



NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº. 001/2022 - LACEN/DIVE/DIVS/SUV/SES

Assunto: Atuação dos Laboratórios de Análises Clínicas no diagnóstico da varíola símia – Monkeypox.

Revisada em 16/11/2022

Este documento tem como objetivo orientar os laboratórios públicos e privados quanto às condições que devem ser observadas para realização dos exames para o diagnóstico de Monkeypox, no que se refere a requisitos exigidos, adoção de medidas de biossegurança, metodologia analítica utilizada, notificação dos casos recebidos e envio de amostras ao Laboratório de Referência Estadual.

1. Introdução

A doença Monkeypox (MPX) ou varíola símia é uma doença causada pelo *vírus monkeypox (MPXV)*, este é um vírus de DNA de fita dupla, membro do gênero *ortopoxvírus (OPXV)* da família *Poxviridae*. Recebe esse nome devido à detecção inicial em colônias de macacos, embora possa ser encontrado principalmente em roedores. Entre outras espécies de *ortopoxvírus* patogênicas para os seres humanos encontram-se o vírus *cowpox* e o vírus da varíola (que foi erradicada). O vírus *Vaccinia* é também um OPXV que foi usado para vacinar as pessoas, ferramenta fundamental na erradicação da varíola, alcançada em 1980

Trata-se de uma doença zoonótica viral, em que sua transmissão para humanos pode ocorrer por meio do contato com animais ou humanos infectados. Apesar do nome, os primatas não humanos não são reservatórios do vírus.

A MPX ocorre principalmente na África Central e Ocidental e, ocasionalmente, são identificados em outras regiões, geralmente relacionados a viagens para locais onde a doença é endêmica. No entanto, desde 07 de maio de 2022, têm sido confirmados casos de MPX em países não endêmicos para o vírus.

Com a evolução do cenário epidemiológico global, a Organização Mundial da Saúde - OMS - declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional em 23 de julho de 2022, elevando o nível de preocupação com a doença e apontando a necessidade de ampliação da capacidade para contenção da sua transmissão nos países.

O período de incubação cursa de 6 a 16 dias, podendo chegar a 21 dias. A transmissão entre humanos ocorre principalmente por meio de contato pessoal com lesões de pele ou fluidos corporais de uma pessoa infectada ou objetos recentemente contaminados, tais como toalhas e roupas de cama.



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

A transmissão por meio de gotículas geralmente requer contato mais próximo entre o paciente infectado e outras pessoas, o que torna trabalhadores da saúde, familiares e parceiros íntimos pessoas com maior risco de infecção. Uma pessoa pode transmitir a doença desde o momento em que os sintomas começam até a erupção ter cicatrizado completamente e uma nova camada de pele se forme. Adicionalmente, mulheres grávidas podem transmitir o vírus para o feto através da placenta.

A manifestação cutânea típica é do tipo papulovesicular nas regiões da face, boca, tronco, mãos, pés ou qualquer outra parte do corpo, precedido ou não de febre de início súbito e de linfadenopatia (inchaço dos gânglios). Os casos recentemente detectados apresentaram uma preponderância de lesões nas áreas genital e anal e acometimento de mucosas (oral, retal e uretral). As lesões em pênis têm sido comuns em casos de parafimose.

Outros sintomas incluem dor de cabeça, dores musculares, dores nas costas, calafrios e exaustão. É importante destacar que a dor nestas lesões pode ser bastante intensa e deve ser observado seu adequado manejo.

Quando a crosta desaparece e há a reepitelização, a pessoa deixa de infectar outras pessoas e, na maioria dos casos, os sinais e sintomas desaparecem de 2 a 4 semanas. A doença geralmente evolui de forma benigna, no entanto, é possível a ocorrência de casos graves e óbitos. A evolução para a forma grave pode estar relacionada a fatores como forma de transmissão, suscetibilidade do indivíduo e quantidade de vírus inoculado no momento da transmissão.

Dos casos registrados em 2022, a doença se apresenta em sua maioria de maneira leve a moderada com sintomas autolimitados. Os dados apresentados em nível global apontam que hospitalizações representam até dez por cento da população infectada pela doença.

2. Notificação

Os casos suspeitos de MPX deverão ser notificados, em até 24h, por profissionais de saúde de serviços públicos e privados, conforme disposto na Portaria GM/MS Nº 3.418, de 31 de agosto de 2022. Além disso, os casos suspeitos identificados pelos serviços de saúde deverão ser comunicados de forma imediata, em até 24h, à vigilância epidemiológica municipal e/ou CIEVS municipal, sendo que hospitais que tenham Núcleos Hospitalares de Epidemiologia (NHE) também deverão comunicar a RENAVEH/SC.

ATENÇÃO! As notificações dos casos suspeitos de MPX deverão ser efetuadas no e-SUS Sinan. Link: <https://esussinan.saude.gov.br/inicio>

Para informações referentes à notificação, definição de caso, modo de transmissão, manifestações clínicas, orientações de coleta de material biológico para realização de exame, bem como outras informações pertinentes, indicamos consultar:



Manual de Orientações da Monkeypox (MPX) - atualizado em 17/10/2022 [Link Manual de orientação da Monkeypox](#).

3. Biossegurança

A coleta de amostras para diagnóstico de casos suspeitos pelos profissionais de saúde deve ser realizada respeitando os cuidados de Biossegurança com a utilização dos seguintes Equipamentos de Proteção Individual: gorro, óculos de proteção ou protetor facial, máscara N95, avental descartável e luvas de procedimento. Outra medida de precaução é a higienização das mãos com água e sabão ou uso de álcool 70%.

Todos os EPI e os materiais de coleta não reutilizáveis devem ser descartados em sacos de lixo infectante vermelho, identificado com símbolo de risco biológico, e os materiais perfurocortantes em caixas específicas a este fim, conforme preconiza a norma RDC nº 222/2018. Todos os equipamentos reutilizáveis devem ser descontaminados em autoclave conforme preconiza os procedimentos operacionais padrão do serviço.

A Monkeypox é enquadrada como Classe de risco 4 (alto risco individual e para a comunidade), nível de biossegurança 2, devendo ser aplicadas medidas de controle ao manipular a amostra suspeita. A doença pode ser contraída durante a fase de preparação e processamento da análise, portanto devem ser utilizados EPI apropriados e Cabine de Segurança Biológica classe I ou II, antes da inativação da amostra. Quando for necessária a utilização de uma centrífuga, devem ser utilizados copos de segurança.

Todas as superfícies devem ser limpas com água e sabão e posteriormente com um desinfetante a base de álcool 70% ou hipoclorito de sódio a 0,1% (água sanitária). Se a superfície contiver sangue ou fluidos corporais deve ser descontaminada com hipoclorito de sódio a 0,5% ou outro saneante desinfetante de alto nível, regularizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA.

Os resíduos provenientes da assistência a pacientes suspeitos ou confirmados de Monkeypox devem ser enquadrados no Grupo A - Subgrupo A1, conforme Resolução RDC/Anvisa nº 222, de 28 de março de 2018. Ressalta-se ainda que, conforme a RDC/Anvisa nº 222/2018, os serviços de saúde devem elaborar um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde – PGRSS.

Para informações referentes à biossegurança, consultar:

Nota Técnica: GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03/2022 - Orientações para prevenção e controle da Monkeypox nos serviços de saúde – atualizada em 02/06/2022.



4. Preservação da amostra biológica (antes e após a realização do exame)

Para a conservação das amostras, todos os materiais de lesão e crostas devem ser mantidos congelados a - 20°C (ou temperaturas inferiores), por 1 mês ou até mais. Na ausência de freezers, pode-se manter em geladeira (4 a 8 °C) por até 7 dias.

5. Diagnóstico laboratorial para MPX

O diagnóstico laboratorial de amostras de um caso suspeito é realizado utilizando testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT), tais como PCR (reação em cadeia da polimerase) em tempo real ou convencionais. Os NAAT podem ser genéricos para os *ortopoxvirus* (OPXV) ou específicos para o vírus monkeypox (MPXV, preferencialmente).

A confirmação de infecção por MPXV deve considerar informação clínica e epidemiológica. A detecção positiva utilizando um ensaio PCR para o OPXV, seguido da confirmação de MPXV através de um PCR e/ou sequenciamento, ou a detecção positiva utilizando um ensaio PCR para MPXV em casos suspeitos, indicam confirmação de infecção por MPXV.

Atualmente, esses exames são realizados por metodologias “*in house*” e por kits comerciais registrados na ANVISA. Os exames processados por metodologia *in house* são permitidos para serem usados em diagnósticos clínicos, desde que, sigam as recomendações da legislação vigente - RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005, que dispõe sobre o regulamento técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Acerca das Ações sanitárias de fiscalização pertinentes à ANVISA, as recomendações exaradas pela Agência Reguladora estão contidas na Nota Técnica nº 15/2022/SEI/GGTES/DIRE3/ANVISA (0029562490).
https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/SEI_ANVISA2026654NotaTecnica.pdf

O protocolo padronizado para a detecção do DNA do MPXV em amostras de lesão é o publicado pelos *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC¹ e alterações (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/PCR-Diagnostic-Protocol-508.pdf>).

Por ser um agravo de interesse em saúde pública e o diagnóstico laboratorial ser o principal critério para definição de caso, os exames devem ser realizados por Laboratórios de Referência Nacional e Estadual ou por laboratórios que tenham aptidão comprovada pela Rede de Laboratórios de Referência. Esta declaração de aptidão deve ser encaminhada ao LACEN/SC.

Os laboratórios privados que utilizam o serviço de laboratórios de apoio ou que realizam os testes por metodologia *in house* ou kit comercial com registro na ANVISA e que ainda não possuem a declaração de aptidão devem encaminhar a amostra ao LACEN/SC para confirmação. Neste

¹ Li Y, et al. Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA. J VirolMethods.2010Oct;169(1):223-7.



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

caso, o laudo do exame poderá ser liberado após validação do resultado e deve constar a informação de que foi repetido e confirmado pelo LACEN/SC ou outro laboratório de referência.

O laboratório privado ou público que tem interesse na implantação do diagnóstico laboratorial, deve integrar a Sub-Rede MPX do Estado de Santa Catarina. Para isso, deverá entrar em contato com a Coordenação da Rede de Referência Laboratorial do LACEN/SC, para mais orientações e realizar o processo de avaliação de qualidade laboratorial.

Contato:

crlab@saude.sc.gov.br.

Telefone de contato: (48) 3664.7771

Endereço: Rua Felipe Schmidt - 788 Centro CEP 88010-002 Florianópolis/SC.

5.1 Requisitos laboratoriais mínimos para que laboratórios privados ou laboratórios que não compõem a Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública realizem o processamento, por metodologia de PCR em Tempo Real, de amostras de pacientes com suspeita de monkeypox

- 1) Alvará sanitário atualizado;
- 2) Certidão de inscrição do laboratório no respectivo Conselho de Classe do Responsável Técnico;
- 3) CNPJ - Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica;
- 4) CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde ativo;
- 5) ART - Anotação de responsabilidade técnica;
- 6) Condições de biossegurança (NB2) para manipulação de amostras;
- 7) Disponibilidade de EPI adequados a este nível de contenção;
- 8) Atender os requisitos sanitários estabelecidos pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC N° 302/2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- 9) Comprovar a existência de profissional com competência em Biologia molecular com experiência mínima de um ano na realização de testes baseados em PCR em tempo real;
- 10) Informar qual é o protocolo adotado e equipamentos utilizados pelo laboratório para detecção do DNA do monkeypox vírus;
- 11) Realizar uma avaliação técnica com amostras disponibilizadas pelo LACEN/SC. Eventualmente, o LACEN/SC pode solicitar novas amostras para controle de qualidade ou novas avaliações para os laboratórios por ele habilitados;
- 12) Assumir compromisso de notificar compulsoriamente os casos suspeitos de emergências em saúde pública e/ou doenças de notificação compulsória.

A relação de laboratórios integrantes da sub-rede de MPX estará disponível no *site* do LACEN/SC.



Os laboratórios integrantes da sub-rede deverão enviar uma alíquota das amostras positivas ao LACEN/SC onde se encontra a unidade de execução do exame, para armazenamento e composição do Biobanco, para fins de Vigilância Genômica.

As amostras de casos suspeitos que evoluíram para óbito devem obrigatoriamente ser encaminhadas ao LACEN/SC.

Quando o exame for realizado em laboratório de apoio, como informação pertinente, deve constar no laudo o nome do laboratório executor.

Os laudos dos pacientes com resultados detectáveis, bem como o valor de CT (*cycle threshold*) obtido na reação, devem ser enviados diariamente ao LACEN/SC (crlab@saude.sc.gov.br).

Os laboratórios clínicos que utilizam metodologia *in house* são integralmente responsáveis pela qualificação dos materiais e insumos utilizados, validação do método e informação ao paciente ou usuário, conforme determina a RDC nº 302/2005.

Os laboratórios que não cumprirem essas determinações estarão sujeitos a infração sanitária e processo administrativo sanitário.

6. Referências

1. Organização Mundial da Saúde, Testes laboratoriais do vírus da varíola dos macacos: orientações provisórias [Internet], disponível em

<https://apps.who.WHO-MPX-Laboratory-2022.1-eng.pdf>

2. Plano De Contingência Nacional Para Monkeypox Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública: COE Monkeypox [Internet], disponível em

<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/coes/monkeypox/plano-de-contingencia/>

3. Nota Técnica Conjunta N° 001/2016 GEVIT/GGTPS/ANVISA GRECS/GGTES/ANVISA [Internet], disponível em

<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33912/447671/NOTA+T%C3%89CNICA+CONJUNTA+GGT+PS+e+GGTES+N%C2%BA+01+DE+2016/cd816126-1231-4ffc-a2d4-74f366f7fc59>

4. Organização Mundial da Saúde, Orientações da OMS sobre regulamentação do transporte de substâncias infecciosas 2021-2022 [Internet], disponível em

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240019720>



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução de Diretoria Colegiada RDC Nº 302/2005, [Internet], disponível em

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0302_13_10_2005.html

6. NOTA TÉCNICA Nº 15/2022/SEI/GGTES/DIRE3/ANVISA Processo nº 25351.923279/2022-66 Orientações acerca da realização de testes de análises clínicas para a confirmação da infecção pelo vírus Monkeypox (MPXV) disponível em

https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/SEI_ANVISA2026654NotaTecnica.pdf

7. Governo de Santa Catarina Secretaria de Estado da Saúde Sistema Único de Saúde Superintendência de Vigilância em Saúde Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Manual de Orientação da Monkeypox, Versão 2022/01 Santa Catarina 10/11/2022 [Internet] disponível em:

http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/Manual_Monkeypox.pdf





Assinaturas do documento



Código para verificação: **9EY30H6T**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- ✓ **MARLEI PICKLER DEBIASI DOS ANJOS** (CPF: 824.XXX.329-XX) em 16/11/2022 às 23:20:52
Emitido por: "SGP-e", emitido em 01/04/2019 - 10:31:29 e válido até 01/04/2119 - 10:31:29.
(Assinatura do sistema)

- ✓ **JOÃO AUGUSTO BRANCHER FUCK** (CPF: 060.XXX.189-XX) em 18/11/2022 às 13:43:26
Emitido por: "SGP-e", emitido em 28/03/2019 - 14:42:44 e válido até 28/03/2119 - 14:42:44.
(Assinatura do sistema)

- ✓ **LUCÉLIA SCARAMUSSA RIBAS KRYCKYJ** (CPF: 028.XXX.439-XX) em 18/11/2022 às 14:37:45
Emitido por: "SGP-e", emitido em 27/02/2020 - 10:56:16 e válido até 27/02/2120 - 10:56:16.
(Assinatura do sistema)

- ✓ **EDUARDO MARQUES MACARIO** (CPF: 022.XXX.907-XX) em 21/11/2022 às 14:02:42
Emitido por: "SGP-e", emitido em 02/07/2018 - 14:11:55 e válido até 02/07/2118 - 14:11:55.
(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VTXzcwNTIfMDAyMjU3ODdfMjI4NDA1XzlwMjJfOUVZMzBINIQ=> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00225787/2022** e o código **9EY30H6T** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.