



NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº. 005/2024 - DIVE/DIVS/LACEN/SUV/SES

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

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.

Introdução

A doença Monkeypox (mpox) 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 mpox 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 mpox em países não endêmicos para o vírus.

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.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Laboratório Central de Saúde Pública
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Diretoria de Vigilância Sanitária

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.

Notificação

Os casos suspeitos de mpox deverão ser notificados, em até 24h, por constituírem um evento de saúde pública, conforme disposto na Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017 e suas atualizações. 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!

Todos os casos suspeitos de mpox deverão ser notificados no sistema on-line de notificação e-SUS Sinan. Link: <https://esussinan.saude.gov.br/inicio>



Rua Esteves Júnior, 390, 1º andar - Centro – Florianópolis/SC
CEP 88015-130 Fone/Fax: 3664-7400
e-mail: dive@saude.sc.gov.br
www.dive.sc.gov.br



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 EPI: 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 e suas atualizações. Todos os equipamentos reutilizáveis devem ser descontaminados em autoclave conforme preconiza os procedimentos operacionais padrão do serviço.

A mpox 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 mpox devem ser enquadrados no Grupo A - Subgrupo A1, conforme Resolução RDC/Anvisa nº 222, de 28 de março de 2018 e suas atualizações. Ressalta-se ainda que, conforme a RDC nº 222 e a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 661, de 30 de março de 2022 e suas atualizações, os serviços de saúde devem elaborar um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde – PGRSS. Para informações referentes a biossegurança orientamos consultar: Nota Técnica: GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03/2022 Orientações para prevenção e controle da mpox nos serviços de saúde – atualizada em 02/06/2022.



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 freezer, pode-se manter em geladeira (4 a 8 °C) por até 7 dias.

Diagnóstico laboratorial para MPOX

Os testes utilizados devem seguir as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a identificação do material genético (DNA) do vírus potencialmente presente em amostras clínicas de material vesicular (secreção de vesícula), tecido de lesão de pele (crosta de lesão) do indivíduo com suspeita de infecção. 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 que determinam a presença ou ausência do MPXV. Preferencialmente, o teste recomendado deve detectar as regiões genômicas do MPXV e linhagens de vírus pertencentes ao grupo da África Ocidental (WA) com circulação no Brasil, além do controle interno (CI), gene constitutivo humano – RNaseP (RP).

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 o MPXV em casos suspeitos, indicam confirmação de infecção por MPXV. Os métodos que se baseiam na detecção de anticorpos no sangue (como os testes sorológicos) ou na detecção de antígenos (como os testes imunocromatográficos e os testes de antígenos) têm sua eficácia limitada no diagnóstico da mpox. Isso ocorre pela reatividade cruzada com outros vírus do mesmo gênero (*orthopoxvirus*) como o vírus Vaccinia, Camelpox, vírus Varíola e vírus Ectromelia. Esta reatividade cruzada também é observada na resposta imune desencadeada pela vacinação com base no vírus vaccinia, resultando em falsos positivos em indivíduos que foram recentemente ou previamente vacinados contra a varíola.

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



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Laboratório Central de Saúde Pública
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Diretoria de Vigilância Sanitária

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 que ainda não possuem a declaração de aptidão devem encaminhar a amostra ao LACEN/SC para confirmação. Neste 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 MPOX 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: (48) 3664.7771

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

Requisitos laboratoriais mínimos para que laboratórios públicos ou privados realizem o processamento, por metodologia de PCR em Tempo Real, de amostras de pacientes com suspeita de mpox

- 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 Nº 786/2023 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.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Laboratório Central de Saúde Pública
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Diretoria de Vigilância Sanitária

Eventualmente, o LACEN/SC pode solicitar novas amostras para controle de qualidade ou novas avaliações para os laboratórios por ele habilitados.

Os laboratórios integrantes da sub-rede deverão enviar uma alíquota das amostras positivas ao LACEN do Estado 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, 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 ao LACEN/SC.

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 786/2023 e suas atualizações, não havendo, portanto, restrição de uso de produtos, rotulados ou não como RUO, para este tipo de metodologia. Kits comerciais devem ter registro na ANVISA.

Referências

1. Organização Mundial da Saúde, Diagnostic testing for the monkeypox virus (MPXV) [Internet], disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-laboratory-2023-1>
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 e GRECS/GGTES/ANVISA [Internet], disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/produtos-para-saude/notas-tecnicas/nota-tecnica-conjunta-ggtps-e-ggtes-no-01-de-2016.pdf/view>



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Laboratório Central de Saúde Pública
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Diretoria de Vigilância Sanitária

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>
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução de Diretoria Colegiada RDC Nº 786/2023, [Internet], disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-786-de-5-de-maio-de-2023-48239422>

8

Florianópolis, 12 de março de 2024.

Laboratório Central de Saúde Pública
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Diretoria de Vigilância Sanitária
Superintendência de Vigilância em Saúde
LACEN/DIVE/DIVS/SUV/SES/SC



Assinaturas do documento



Código para verificação: **7U1PNC86**

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



JOÃO AUGUSTO BRANCHER FUCK (CPF: 060.XXX.189-XX) em 12/03/2024 às 18:05:59

Emitido por: "SGP-e", emitido em 28/03/2019 - 14:42:44 e válido até 28/03/2119 - 14:42:44.

(Assinatura do sistema)



FÁBIO GAUDENZI DE FARIA (CPF: 912.XXX.099-XX) em 12/03/2024 às 18:29:02

Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/05/2019 - 17:29:32 e válido até 13/05/2119 - 17:29:32.

(Assinatura do sistema)



MARLEI PICKLER DEBIASI DOS ANJOS (CPF: 824.XXX.329-XX) em 12/03/2024 às 18:41:47

Emitido por: "SGP-e", emitido em 01/04/2019 - 10:31:29 e válido até 01/04/2119 - 10:31:29.

(Assinatura do sistema)



ARION BET GODOI (CPF: 693.XXX.659-XX) em 12/03/2024 às 18:42:35

Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 13:20:35 e válido até 13/07/2118 - 13:20:35.

(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VTXzcwNTIfMDAwNTc3NTRfNTg4OThfMjAyNF83VTFQTkM4Ng==> ou o site

<https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00057754/2024** e o código **7U1PNC86** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.