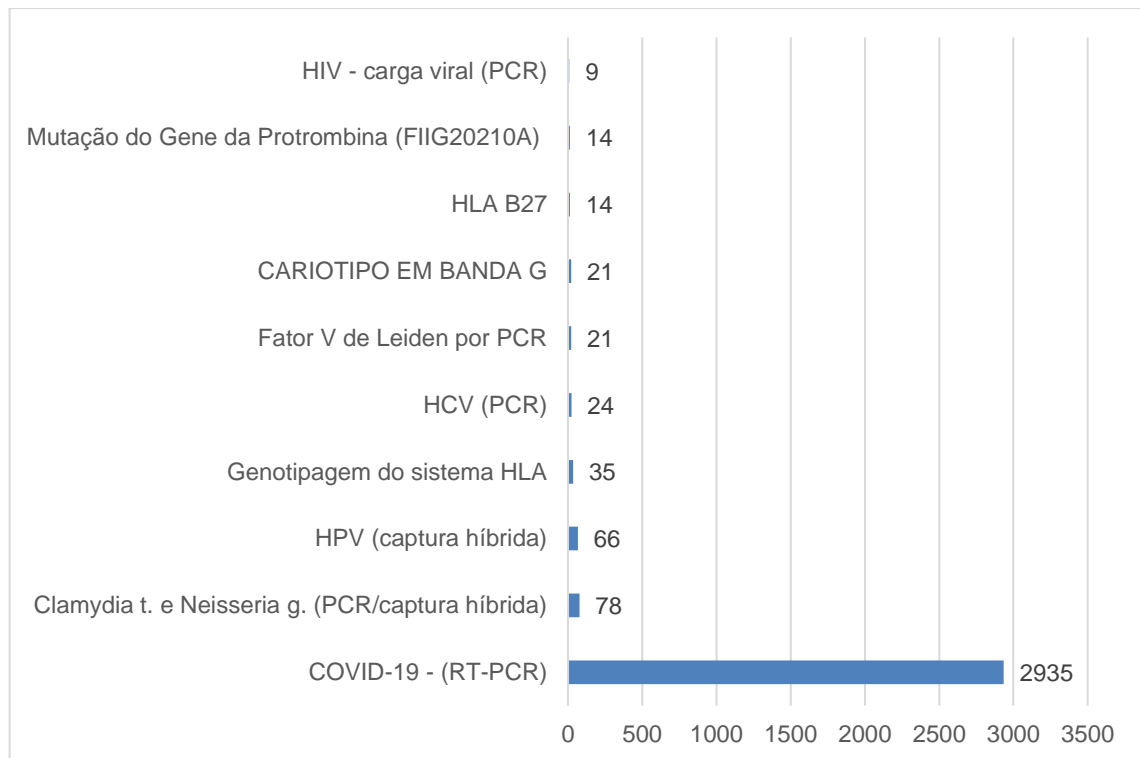
Dentre os 7.780 exames de Biologia Molecular encaminhados para realização fora do âmbito da POMED entre 2020 e 2022, 6.034 (77,5%) correspondem à detecção do vírus da COVID-19, seguido pela identificação do vírus causador do câncer de colo de útero (HPV), com 459 (5,9%) exames encaminhados, das bactérias causadoras da clamídia e gonorreia, com 306 (3,9%), e o painel viral respiratório, que engloba a detecção do vírus da COVID-19, 2 cepas do vírus da gripe (Influenza A e B) e do vírus causador da bronquiolite infantil (sincicial respiratório), com 124 (1,6%) encaminhamentos. A Figura 21 mostra os 10 exames moleculares com maior prevalência nos últimos 3 anos.

Figura 21 – Exames moleculares mais prevalentes encaminhados para realização fora do âmbito da POMED

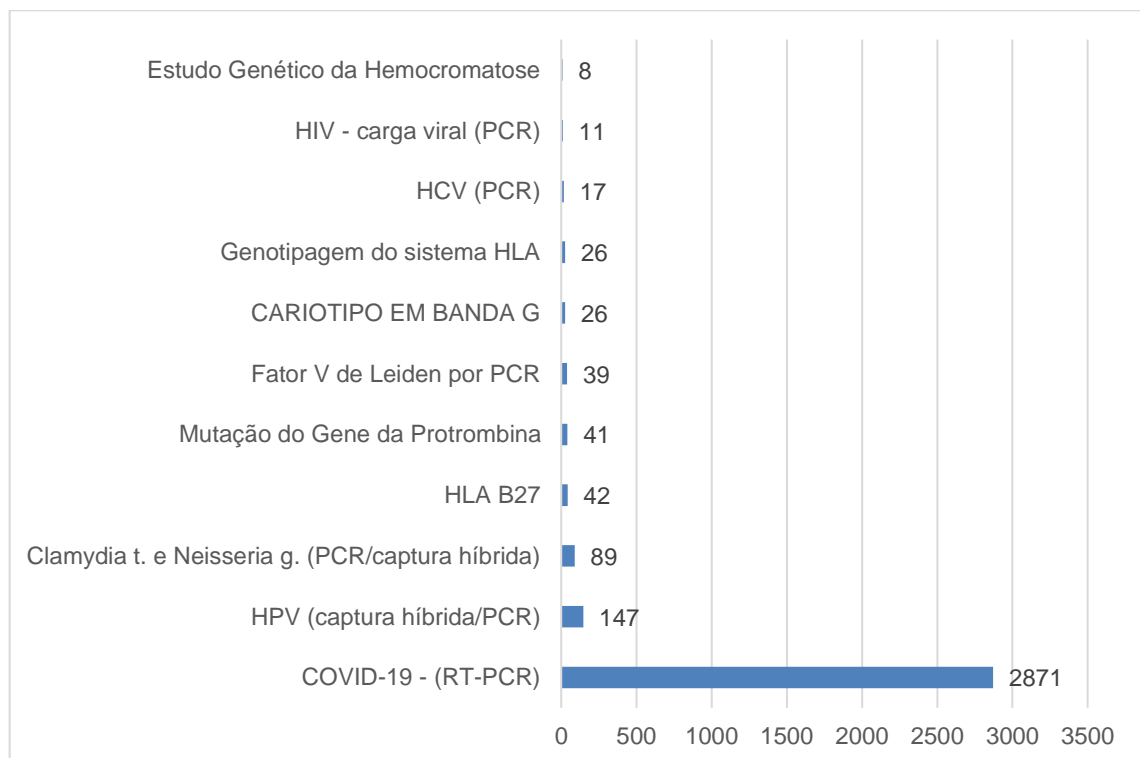


Fonte: O autor

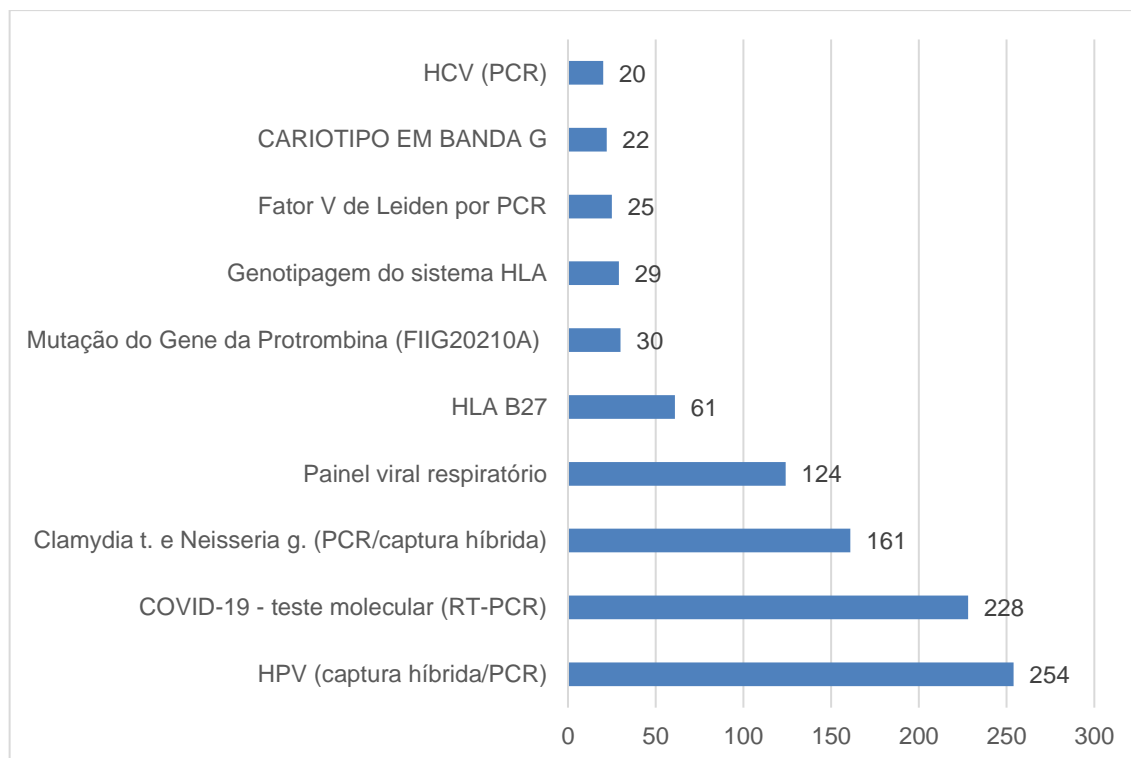
Fazendo-se uma estratificação dos testes moleculares por ano, obteve-se um quantitativo total de 3.250 exames encaminhados para fora do LABOR em 2020, 3.416 em 2021 e 1.101 em 2022. As figuras 22, 23 e 24 mostram os 10 exames moleculares mais prevalentes para os anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente.

Figura 22 – Exames moleculares em 2020

Fonte: O autor

Figura 23 – Exames moleculares em 2021

Fonte: O autor

Figura 24 – Exames moleculares em 2022

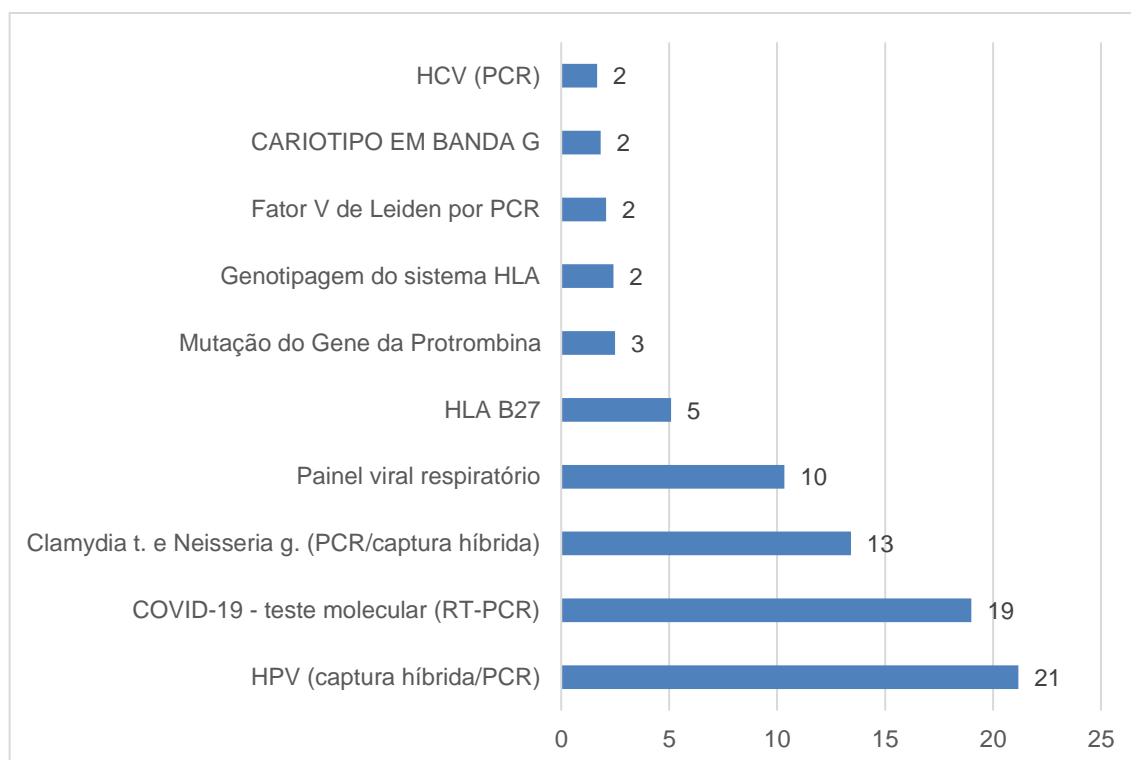
Fonte: O autor

  possível observar que a detec o do vírus da COVID-19 foi o exame molecular mais encaminhado para realiza o fora do LABOR nos anos 2020 e 2021, representando 90,3% e 84%, respectivamente, do total de cada ano. Já no ano de 2022, observou-se uma queda considerável, sendo o exame mais prevalente no período a identifica o do vírus HPV, seguido pela detec o do vírus da COVID-19.

Com o objetivo de esclarecer o motivo da drástica diminui o dos encaminhamentos da RT-PCR para COVID-19 no ano 2022, já que ocorreram aumentos no número de casos da doença em certos períodos do ano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023), observou-se que o LABOR começou a realizar o teste de detec o de antígenos de SARS-CoV2, exame que utiliza a metodologia de imunocromatografia e que foi utilizado em substitui o ao teste molecular, por ter sido recebido como forma de doa o da SES-DF, e que supriu a demanda pela testagem   época (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2021). As prescri oes da RT-PCR ficaram restritas aos casos suspeitos de resultados falso negativos (testagem não reagentes, mas que permaneciam com a sintomatologia característica), sendo utilizada apenas como confirmatório.

Como a demanda do ano 2022 mostrou sinais de estar mais próxima de uma rotina normal, sem o viés da detecção exacerbada do vírus da COVID-19, obteve-se um quantitativo médio mensal dos exames moleculares mais prevalentes no ano em questão, a seguir (Figura 25):

Figura 25 – Média mensal dos exames moleculares



Fonte: O autor

O detalhamento dos exames moleculares por ano permitiu observar a mesma tendência ocorrida quando da análise do período completo de 3 anos, em que os exames moleculares mais prevalentes encaminhados para realização fora do LABOR foram a RT-PCR para COVID-19, a detecção e identificação do vírus HPV e a detecção das bactérias *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. Exames de sequenciamento gênico apresentam uma prevalência extremamente baixa, somando apenas 12 procedimentos, realizados ao longo dos 3 anos em estudo, sendo eles: 5 painéis completos hereditários por sequenciamento de nova geração (NGS); 4 sequenciamentos do exoma completo; 1 sequenciamento dos genes NF1 e NF2; e 1 sequenciamento dos genes ACSL4, LRBA, MEFV e TYR.

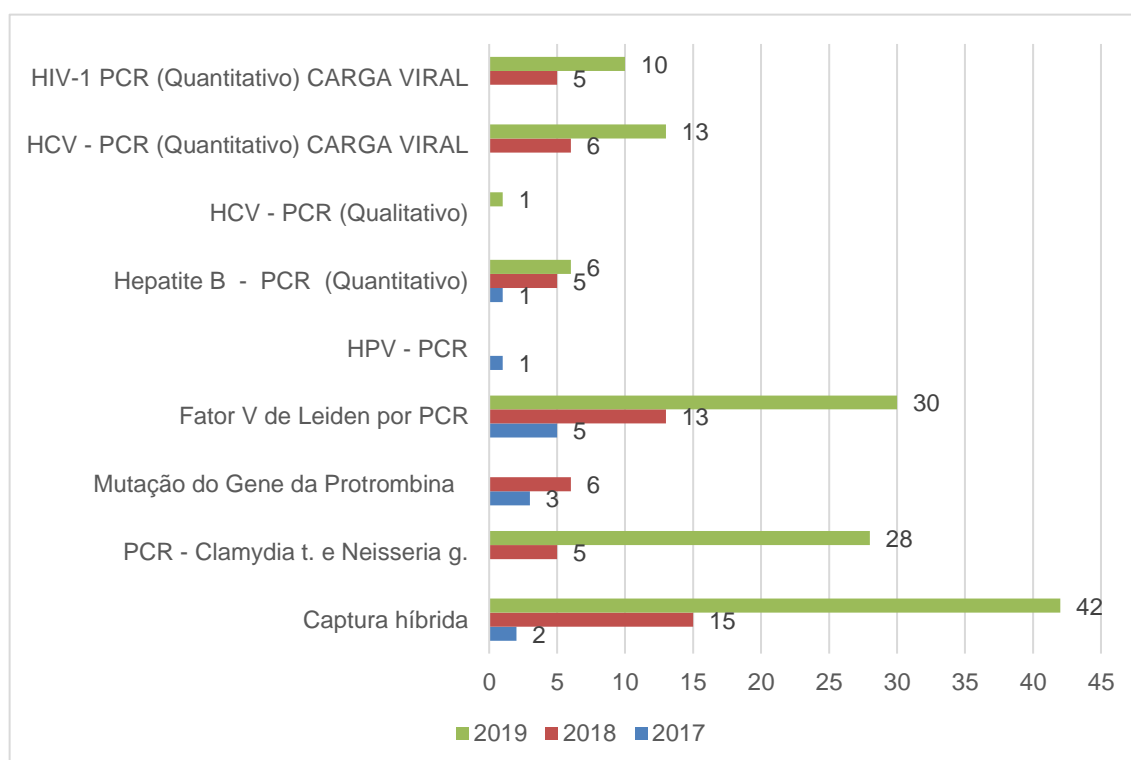
Para se tentar minimizar os efeitos da situação sanitária decorrente da pandemia da COVID-19 no levantamento das informações, foi buscada uma

alternativa de fonte de dados anterior a 2020, ano em que os encaminhamentos começaram a ser realizados via sistema Labor.LIS. Uma opção encontrada foi o levantamento das guias de apreçamentos que foram geradas no sistema SaúdeWeb2, que é o programa que faz a gestão das guias de atendimentos junto à rede credenciada, tendo sido possível levantar dados dos anos 2017, 2018 e 2019, referente a exames que possuem a codificação TUSS e constam no contrato de credenciamento.

O levantamento dos dados dos anos 2017 a 2019 revelou quais exames moleculares tiveram guias de apreçamento geradas nesse período. Salienta-se que os exames “Captura híbrida para HPV” e “Captura híbrida para *Chlamydia t.* e *Neisseria g.*” possuem o mesmo código TUSS, com isso, são todos agrupados no quantitativo dos exames denominados apenas como “Captura híbrida”.

Os exames que tiveram maior prevalência foram a identificação dos patógenos HPV, *Chlamydia t.* e *Neisseria g.* (por captura híbrida e por PCR), PCR para o Fator V de Leiden e a pesquisa da mutação do gene da protrombina por PCR (Figura 26).

Figura 26 – Levantamento de guias de exames moleculares geradas nos anos 2017 a 2019

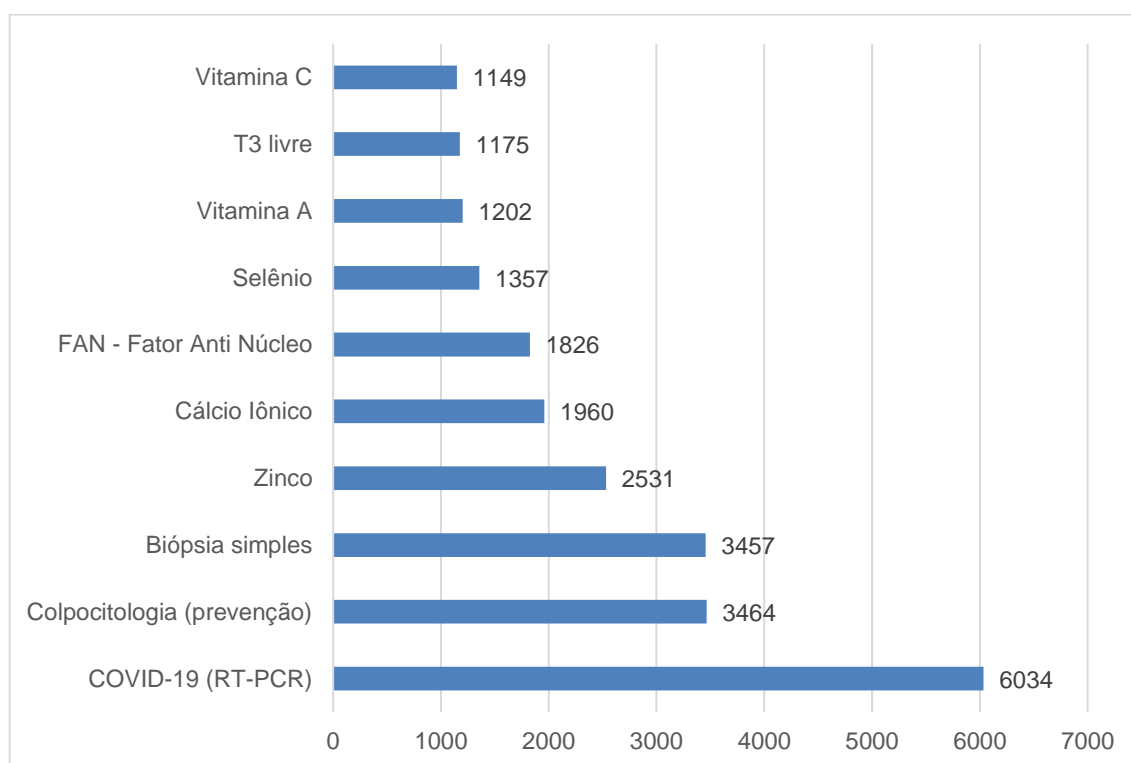


Fonte: O autor

Não houve geração de guias para os exames HLA B27 e painel viral respiratório (este último pelo fato de haver codificação TUSS para esse exame, ou seja, só pode ser realizado pela modalidade de ressarcimento, que não é contabilizada no sistema SaúdeWeb2). A detecção do vírus Sars-CoV2 foi desconsiderada nesse levantamento de 2017 a 2019 por ser um exame que foi criado no ano 2020, já sendo computado pelo banco de dados do sistema Labor.LIS.

Com o intuito de fornecer dados também para pesquisas futuras, em relação à viabilidade de implantação de outras metodologias no LABOR, foi detalhada a demanda dos exames com maior prevalência de encaminhamentos à rede credenciada nos últimos 3 anos, conforme gráfico a seguir (Figura 27):

Figura 27 – Exames mais prevalentes liberados para realização fora do âmbito da POMED



Fonte: O autor

4.1.5 Levantamento dos custos para a realização dos exames de biologia molecular

Os custos para a realização dos exames de Biologia Molecular foram analisados levando-se em consideração aqueles que apresentaram maior demanda

de encaminhamentos para realização fora do âmbito da POMED (com ou sem análise prévia da SEAUD) e outros que são classificados como exames de “alto custo” na rotina do LABOR.

Para a análise, foi levado em consideração o valor atualmente pago pelo CBMDF à rede credenciada, no caso da realização dos exames fora do âmbito da POMED, em comparação com os valores que a Corporação gastaria na execução dos testes no LABOR. Para isso, foi realizada uma pesquisa de preços públicos praticados em licitações em outros órgãos da Administração Pública nos últimos 2 anos, de acordo com o *site* do Painel de Preços do Governo Federal (MINISTÉRIO DA ECONOMIA, 2023), e foi solicitado um orçamento ao representante da empresa coreana que fornece os reagentes utilizados para a testagem da COVID-19 ao LACEN/DF. Os números das atas dos pregões eletrônicos aqui relacionados estão descritos no Apêndice A deste trabalho.

A tabela a seguir foi construída utilizando-se as informações citadas anteriormente (Tabela 2). A empresa que enviou o orçamento para uma possível contratação forneceu valores para 3 reagentes, sendo que o utilizado para o painel viral respiratório engloba a testagem para COVID-19 (não há kit exclusivo só para a detecção do vírus SARS-CoV2). A unidade de medida considerada para os valores descritos é o teste, ou seja, o preço pago pela realização de um exame:

Tabela 2: Valores dos exames moleculares no contrato de credenciamento, em licitações públicas e em orçamento de empresa particular

Exame	Valores contratuais	Preço público	Orçamento privado
COVID-19 - RT-PCR	R\$ 174,26	R\$ 49,80	R\$58,00
Captura híbrida (HPV / <i>Chlamydia t. e</i> <i>Neisseria g.</i>)	R\$ 216,08	-	-
<i>Chlamydia t. e Neisseria g.</i> – PCR	R\$ 221,74	R\$ 123,60	R\$30,52
Painel para vírus respiratório	-	R\$ 49,80	R\$58,00
HLA B27	R\$ 170,96	-	-
Genotipagem do sistema HLA	R\$ 368,16	-	-
Mutação do Gene da Protrombina	R\$ 179,11	R\$ 32,00	-

Continua...

Continuação

Fator V de Leiden por PCR	R\$ 258,01	R\$ 42,00	-
HPV – PCR	R\$ 336,10	R\$ 70,00	R\$50,94
Cariótipo em banda G	R\$ 393,17	-	-
HCV – PCR Qualitativo	R\$ 110,23	-	-
HIV-1 – PCR (Quantitativo)	R\$ 302,92	R\$ 11,00	-
Pesquisa de alelos HLA DQ2 e DQ8	R\$ 238,48	-	-
PCR quantitativa para BCR-ABL	-	R\$ 53,94	-
MHTFR (mutação - PCR)	-	-	-
Hepatite B – PCR (Quantitativo)	R\$ 258,01	R\$ 37,40	-
Estudo Genético da Hemocromatose	-	-	-
Teste genético de tolerância à lactose	-	-	-
Citomegalovírus quantitativo por PCR	255,67	R\$ 54,75	-
Painel de triagem oncogenética	-	-	-
Pesquisa de mutação de BRCA1 e BRCA2 (MLPA e NGS)	-	-	-
Pesquisa molecular de cromossomo X frágil	R\$ 318,73	-	-
Pesquisa de mutação de alelo específico por PCR	R\$ 110,23	-	-
Cariótipo de sangue-pesquisa de sítio frágil X	R\$ 503,47	-	-
Cariótipo de medula óssea	R\$ 514,47	-	-
Painel completo hereditário (SNG)	-	-	-

Fonte: O autor

Salienta-se que alguns dos exames pesquisados não retornaram nenhum valor na pesquisa do Painel de preços, pelo fato de não ter havido licitações para os respectivos reagentes nos 2 últimos anos.

Pela tabela comparativa é possível observar que os valores pagos pelo CBMDF aos laboratórios credenciados, no caso do encaminhamento de algum dos exames moleculares, são muito superiores aos preços praticados nas licitações dos últimos 2 anos, bem como muito superior ao valor previsto no orçamento do fornecedor de

reagentes de Biologia Molecular. Ou seja, o gasto para a realização dos exames em questão fora do âmbito da POMED é muito maior do que o valor que seria pago ao fornecedor dos reagentes, no caso de uma licitação desses testes.

Um detalhe importante é que o orçamento enviado pela empresa fornecedora de reagentes em questão indica a quantidade mínima de testes que precisariam ser comprados em uma eventual licitação para que os equipamentos de análise fossem cedidos ao CBMDF pelo regime de comodato, que é a modalidade adotada em todos os atuais contratos de aquisição de kits reagentes do LABOR (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022a).

Para a cessão apenas do termociclador, para realizar a reação de *real time* PCR, seria necessário que fossem adquiridos, no mínimo, 400 testes para painel respiratório, 600 testes para detecção de doenças sexualmente transmissíveis (*Chlamydia t.*, *Neisseria g.* e outras) e 400 testes para detecção do vírus HPV. Nesse caso, seria necessário que o processo de extração do material genético fosse realizado de forma manual, podendo ser por calor, para o caso do painel viral respiratório (sendo apenas necessário um banho-maria), ou utilizando-se soluções específicas (para os demais patógenos), que precisariam ser adquiridas, além de uma capela de exaustão.

Para a cessão do termociclador e do equipamento de extração do material genético, a quantidade de testes adquiridos precisaria ser muito superior, sendo necessários, no mínimo, 1.500 testes de painel respiratório, 3000 testes para detecção de doenças sexualmente transmissíveis (*Chlamydia t.*, *Neisseria g.* e outras) e 1.500 testes para detecção do vírus HPV. Nesse caso, dispensa-se o uso da capela de exaustão, pelo fato de a extração do material genético ocorrer de forma automatizada dentro do equipamento.

Foram também identificados exames moleculares, sobretudo exames que envolvem a técnica de sequenciamento gênico, que não fazem parte do rol de cobertura no edital de credenciamento.

O gasto com mão-de-obra especializada para a realização do serviço pode ser desconsiderado, pelo fato do LABOR já possuir em seu mapa de força de trabalho uma Oficial Subalterna Farmacêutica com larga experiência nos métodos de Biologia

Molecular, que poderia ser designada para a realização dos exames, além de outros Oficiais Farmacêuticos também com alguma experiência na área, não sendo necessária a capacitação externa desses militares.

4.2 Discussão

4.2.1 Estudo do objetivo específico 1

Identificar os processos em que atualmente se inserem os exames de biologia molecular na rotina do LABOR.

No presente estudo foi possível identificar especificamente em que ponto dos processos da rotina de atendimento do LABOR se inserem os exames de biologia molecular. Foram também identificados outros processos na rotina da Seção, que não foram delineados neste trabalho por não terem relação direta com os exames moleculares, mas que seria de grande importância serem posteriormente mapeados, para que todos os serviços prestados possam ser detalhados, avaliados e melhorados no que for possível.

Pelo fato de os exames moleculares não constarem no rol de procedimentos do Laboratório, identificou-se que o processo pode tomar 2 (dois) caminhos diferentes, a depender do valor individual dos exames.

A melhor das hipóteses ocorre para o caso dos exames moleculares que constam no contrato dos laboratórios credenciados junto ao CBMDF, em que é gerada a guia de apreçamento e o usuário pode, de imediato, realizar o exame, sem precisar dispor de nenhum valor no ato de entrega do material biológico, sendo que o custo de coparticipação (para o caso de dependentes) será debitado diretamente no contracheque do militar.

A outra possibilidade ocorre no mesmo caminho do processo, mas, caso esteja em vigor determinação da DISAU para encaminhar exames à credenciada pela modalidade de ressarcimento, o LABOR libera a autorização inicial de ressarcimento e o usuário deverá realizar o pagamento diretamente ao laboratório particular e, posteriormente, solicitar o reembolso do valor pago. Essa hipótese, que já ocorreu em

ano anterior (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2020), acarreta certa dificuldade para a realização dos exames em questão, pois, por se tratar de procedimentos com o custo mais elevado, acaba sendo um ponto sensível aos usuários que possuem menor condição financeira, podendo ocasionar a não realização dos exames requeridos e, conseqüentemente, prejudicando o diagnóstico e/ou acompanhamento da patologia em estudo.

O outro caminho possível para o caso de exames moleculares trata daqueles que possuem valor superior a R\$500 (quinhentos reais), que são classificados como “alto custo”. Para estes, o usuário precisará providenciar, junto ao médico prescritor, um relatório técnico que justifique a prescrição daquele exame para a patologia que está sendo investigada e/ou acompanhada; a prescrição e o relatório serão analisados pela SEAUD, que autorizará ou não a realização do procedimento. Uma vez aprovado, o exame poderá ser realizado em um laboratório particular.

Caso o exame aprovado pela SEAUD não conste no contrato de credenciamento dos laboratórios com o CBMDF, ele será necessariamente realizado pela modalidade de ressarcimento, ou seja, o usuário precisará desembolsar o valor no ato da entrega do material ao laboratório. Salienta-se que o valor reembolsado ao usuário não será necessariamente o valor pago por este ao laboratório particular. Para os exames que não constam no contrato de credenciamento, mas que têm a codificação TUSS, é ressarcido o valor calculado pela tabela da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM); para aqueles sem codificação, será pago o menor valor de 3 (três) orçamentos particulares apresentados pelo paciente (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022). Como citado anteriormente, trata-se de exames com custo individual superior a R\$500, o que acaba sendo um entrave para a realização deles.

Outro ponto sensível a ser discutido é a necessidade do relatório médico que justifique a prescrição do exame. Atualmente, não há no processo um documento a ser disponibilizado para ser usado como um modelo, ou um formulário padrão, com as informações que são necessárias para embasar o pedido de realização dos exames. Em alguns casos, o prescritor acaba apenas informando a Codificação Internacional da Doença (CID), pelo fato de o paciente não entender claramente o que precisa solicitar ao seu médico prescritor. A criação de um relatório padrão, ou um

formulário contendo todos os questionamentos necessários para que o médico prescritor não deixe de prestar as informações que são consideradas relevantes para a análise técnica da SEAUD poderia ser uma alternativa para agilizar o trâmite do processo. Outra opção a respeito dessa mesma temática seria a criação de uma espécie de *check-list*, a ser desenvolvido para os exames de alto custo com maior prevalência, em conjunto com a SEAUD, que possa ser adotado como parâmetro para a liberação desses exames, a ser conferido e autorizado diretamente no LABOR. Tal *check-list* precisaria ser desenvolvido de forma específica para cada exame selecionado, adotando critérios objetivos para a análise, tendo que ser formulado pela equipe médica da SEAUD (por se tratar de definições de procedimentos de diagnóstico, função privativa da profissão médica).

O desenvolvimento do formulário padrão ou do *check-list* citado anteriormente daria maior agilidade ao processo, tanto para exames de alto custo, como para os exames que possuem restrições de liberação para a rede credenciada constantes no processo 00053-0008726/2019-48, por ambos necessitarem de análise técnica da SEAUD.

Na hipótese de exames moleculares específicos passarem a ser realizados no âmbito da POMED, o processo tomaria outro caminho, seguindo para a entrega do material biológico no próprio LABOR. Tal mudança de via no fluxograma traria vantagem ao usuário do sistema de saúde, que teria a facilidade de encerrar sua participação no processo ao ser atendido na recepção do LABOR, proporcionando maior conforto, agilidade e satisfação aos pacientes atendidos. Além disso, evitaria que fosse gerado um processo no âmbito da SEAUD, ao se evitar o encaminhamento de relatórios médicos para análise, agilizando a rotina de serviços dessa Seção técnica da DISAU.

Caso não seja viável a implantação do serviço de Biologia Molecular no LABOR, em virtude de outros fatores que serão discutidos posteriormente neste estudo, a inclusão de exames genéticos específicos aos contratos de credenciamento dos laboratórios junto ao CBMDF poderia facilitar o acesso a esses procedimentos, por evitar que o usuário precise desembolsar dinheiro no ato de entrega do material biológico. Uma vez que o exame consta no contrato de credenciamento, o valor a ser pago por ele estará devidamente estabelecido e o usuário só fará algum desembolso

caso esteja vigente a determinação do uso exclusivo da modalidade de ressarcimento. Mesmo havendo a possibilidade de ainda haver desembolso por parte do usuário, ele será ressarcimento integralmente (ou apenas com os descontos de co-participação estabelecido aos dependentes), pelo fato do valor a ser cobrado pelos laboratórios credenciados já estar estabelecido e eles serem obrigados, por força contratual, a cobrarem o mesmo preço do usuário, no caso de um pagamento imediato (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022).

4.2.2 Estudo do objetivo específico 2

Levantar os requisitos mínimos para a montagem da estrutura de uma área técnica destinada à biologia molecular, bem como os requisitos de pessoal para o desenvolvimento do serviço.

Os requisitos mínimos para a montagem da estrutura da área técnica de biologia molecular foram levantados levando-se em consideração aspectos regulamentares, identificando-se as normas que se aplicam ao assunto, e por meio do *benchmarking* junto a laboratórios públicos que possuem *expertise* na área, o LACEN/DF e o laboratório do HCB. Além disso, foi analisada a estrutura atual do LABOR, de forma a determinar se o laboratório comportaria fisicamente e profissionalmente a implantação do setor de biologia molecular.

Constatou-se que, para a montagem de uma estrutura mínima, são necessárias 2 (duas) salas de uso exclusivo para exames moleculares, sendo uma delas equipada com uma capela de fluxo laminar, para fins de preparação das amostras. Em relação aos recursos humanos, 1 (um) profissional farmacêutico seria suficiente para o desempenho da função, desde que devidamente treinado, capacitado e paramentado, para evitar contaminações de amostras de outros setores.

Com as informações obtidas pela pesquisa documental e pelas visitas técnicas, foi possível constatar que a rotina atual do LABOR poderia comportar a realização de exames que utilizem a técnica de *rtPCR* como produto da análise, sendo inviável a implementação da técnica de sequenciamento gênico, por acrescentar mais um passo ao processo de análise das amostras. Esse passo a mais representa mais um equipamento de grande complexidade e que não teria grande aplicabilidade na rotina

do LABOR, além de mais uma sala exclusiva para o processamento das amostras.

A possibilidade de parceria com o LACEN para a realização dos sequenciamentos que fossem necessários precisaria ser estudada mais a fundo, levando-se em consideração toda a logística envolvida nessa atividade, pois, para tal, é necessário que seja encaminhada a amostra já amplificada, ou seja, é necessário percorrer todo o processo de preparação, extração e amplificação da região-alvo a ser estudada, além da disponibilidade de viatura e pessoal para realizar o transporte das amostras.

Considerando o espaço físico atual do LABOR, a única possibilidade seria a cessão, por parte da Administração da POMED, da sala que atualmente abriga o arquivo morto ao Laboratório, que poderia ter duas destinações possíveis: ser dividida em duas salas, com o uso de divisórias de ambientes, para abrigar as áreas 1 a 3 do processamento de amostras de biologia molecular; ou destinar o espaço do arquivo morto ao repouso dos pacientes que estão fazendo os exames de cortisol ou testes orais de tolerância, transformando as duas salas de repouso atuais nas salas de biologia molecular. Os prontuários que estão atualmente armazenados na sala do arquivo morto, por serem arquivos sem uso, mas que precisam ser armazenados por determinação legal, poderiam ser remanejados para outra sala na POMED, tendo sido identificada a existência de cômodos ociosos no subsolo do prédio que poderiam ser utilizados para esse fim.

Um detalhe importante em relação à estrutura da sala de biologia molecular é a necessidade da capela de fluxo laminar, para a realização da preparação das amostras para a extração do material genético e para a reação de amplificação. Como já existem duas dessa capela em uso no setor de microbiologia, seria possível deslocar uma delas para a sala de biologia molecular, após um processo de desinfecção, para evitar contaminações das amostras moleculares. Dessa forma, o setor de microbiologia concentraria a sua rotina em uma única capela, fato que não traria prejuízos para o serviço. Além disso, com o passar do tempo, seria possível a aquisição de uma nova capela de fluxo laminar para a microbiologia, repondo o desfalque inicial sofrido para a montagem da biologia molecular.

Em relação aos recursos humanos, o LABOR possui Oficiais Farmacêuticos suficientes para que um deles possa ficar responsável pelos exames moleculares. Este/a Oficial não precisaria ficar exclusivamente dedicado à Biologia Molecular, podendo estar disponível para desempenhar suas atividades em outras áreas técnicas. Salienta-se que uma das Oficiais Subalternas lotadas no LABOR já possui experiência e *expertise* na área, podendo realizar o serviço, bem como treinar outros Oficiais para substituí-la nos casos de afastamento legal.

4.2.3 Estudo do objetivo específico 3

Verificar a oferta de equipamentos de análise voltados à biologia molecular disponíveis no mercado.

Foi possível identificar que existe uma variedade considerável de equipamentos relacionados às diferentes etapas de processamento de amostras moleculares disponíveis no mercado. Com opções de aparelhos totalmente automatizados, semiautomatizados e kits de reagentes para extração de ácidos nucleicos de forma manual, sendo necessária a utilização de uma capela de exaustão, para a segurança biológica dos profissionais envolvidos no processo.

Para a realidade do LABOR, a melhor opção seria, pelo menos em um primeiro momento, a realização de exames que não necessitam de automação para a extração dos ácidos nucleicos, como a metodologia por calor, que é aplicável para o vírus causador da COVID-19 e demais doenças do painel respiratório (gripe e bronquiolite).

Como a genotipagem do vírus causador de câncer de colo uterino, HPV, é um dos exames moleculares de maior demanda encaminhado para a rede credenciada, seria interessante testar a utilização da técnica de extração manual, com kits específicos, para iniciar a prestação do serviço e observar o aumento da demanda. Caso realmente haja um incremento na quantidade de pedidos de exames, no futuro poderia ser estudada a implantação de um equipamento de extração dos ácidos nucleicos. Salienta-se que, caso seja adotada a opção de extração de material genético de forma manual, é necessário que haja uma capela de exaustão para segurança biológica na sala de extração de ácidos nucleicos, além da capela de fluxo laminar, para manipulação do DNA/RNA extraído.

Outra opção possível é trabalhar com algum equipamento com plataforma *all-in-one*, que já abarcaria o processo de extração do material genético de forma totalmente automatizada. Essa solução seria interessante pelo fato de dispensar a montagem de duas salas destinadas ao setor, podendo ser estruturado apenas um cômodo pequeno, que tenha espaço para uma pequena bancada, computador e o equipamento de análise. Essa solução poderia também incluir exames com uma demanda menor na rotina do LABOR, mas com um alto custo de terceirização à rede conveniada, como BCR-ABL e HLA.

Em relação à modalidade da aquisição, se comodato, aluguel ou compra dos equipamentos, os processos licitatórios de aquisição de kits reagentes já demonstraram que a solução com o melhor custo-benefício para a Corporação é a opção do comodato (CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL, 2022). Nessa modalidade, o valor da cessão do equipamento pela empresa é embutido no valor dos kits reagentes que serão adquiridos, sendo necessária uma quantidade mínima de testes por mês a ser realizada. No caso de uma decisão positiva da autoridade competente em iniciar a implantação da biologia molecular do LABOR, seria necessária uma pesquisa mais profunda junto aos fornecedores existentes, de forma a determinar exatamente a quantidade de kits reagentes a ser adquirida, de forma a viabilizar a cessão dos equipamentos pela modalidade de comodato.

4.2.4 Estudo do objetivo específico 4

Identificar a demanda de exames moleculares que é apresentada ao LABOR e encaminhada para análise da Seção de Auditoria em Serviços de Saúde (SEAUD) ou diretamente para a rede credenciada.

Com o levantamento das informações do banco de dados do sistema Labor.LIS foi possível analisar com detalhes o quantitativo de exames que foram encaminhados para realização fora do âmbito do LABOR.

A grande demanda de encaminhamentos de testes moleculares para detecção do vírus da COVID-19 tem relação óbvia com a situação sanitária mundial dos últimos 3 anos, com a pandemia dessa doença iniciada em 2020. Tendo sido o primeiro e

principal teste diagnóstico, a RT-PCR foi amplamente prescrita, causando grande impacto no sistema de saúde do CBMDF. Com o passar do tempo, a ciência desenvolveu outro tipo de diagnóstico laboratorial, o teste de antígenos pela metodologia de imunocromatografia, passando a ser uma alternativa eficiente aos testes moleculares. O CBMDF recebeu, como doação da SES-DF, quantidades significantes desse teste, levando a uma diminuição considerável da prescrição da RT-PCR. Com essa opção claramente mais econômica e com a evolução da situação sanitária, com a tendência do fim da pandemia da COVID-19, a testagem molecular da COVID-19 tende a se tornar um teste com uma demanda relativamente baixa, em comparação com outros que são rotineiramente encaminhados para serem realizados fora do CBMDF.

Além da RT-PCR para COVID-19, foi possível identificar quais as categorias de exames que não são realizadas no âmbito do LABOR e que apresentam grande demanda de realização em laboratórios credenciados, fornecendo informações importantes para estudos posteriores de viabilidade de implantação de outros exames no rol de procedimentos do LABOR.

Dentre os exames moleculares, destacou-se a detecção e identificação de patógenos, o vírus HPV e as bactérias *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhea*, e análises do sistema HLA, como os exames mais encaminhados à rede conveniada. É importante salientar que, em decorrência do início da pandemia em 2020, a população do Distrito Federal (e do mundo) viveu uma situação de isolamento social importante, com redução drástica de atendimentos em outras áreas da saúde alheias às relacionadas à COVID-19. Ou seja, como as pessoas não procuravam as especialidades relacionadas a esses exames, por conta do isolamento da pandemia, a demanda de realização desses procedimentos naturalmente também foi menor. Como o passar do tempo e, conseqüentemente, com a flexibilização das medidas de isolamento social, tendendo à normalidade, a demanda dos exames voltou a aumentar, como observado ao se comparar os quantitativos desses mesmos exames entre os anos 2020 e 2022.

Com a questão da situação acima mencionada, de um contexto de pandemia com isolamento social importante em 2020 a uma situação de tendência à normalidade no final de 2022, faz-se necessário um estudo mais prolongado em

relação à demanda dos exames que são apresentados ao LABOR, para se ter um diagnóstico situacional mais factível da procura de determinados exames que atualmente não fazem parte do rol de procedimentos do LABOR. A pandemia trouxe um destaque considerável à biologia molecular, com a larga utilização da metodologia como ferramenta de diagnóstico e, conseqüentemente, grandes investimentos para o desenvolvimento de outros exames que adotem o mesmo método, o que poderá implicar na ampliação da gama de procedimentos moleculares nos próximos anos.

Uma tendência de aumento da prescrição dos exames moleculares pôde ser observada com a prevalência dos demais exames, como a detecção do vírus HPV e das bactérias *Chlamydia t.* e *Neisseria g.*, aumentado no decorrer dos anos, desde 2017. Após a pandemia da COVID-19, esse aumento do quantitativo anual de prescrições pode crescer ainda mais, devido ao destaque maior que passou a ser dado aos exames moleculares.

Outro fator importante a ser considerado é o aumento do efetivo do CBMDF, com o conseqüente aumento do número de usuários do sistema de saúde. Havendo mais pacientes a serem atendidos, a tendência é que a quantidade e variedade de exames a serem feitos também aumente como passar do tempo, o que poderá ser analisado com uma observação mais longa da demanda dos exames que não são atualmente realizados no âmbito do LABOR.

Um detalhe importante é que os exames moleculares com maior procura foram aqueles que utilizam a técnica de PCR e suas variações (como RT-PCR). A procura por sequenciamentos gênicos foi muito baixa ao longo dos 3 anos em estudo e dificilmente aumentará drasticamente nos próximos anos, de forma que justifique a implantação desse exame no LABOR nos próximos anos. Com os dados obtidos, sugere-se que o foco sejam os exames de PCR e variantes.

Ao fazer o cálculo do consumo médio mensal dos testes moleculares, obteve-se um quantitativo baixo de exames por mês, o que pode ser um limitador na aquisição dos reagentes de análise com a cessão de equipamentos por comodato, que é a solução adotada na rotina de aquisições do LABOR.

4.2.5 Estudo do objetivo específico 5

Comparar o custo financeiro de realizar exames moleculares no LABOR com o impacto financeiro atual de realizá-los na rede credenciada ao CBMDF.

A comparação entre o custo financeiro da realização dos exames no âmbito da POMED com os valores que atualmente o CBMDF paga aos laboratórios credenciados revelou que há grande vantajosidade financeira em se implantar a metodologia em estudo no LABOR.

Algumas variáveis ainda precisam ser consideradas, como o custo para a montagem das salas de trabalho e outros insumos, como pipetas, ponteiros e materiais descartáveis. No entanto, a diferença entre os valores pagos à rede credenciada e os custos de realização na POMED é muito grande, em alguns casos, chegando à ordem de mais de 300% (como o caso da testagem para COVID-19 e mutação do gene da protrombina).

Uma questão importante a ser considerada é que a cotação de preços públicos está muito associada à quantidade de itens licitados. Quanto maior a quantidade de itens, menor tende a ser o preço praticado no certame, e vice-versa. Como a demanda atual dos exames moleculares ainda é baixa, mesmo que seja por viés da situação sanitária associada à pandemia da COVID-19, existe uma grande probabilidade de os preços ofertados pelas empresas serem maiores dos que os que foram encontrados nas licitações ocorridas nos últimos 2 anos.

Com a cotação da empresa fornecedora de reagentes para detecção de patógenos, foi possível observar que a quantidade mínima de testes necessária para a aquisição dos reagentes com a cessão dos equipamentos pelo regime de comodato é muito superior à atual demanda de solicitações de exames moleculares do LABOR. Seria necessária uma procura de, no mínimo, o dobro da quantidade dos exames em questão (painel viral respiratório/COVID-19, doenças sexualmente transmissíveis e HPV) observada no ano de 2022, para tornar a aquisição dos testes com a cessão do termociclador em comodato viável financeiramente. Para a cessão por comodato também do equipamento de extração, a demanda teria que ser absurdamente maior, impraticável para a realidade do público atendido pelo LABOR.

Como a prescrição de exames moleculares tem mostrado uma tendência de aumento com o passar dos anos, e levando-se em consideração o aumento do efetivo

de militares no CBMDF (e, conseqüentemente, do número de usuários do sistema de saúde), é possível que em breve seja atingida a demanda mínima necessária para a aquisição dos reagentes com a cessão do termociclador em regime de comodato. Para tal, seria necessário um acompanhamento da quantidade pedidos de exames moleculares por um tempo mais prolongado, para verificar o aumento da demanda esperado.

Os exames que foram identificados que não são cobertos pelo contrato do edital de credenciamento, apesar de terem uma baixa demanda, são procedimentos caros e destinados a um público muito específico, que são os pacientes oncológicos. As pessoas que se encontram na situação de um diagnóstico de câncer ou já no acompanhamento do tratamento da doença, já estão passando por um grande sofrimento, físico e psicológico, que causa uma grande debilitação da saúde. Se esses exames, que também costumam ser exames com custo bem elevado na rede particular, estivessem no rol de procedimentos contratados via credenciamento, traria um grande bem a esses pacientes, por favorecer a realização de forma mais rápida e a um custo menor. Seria também vantajoso para a Corporação que já houvesse uma negociação prévia dos valores desses exames aos usuários do sistema de saúde do CBMDF, pois os valores pagos poderiam ser negociados para serem mais baixos do que os praticados de forma particular diretamente ao usuário (que posteriormente solicitaria o reembolso à DISAU).

5 CONCLUSÃO

5.1 Conclusão

Esse estudo científico foi desenvolvido para analisar a viabilidade da implantação de um novo serviço no Laboratório de Análises Clínicas da POMED, que seria o processamento de amostras por meio da metodologia de Biologia Molecular.

Na parte introdutória foi definido o problema a ser estudado, a justificativa e os objetivos, geral e específico, que direcionaram o trabalho.

A revisão da literatura foi importante para, primeiramente, fazer um apanhado sobre a metodologia da Biologia Molecular, com a apresentação de conceitos importantes, das principais técnicas utilizadas atualmente e alguns exemplos de aplicações clínicas dos exames. Em seguida, foram fornecidas informações referentes à Seção em que o estudo foi aplicado – o Laboratório de Análises Clínicas da POMED – esclarecendo questões a respeito da sua estrutura organizacional, características próprias e detalhes a respeito dos procedimentos ali realizados.

A metodologia forneceu os meios necessários para o alcance dos resultados e, conseqüentemente, dos objetivos propostos.

Os resultados da pesquisa, atingidos por meio da observação e análise dos processos institucionais, pesquisa documental e visitas técnicas em outros órgãos públicos, permitiram levantar as informações necessárias para uma tomada de decisão a respeito da implantação do setor de biologia molecular no LABOR.

O estudo permitiu identificar os principais processos institucionais, com mapeamentos detalhados e com a identificação dos pontos onde a inovação em questão impactaria processualmente, com o objetivo de aprimorar o serviço prestado aos usuários do sistema de saúde. Tal mapeamento é de grande utilidade, não apenas para este trabalho científico, mas para futuras ações a serem desenvolvidas na Seção.

O estudo dos requisitos mínimos para a implantação da Biologia Molecular, realizado por meio da pesquisa de normativas próprias e de visitas técnicas a laboratórios de referência no Distrito Federal (LACEN/DF e HCB), permitiu verificar

que a atual estrutura do LABOR não comportaria um setor com tal complexidade, sendo necessário um espaço físico maior do que o existente hoje no LABOR. Essa questão poderia ser resolvida com a liberação da atual sala de Arquivo morto da POMED para o LABOR (e realocação desses arquivos para outra sala no subsolo do prédio). Além disso, seria imprescindível a instalação de uma capela de fluxo laminar, para a manipulação das amostras, o que poderia ser resolvido, em um primeiro momento, com o remanejamento de uma das capelas existentes no setor de microbiologia, após a devida desinfecção do equipamento.

As visitas técnicas também proporcionaram um maior conhecimento acerca dos equipamentos necessários e que estão atualmente disponíveis no mercado. No entanto, no diálogo com os farmacêuticos responsáveis pelos laboratórios visitados e com os representantes das empresas que comercializam alguns desses aparelhos, constatou-se a necessidade de uma demanda mensal mínima para que as empresas fornecessem os equipamentos de análise pela modalidade de comodato, que tem sido a solução mais economicamente viável para a realidade do LABOR, conforme evidenciado nos estudos técnicos preliminares das licitações de kits reagentes realizadas no últimos anos no CBMDF.

O levantamento dos dados referente à demanda de exames que foram encaminhados para realização fora do âmbito do LABOR indicou os tipos de exames que têm sido solicitados, mostrando que os exames moleculares representam uma parcela considerável do quantitativo. No entanto, a detecção molecular do vírus da COVID-19 foi a grande responsável por essa representatividade, já tendo sido observada uma diminuição considerável no ano 2022, com uma tendência a diminuir ainda mais, devido à normalização da situação sanitária do Distrito Federal e do mundo. Com isso, os exames moleculares passam a representar um quantitativo menor em relação aos procedimentos encaminhados para realização na rede credenciada do CBMDF (em alguns casos, passando por análise prévia da SEAUD).

Foi observado que os exames moleculares com maior prevalência (excluindo-se a testagem específica para COVID-19) foram a detecção do vírus HPV, das bactérias *Chlamydia t.* e *Neisseria g.*, o painel viral respiratório e a pesquisa de HLA B27, com um aumento da demanda ao passar dos anos. Com isso, seria importante o acompanhamento desse aumento de demanda nos próximos anos, sugerindo-se

uma nova análise dentro de 2 ou 3 anos, para se traçar um perfil de incidência de prescrições para esses exames ao longo dos anos. Além disso, um estudo mais prolongado da demanda também minimizaria o efeito do viés relacionado à pandemia da COVID-19.

Analizando-se a vantajosidade financeira em realizar os exames no âmbito da POMED, em comparação com o que atualmente o CBMDF paga aos laboratórios credenciados, é nítido que essa seria a alternativa financeiramente mais viável, por reduzir bastante o custo com tais procedimentos. No entanto, mais uma vez se esbarra na questão da demanda encontrada, que acaba inviabilizando, neste momento, a aquisição dos reagentes necessários com a cessão dos equipamentos em regime de comodato.

A demanda de exames que é observada no LABOR, por meio das prescrições dos exames que são apresentadas à Seção é um ponto crucial para a definição da vantajosidade de se trazer determinada metodologia de análise para o âmbito da DISAU, pois é essa demanda que balizará a determinação do quantitativo de testes a serem comprados em um processo licitatório. Com isso, é inviável que sejam utilizados dados da literatura ou de outras instituições, pois não retratarão a realidade do público de usuários do sistema de saúde do CBMDF.

Diante de todas as variáveis estudadas, é possível concluir que a implantação do setor de Biologia Molecular no LABOR proporcionaria uma melhora dos processos institucionais da Seção, a estrutura física poderia ser adaptada para a implantação das salas necessárias para abrigar o maquinário e insumos próprios do setor, existem equipamentos compatíveis com a rotina do LABOR disponíveis no mercado e há uma grande vantajosidade financeira em trazer esses procedimentos para o âmbito da POMED, mas a atual demanda ainda não é grande o suficiente para justificar tal implantação. Resolvidos todos os outros fatores estudados, apenas a demanda de prescrições de exames moleculares passa a ser o fator limitador para a ampliação do serviço do LABOR nos dias de hoje, sendo possível que tal entrave seja resolvido no futuro, com o aumento da procura por exames de Biologia Molecular.

A pergunta levantada na definição do problema a ser pesquisado pode ser respondida da seguinte forma:

- É viável para o CBMDF a implantação de um setor de Biologia Molecular no laboratório de análises clínicas da POMED? A implantação do setor de Biologia Molecular seria um ganho para o atendimento dos usuários do sistema de saúde, por agilizar os processos relacionados, e financeiramente para o CBMDF, por ser a solução economicamente mais vantajosa, além de ser possível adaptar a estrutura física existente no LABOR para tal. No entanto, a atual demanda dos exames moleculares ainda não é suficiente para tornar viável a aquisição dos reagentes necessários para o desenvolvimento do serviço, sendo necessário acompanhar o crescimento da procura pelos procedimentos em questão por mais alguns anos.

5.2 Recomendações

Em virtude dos resultados encontrados e das considerações apresentadas, recomenda-se que sejam adotadas as seguintes ações no CBMDF:

- A realização de um estudo de viabilidade de outros tipos de exames que são frequentemente encaminhados para a realização fora do âmbito da POMED, como exames citológicos, reumatológicos, de dosagem de vitaminas e metais/minerais, a fim de ampliar o rol de procedimentos do LABOR da forma mais eficiente possível;
- Sugerir à SEAUD uma negociação junto aos laboratórios credenciados para a inclusão de exames moleculares que atualmente não constam no rol de procedimentos contratados pelo edital de credenciamento, com o objetivo de facilitar o acesso dos usuários a essa tecnologia, sobretudo os exames relacionados a doenças oncológicas;
- Estudar, junto aos Oficiais Médicos responsáveis na SEAUD, a possibilidade da implantação de um questionário objetivo a ser respondido pelo médico prescritor de determinados exames moleculares, para que estes possam ter sua liberação agilizada, caso se enquadrem em categorias restritivas (como “alto custo”), o que seria de grande valia para os pacientes acometidos por doenças oncológicas, que precisam de celeridade nas ações de combate a essas patologias.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) – **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 50/ANVISA, de 21 de fevereiro de 2002**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0050_21_02_2002.html. Acesso em 17/03/2023.

ALBERTS, B. *et al.* **Biologia Molecular da Célula**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ARTIKA, I. M.; WIYATNO, A.; MA'ROEF, C. N. Pathogenic viruses: Molecular detection and characterization. **Infect Genet Evol**, 81, p. 104215, Jul 2020.

BRASIL. Lei nº 7.479, de 2 de junho de 1986. **Aprova o Estatuto do Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal**. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 1986. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7479.htm. Acesso em: 27/02/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.312/MS, de 30 de novembro de 2000. **Aprova as Normas de Cadastramento de Laboratórios de Histocompatibilidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS**. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 30 nov 2000.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. **Estrutura organizacional do CBMDF**. Aprovada pela Portaria nº 23, de 16 de agosto de 2010. Brasília: CBMDF, 2010. Disponível em: <https://www.cbm.df.gov.br/download/estrutura-organizacional-do-cbmdf/>. Acesso em 15/02/2023.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. Diretoria de Saúde. **Edital de credenciamento nº 01/2011 – CBMDF**. Brasília: CBMDF, 2011.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. **Plano Estratégico do CBMDF 2017-2024**. 1. ed. Brasília: CBMDF, 2016. Disponível em: <https://www.cbm.df.gov.br/download/plano-estrategico-2017-2024-atual/>. Acesso em 03/02/2023.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. **Informação de restrições no sistema de saúde do CBMDF**. Brasília: CBMDF. Boletim Geral 178, de 23 de setembro de 2020.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. **Regimento Interno do Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal – RICBM**. Aprovado pela Portaria nº 24, de 25 de novembro de 2020. Brasília: CBMDF, 2020. Disponível em: <https://www.cbm.df.gov.br/downloads/edocman/portarias2020/Portaria%20n%2024%20de%2025%20de%20novembro%20de%202020%20%20-%20Aprovao%20do%20Regimento%20Interno%20do%20Corpo%20de%20Bombeiros%20Militar%20do%20Distrito%20Federal.pdf>. Acesso em 03/02/2023.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. Policlínica Médica. Laboratório de Análises Clínicas. **Memorando nº123/2021 – CBMDF/POMED/SULAC**. Brasília: CBMDF, 16 abr 2021. Processo eletrônico SEI: 00053-00058477/2021-56.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. Policlínica Médica. Laboratório de Análises Clínicas. **Estudo técnico preliminar – CBMDF/POMED/SULAC**. Brasília: CBMDF, 07 mar 2022a. Processo eletrônico SEI: 00053-00043959/2022-92

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. **Portaria que aprova os critérios e procedimentos para o ressarcimento de despesas decorrentes de assistência à saúde no âmbito do CBMDF**. Aprovada pela Portaria nº 41, de 31 de outubro de 2022. Brasília: CBMDF, 2022b. Disponível em <https://www.cbm.df.gov.br/download/portaria-no-41-de-31-de-outubro-de-2022-aprova-os-criterios-e-procedimentos-para-ressarcimento-de-despesas-de-assistencia-a-saude-no-cbmdf/?tmstv=1677551290>. Acesso em 19/02/2022.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. Diretoria de Saúde. **Carta de serviços do sistema de saúde CBMDF**. Brasília: CBMDF, 2023a.

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO DISTRITO FEDERAL. **Saúde|CBMDF – Perguntas e respostas**. Disponível em: <https://saude.cbm.df.gov.br/perguntas-frequentes/> Acesso em 19/02/2023b.

FILCHAKOVA, O.; DOSSYM, D.; ILYAS, A.; KUANYISHEVA, T. *et al.* Review of COVID-19 testing and diagnostic methods. **Talanta**, 244, p. 123409, Jul 01 2022.

GHANNAM, M. G.; VARACALLO, M. Biochemistry, Polymerase Chain Reaction. **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5ª ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GREEN, M. R.; SAMBROOK, J. Polymerase Chain Reaction. **Cold Spring Harb Protoc**, 2019, n. 6, Jun 3 2019.

HELLQUIST, A.; TAMMIMIES, K. Access, utilization, and awareness for clinical genetic testing in autism spectrum disorder in Sweden: A survey study. **Autism**, 26, n. 7, p. 1795-1804, Oct 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em 06/04/2023.

ISHIDA, C.; ZUBAIR, M.; GUPTA, V. Molecular Genetics Testing. **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M.A. **Fundamentos de metodologia científica**. São Paulo: Atlas, 2010.

LIPPI, G.; MATTIUZZI, C.; BOVO, C.; PLEBANI, M. Current laboratory diagnostics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Acta Biomed**, 91, n. 2, p. 137-145, May 11 2020.

LITTON, J. K.; BURSTEIN, H. J.; TURNER, N. C. Molecular Testing in Breast Cancer. **Am Soc Clin Oncol Educ Book**, 39, p. e1-e7, Jan 2019.

LORENZETTI, J.; TRINDADE, L. D. L.; PIRES, D. E. P. D.; RAMOS, F. R. S. Tecnologia, inovação tecnológica e saúde: uma reflexão necessária. **Texto & Contexto - Enfermagem**, 21, 2012.

MERCADANTE, A. A.; DIMRI, M.; MOHIUDDIN, S. S. Biochemistry, Replication and Transcription. **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

MINISTÉRIO DA ECONOMIA. **Painel de preços**. Disponível em: <https://paineldeprescos.planejamento.gov.br/>. Acesso em 24/03/2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coronavírus Brasil**. Disponível em <https://covid.saude.gov.br>. Acesso em 17/03/2023.

NAITO, Y.; ABURATANI, H.; AMANO, T.; BABA, E. *et al*. Clinical practice guidance for next-generation sequencing in cancer diagnosis and treatment (edition 2.1). **Int J Clin Oncol**, 26, n. 2, p. 233-283, Feb 2021.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger - 6ED**. 9788582710739.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 6ª ed ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

RETA, D. H.; TESSEMA, T. S.; ASHENEFF, A. S.; DESTA, A. F. *et al*. Molecular and Immunological Diagnostic Techniques of Medical Viruses. **Int J Microbiol**, 2020, p. 8832728, 2020.

SALCEDO-ARELLANO, M. J.; HAGERMAN, R. J.; MARTÍNEZ-CERDEÑO, V. Fragile X syndrome: clinical presentation, pathology and treatment. **Gac Med Mex**, 156, n. 1, p. 60-66, 2020.

SOHEILI, M.; KEYVANI, H.; NASSERI, S. Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. **Med J Islam Repub Iran**, 35, p. 65, 2021.

TRUBICKA, J.; GRAJKOWSKA, W.; DEMBOWSKA-BAGIŃSKA, B. Molecular Markers of Pediatric Solid Tumors-Diagnosis, Optimizing Treatments, and Determining Susceptibility: Current State and Future Directions. **Cells**, 11, n. 7, Apr 06 2022.

WILLIAMS, J.; KOSTIUK, M.; BIRON, V. L. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. **Front Oncol**, 12, p. 864820, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. 11 sep 2020 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Constitution of the World Health Organization. **Public Health Rep**, 61, p. 1268-1279, Aug 1946.

YALLEY, A. K.; AHMATROGAH, S.; KAFINTU-KWASHIE, A. A.; AMEGATCHER, G. *et al.* A Systematic Review on Suitability of Molecular Techniques for Diagnosis and Research into Infectious Diseases of Concern in Resource-Limited Settings. **Curr Issues Mol Biol**, 44, n. 10, p. 4367-4385, Sep 21 2022.

APÊNDICES

APÊNDICE A
ATAS DE PREGÃO ELETRÔNICO

- 1) **COVID-19 - RT-PCR/Painel viral respiratório:** Pregão nº 00044/2022 – Fundo Municipal de Saúde de Nova Iguaçu – RJ

http://www.comprasnet.gov.br/livre/pregao/termojulg.asp?prgcod=1067201&Acao=A&co_no_uasg=460961&numprp=000442022&codigoModalidade=5&f_lstSrp=&f_Uf=&f_numPrp=&f_coduasg=&f_codMod=&f_tpPregao=&f_lstICMS=&f_dtAberturaIni=&f_dtAberturaFim=

- 2) ***Chlamydia t. e Neisseria g.* – PCR:** Pregão nº 00002/2022 – Hospital de Guarnição de Natal – Comando do Exército

http://www.comprasnet.gov.br/livre/pregao/termojulg.asp?prgcod=1037483&Acao=A&co_no_uasg=160345&numprp=000022022&codigoModalidade=5&f_lstSrp=&f_Uf=&f_numPrp=&f_coduasg=&f_codMod=&f_tpPregao=&f_lstICMS=&f_dtAberturaIni=&f_dtAberturaFim=

- 3) **Mutação do Gene da Protrombina:** Pregão nº 00081/2022 – Prefeitura Municipal de Itaguara – MG

http://www.comprasnet.gov.br/livre/pregao/termojulg.asp?prgcod=1082045&Acao=A&co_no_uasg=984643&numprp=000812022&codigoModalidade=5&f_lstSrp=&f_Uf=&f_numPrp=&f_coduasg=&f_codMod=&f_tpPregao=&f_lstICMS=&f_dtAberturaIni=&f_dtAberturaFim=

- 4) **Fator V de Leiden por PCR / HPV – PCR:** Pregão nº 0008/2021 – Instituto de Biologia do Exército

http://www.comprasnet.gov.br/livre/pregao/termojulg.asp?prgcod=999891&Acao=A&co_no_uasg=160324&numprp=000082021&codigoModalidade=5&f_lstSrp=&f_Uf=&f_numPrp=&f_coduasg=&f_codMod=&f_tpPregao=&f_lstICMS=&f_dtAberturaIni=&f_dtAberturaFim=

- 5) **HIV-1 – PCR (Quantitativo) / Hepatite B – PCR (Quantitativo):** Pregão nº 00193/2022 – Prefeitura Municipal de Borda da Mata

http://www.comprasnet.gov.br/livre/pregao/termojulg.asp?prgcod=1087412&Acao=A&co_no_uasg=984165&numprp=001932022&codigoModalidade=5&f_lstSrp=&f_Uf=&f_numPrp=&f_coduasg=&f_codMod=&f_tpPregao=&f_lstICMS=&f_dtAberturaIni=&f_dtAberturaFim=

- 6) **PCR quantitativa para BCR-ABL / Citomegalovírus quantitativo por PCR:** Pregão nº 00100/2022 – Hospital Universitário de Santa Maria – EBSERH

http://www.comprasnet.gov.br/livre/pregao/termojulg.asp?prgcod=1066351&Acao=A&co_no_uasg=155125&numprp=001002022&codigoModalidade=5&f_lstSrp=&f_Uf=&f_numPrp=&f_coduasg=&f_codMod=&f_tpPregao=&f_lstICMS=&f_dtAberturaIni=&f_dtAberturaFim=

ANEXOS

ANEXO A
Cotação nº001307 – Seegene Brazil®



Cotação
Nº001307

Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal

CNPJ	08.977.914/0001-19
Endereço:	SPO Área especial, Nº Conjunto 3, Complemento: Complexo da ABMIL, Bairro: Setor Policial Sul. CEP: 70610-206
Cidade:	Brasília UF: DF
Contato:	Major Flávio Mascarenhas Tel 1: 61 3901-3629
E-mail:	pomed.sulac@cbm.df.gov.br Tel 2: 61 98365-0219
Obs.:	

Data:	06/04/2023
Validade da proposta:	30 dias
Prazo de Entrega:	7 dias
Forma de pagamento:	15/30 dias*

*Sujeito a análise de crédito

Proposta:	Fornecimento de materiais
	Comodato de equipamento



Seegene Brazil
(31) 2515-3003
contato@seegenebrazil.com.br
www.seegenebrazil.com.br
Av. Apio Cardoso, 577
Galpão 3, Armz. 2
Bairro: Cincao, CEP: 32.371-615,
Contagem/MG.

SEEGENE DO
BRASIL
COMERCIO DE
PRODUTOS
MEDICOS E:
27870531000191

Assinado digitalmente por SEEGENE DO
BRASIL COMERCIO DE PRODUTOS
MEDICOS E:27870531000191
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, S=MG, L=Belo
Horizonte, OU=VideoConferencia,
OU=13075037000120, OU=Secretaria da
Receita Federal do Brasil - RFB,
OU=RFB e CNPJ AT, CN=SEEGENE DO
BRASIL COMERCIO DE PRODUTOS
MEDICOS E:27870531000191
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de
assinatura aqui
Data: 2023.04.06 05:59:12-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.2

Condições de fornecimento:

KITS DE DETECÇÃO							
PAINEL RESPIRATÓRIO - Detecção de até 26 patógenos de infecções respiratórias							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
RV10307X	Allplex RV Master Assay	Seegene	100	4	R\$ 5.800,00	R\$ 23.200,00	
Detecção dos 4 patógenos mais prevalentes em doenças sexualmente transmissíveis							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
SD9400X	Allplex™ CT/NG/MG/TV Assay (100T)	Seegene	100	6	R\$ 3.052,46	R\$ 18.314,77	
PAINEL DE HPV ALTO E BAIXO RISCO - Detecção e identificação de 28 tipos de HPV (19 de alto risco e 9 de baixo risco)							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
HP7500X	Anyplex™ II HPV28 Detection (CE)	Seegene	100	4	R\$ 5.094,93	R\$ 20.379,71	
CONSUMÍVEIS DETECÇÃO							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
CONSUMÍVEIS PARA OS DEMAIS PAINES							
TL50851	Tiras de 8 tubos de 0.2 ml de parede fina de polipropileno para PCR, branco	Bio-Rad	120	2	R\$ 929,65	R\$ 1.859,30	
TCS0803	Tampas em tiras de 8 para tubos de 0.2 ml para PCR e reações óticas, ultra-claro	Bio-Rad	120	2	R\$ 272,16	R\$ 544,33	

Política de Troca, Devolução e Cancelamento

1. **TROCA/DEVOLUÇÕES:** Somente mediante preenchimento e cumprimento das condições presentes no termo de devolução firmado entre as partes. Válido para os seguintes casos:
a. Produto em desacordo com o pedido: até 7 dias corridos após recebimento do produto.
b. Defeito ou falhas comprovadas no desempenho dos produtos: até 30 dias para produtos perecíveis ou 90 dias para produtos duráveis. Será fornecido produto em bonificação (sem custo) ou aplicado desconto no valor da próxima Ordem de Compra dos referidos produtos (*após análise dos departamentos competentes).

2. **CANCELAMENTO:** Cancelamentos de pedidos poderão ser efetuados até 24 horas após a confirmação de recebimento do pedido (exceto para produtos importados sob demanda).

ANEXO B
Cotação nº001306 – Seegene Brazil®



Cotação
Nº001306

Corpo de Bombeiros Militar do Distrito Federal

CNPJ	08.977.914/0001-19	
Endereço:	SPO Área especial, Nº Conjunto 3, Complemento: Complexo da ABMIL, Bairro: Setor Policial Sul. CEP: 70610-206	
Cidade:	Brasília	UF: DF
Contato:	Major Flávio Mascarenhas	Tel 1: 61 3901-3629
E-mail:	pomed.sulac@cbm.df.gov.br	Tel 2: 61 98365-0219
Obs.:		

Data:	06/04/2023
Validade da proposta:	30 dias
Prazo de Entrega:	7 dias
Forma de pagamento:	15/30 dias*

*Sujeito a análise de crédito

Proposta:	Fornecimento de materiais
	Comodato de equipamento



Seegene Brazil
(31) 2515-3003
contato@seegenebrazil.com.br
www.seegenebrazil.com.br
Av. Apio Cardoso, 577
Galpão: 3; Armz: 2
Bairro: Cincao, CEP: 32.371-615,
Contagem/MG.

Condições de fornecimento:

KITS DE DETECÇÃO							
PAINEL RESPIRATÓRIO							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
RV10307X	Allplex RV Master Assay	Seegene	100	15	R\$ 5.800,00	R\$ 87.000,00	
Detecção dos 4 patógenos mais prevalentes em doenças sexualmente transmissíveis							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
SD9400X	Allplex™ CT/NG/MG/TV Assay (100T)	Seegene	100	30	R\$ 3.052,46	R\$ 91.573,84	
PAINEL DE HPV ALTO E BAIXO RISCO - Detecção e identificação de 28 tipos de HPV (19 de alto risco e 9 de baixo risco)							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
HP7500X	Anyplex™ II HPV28 Detection (CE)	Seegene	100	15	R\$ 5.094,93	R\$ 76.423,92	
CONSUMÍVEIS DETECÇÃO							
CONSUMÍVEIS PARA OS DEMAIS PAINES							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
TL50851	Tiras de 8 tubos de 0.2 ml de parede fina de polipropileno para PCR, branco	Bio-Rad	120	7	R\$ 929,65	R\$ 6.507,55	
TC50803	Tampas em tiras de 8 para tubos de 0.2 ml para PCR e reações óticas, ultra-claro	Bio-Rad	120	7	R\$ 272,16	R\$ 1.905,15	
EXTRAÇÃO							
TANBead OptiPure Viral Auto Tube							
Código	Produto	Fabricante	Apresentação	Qtd.	Valor unitário	Valor total item	
W665566	TANBead OptiPure Viral Auto Tube	Tanbead	100	84	R\$ 1.231,27	R\$ 103.426,68	

SEEGENE DO
BRASIL
COMERCIO DE
PRODUTOS
MEDICOS E:
27870531000191

Assinado digitalmente por SEEGENE DO
BRASIL COMERCIO DE PRODUTOS
MEDICOS E:27870531000191
DN: C=BR, O=ICP-Brasil, S=M.G, L=Belo
Horizonte, OU=VideoConferencia,
OU=13075037000120, OU=Secretaria da
Receita Federal do Brasil - RFB, OU=RFB
e-CNPJ A1, CN=SEEGENE DO BRASIL
COMERCIO DE PRODUTOS MEDICOS E:
27870531000191
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura
aqui
Data: 2023.04.06 05:49:00-03'00'
Foxit PDF Reader Versão: 11.2.2