



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública

NOTA TÉCNICA Nº 20/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Orientações e atualizações referentes ao Fluxo de Diagnóstico Laboratorial do Sarampo e Rubéola atribuídos aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), Laboratório de Referência Nacional (LRN) e demais áreas da saúde pública e privada envolvidos nos processos de coleta e diagnóstico destas doenças.

2. **ANÁLISE**

2.1. A Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública, do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde (CGLAB/DAEVS/SVS), responsável pela coordenação e supervisão da rede nacional de vigilância epidemiológica e saúde ambiental, conforme Portaria nº 1.419/2017, traz orientações e padronizações sobre os prazos, critérios de coleta, transporte e processamento de amostras dos casos suspeitos de sarampo e rubéola.

3. **COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS**

3.1. A coleta de amostras biológicas deve ser realizada em todos os casos suspeitos de sarampo e/ou rubéola no primeiro contato com o paciente. Devem ser obtidas as amostras de soro, swab combinado da oro e nasofaringe e urina para detecção viral, devendo ser encaminhadas ao Lacen o mais breve possível, preferencialmente em 48 horas, ou se as amostras forem previamente processadas, em até 5 dias após a coleta, com cadastro completo no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), acompanhadas das fichas de notificação/investigação devidamente preenchidas, para a realização dos exames solicitados.

3.2. Por se tratarem de doenças de notificação compulsória e de extrema relevância para a saúde pública do país, cabe aos laboratórios da rede privada que também realizam o diagnóstico sorológico encaminhar as amostras de casos suspeitos ao referido Lacen de seu estado para confirmação do diagnóstico pela rede nacional de laboratórios e demais providências em caso de sorologia IgM reagente. Vale ressaltar que durante situações de surto ativo, os resultados de sorologia IgM reagente provenientes de qualquer laboratório, incluindo da rede privada, confirmam o caso de sarampo e/ou rubéola.

3.3. Em casos onde não seja possível a coleta no primeiro contato com o paciente, sendo esta conduta a ideal, as amostras de sangue devem ser coletadas entre o 1º e 30º dia a partir do início do exantema e devem ser centrifugadas (para obtenção do soro), armazenadas de 2 a 8°C e transportadas em caixa de transporte com gelo reciclável (gelox) o mais breve possível ao Lacen (consultar anexo), não ultrapassando o prazo de cinco dias corridos.

3.4. Para determinar se partículas virais estão presentes no organismo e, ou, se são vírus provenientes de uma infecção autóctone, importada ou reação a vacina, é necessária a coleta de swab combinado da oro e nasofaringe, utilizando 3 (três) swabs, sendo 2 (dois) da nasofaringe (um de cada narina), e 1 (um) da orofaringe, preferencialmente entre o 1º e 7º dia do início do exantema e no máximo até 14 dias, caso não seja possível a coleta no período ideal (1º ao 7º dia). As amostras devem ser armazenadas de 2 °C a 8 °C e transportadas ao Lacen em até 48 horas, acondicionadas em caixa de transporte com gelo reciclável. Amostras coletadas após esse período são consideradas inoportunas, contudo, não devem deixar de ser coletadas.

3.5. Amostras de urina também são utilizadas para identificação e caracterização viral e devem ser coletadas até o 7º dia do início do exantema, junto com as amostras de swab. É necessário coletar de 15 a 100 ml de urina em frasco estéril, desprezando o 1º jato e coletando o jato médio. Não sendo possível obter a 1ª urina do dia, recomenda-se coletar em outro horário, porém, somente se o paciente apresentar um intervalo mínimo de 2 a 4 horas sem urinar. As amostras devem ser enviadas em condições adequadas, conforme orientado no anexo, e o mais rápido possível ao Lacen, no prazo máximo de 48 horas.

3.6. Os locais em que as amostras são coletadas devem cadastrar os pacientes no sistema GAL preenchendo todos os campos, sendo todos eles de extrema importância, especialmente a data do início do exantema/início dos sintomas e situação vacinal. Especificar o tipo de exame, as amostras de sangue ou soro são destinadas à sorologia IgM e IgG de sarampo e/ou rubéola e amostras de swab e urina à biologia molecular. A requisição de encaminhamento da amostra, gerada ao final do cadastro no GAL, deverá ser preenchida junto com a ficha de notificação/investigação e enviadas juntamente com as amostras ao Lacen.

3.7. Quando as solicitações de exames são cadastradas no GAL e as amostras não são enviadas ao Lacen, poderão permanecer no sistema por um prazo máximo de 30 dias. Decorrido o prazo estipulado, a solicitação deste exame deverá ser cancelada. Recomenda-se que o processo de higienização do sistema GAL seja realizado a cada 30 (trinta) dias.

4. **SOROLOGIA**

4.1. O teste utilizado como padrão para pesquisa de anticorpos IgM e IgG de sarampo e rubéola na rede de diagnóstico laboratorial é o teste imunoenzimático (Elisa). Contudo, alguns laboratórios possuem também a metodologia de quimioluminescência, realizando esta pesquisa sorológica com recursos próprios. Os resultados obtidos por essa metodologia estão aptos a confirmar casos suspeitos pelo critério laboratorial.

- 4.2. Todas as amostras de casos suspeitos de sarampo recebidas pelos Lacen deverão ser testadas simultaneamente para rubéola e vice e versa. Esta abordagem é necessária para que possamos documentar a não circulação do vírus no país, gerando evidências para a manutenção do certificado de eliminação da rubéola, eliminada desde 2015 e obtermos dados da circulação de sarampo em fase de eliminação.
- 4.3. Os laboratórios deverão liberar o resultado do teste de sorologia no GAL em até 4 (quatro) dias após o recebimento da amostra (indicador de resultado oportuno) e deverão enviar as amostras dos casos com IgM reagente ou inconclusivo para o LRN em até 10 (dez) dias para confirmação.
- 4.4. As amostras com resultado de IgM não reagente dos casos suspeitos de sarampo e/ou rubéola devem seguir para o diagnóstico diferencial, ou seja, deverão ser testadas para outras doenças que causam exantema, como por exemplo herpes vírus tipo 6, parvovirus B19, dengue, chikungunya, zika, enterovirose e rickettsiose, de forma sequencial de acordo com a epidemiologia local e com a disponibilidade de cada laboratório, não devendo ser testadas simultaneamente para todas as suspeitas. A abordagem do diagnóstico diferencial deve ser realizada nas amostras da primeira coleta (amostras S1).
- 4.5. Em casos de sorologia IgM reagente ou inconclusiva, torna-se necessária à coleta de uma segunda amostra (S2) entre 15 a 25 dias após a coleta da primeira amostra (S1). As amostras de S2 deverão ser testadas de forma pareada com as amostras de S1. Também se faz necessário avaliar a soroconversão do IgG da S1 e S2.
- 4.6. O período e a situação em que as amostras foram coletadas são determinantes para a interpretação dos resultados:
- a) Falso Negativo: as amostras coletadas precocemente (até 3 dias antes do início do exantema) podem apresentar resultados de sorologia IgM e IgG não reagente. Nesse caso, aconselha-se avaliar o quadro clínico do paciente, relatar a situação à Vigilância Epidemiológica (VE) do estado, para que a mesma solicite a coleta de uma segunda amostra (S2) entre 15 a 25 dias após a coleta da primeira amostra (S1) e testar as amostras S1 e S2 pareadas. Se existirem amostras de swab e urina, encaminhar para o LRN para realização da RT-PCR.
 - b) Falso Positivo: os kits disponíveis para diagnóstico de sarampo e/ou rubéola apresentam um bom desempenho, com alta sensibilidade e especificidade, contudo, os profissionais responsáveis pelo diagnóstico devem estar cientes que resultados falso-positivos podem ocorrer. Por isso, é importante a confirmação pelo LRN.
 - c) Reação à vacina: após vacinação recente e suspeita de infecção por sarampo e/ou rubéola, o indivíduo pode apresentar sorologia com resultados reagente ou não reagente. Nesse caso, deve-se realizar a coleta de uma segunda amostra (S2) entre 15 a 25 dias após a coleta da primeira amostra (S1) para determinar a resposta de IgG em soros pareados. Nesses casos é imprescindível a coleta de amostras de swab e urina para identificação viral por sequenciamento genético. Por meio da abordagem de sequenciamento genético será possível então diferenciar o vírus vacinal do selvagem.
- 4.7. Não se aconselha a realização de sorologia IgM e IgG de amostras com mais de 60 dias, exceto quando for solicitado pela VE do estado.
- 4.8. Em abril de 2015 a região das Américas foi declarada livre da rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC). No Brasil, os últimos casos das doenças foram registrados em 2008 e 2009, respectivamente. Diante disso, o Ministério da Saúde, por meio da nota técnica nº 01, de 2015/SVS/SAS/MS, recomenda a não realização de exame sorológico para pesquisa de anticorpos IgM na rotina do pré-natal em gestantes assintomáticas. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita da doença ou quando a gestante for contato com caso confirmado. Esta conduta se dá devido ao número considerável de resultados IgM falso positivos, fato este, que tem gerado dificuldades no manejo clínico das gestantes e um acúmulo de casos suspeitos de rubéola que não correspondem à definição de caso da doença. Caso seja necessário verificar se a gestante possui anticorpos protetores para a doença, recomenda-se que seja solicitado apenas sorologia para a busca de IgG.
- 4.9. A pesquisa por infecções congênitas, Storch + zika, apresenta elevada importância para o diagnóstico de doenças infecciosas que podem levar a má formação congênita, óbito fetal e enfermidades agudas e crônicas até os três anos de vida. A CGLAB recomenda que os Lacen realizem o teste sorológico de rubéola presente na investigação de Storch quando houver relatada na solicitação, pelo menos uma das anomalias congênitas descritas no Manual de Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional. Para isso, a conduta a ser adotada é receber as amostras da pesquisa acompanhada somente da ficha do Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp), não havendo, nesse caso, a necessidade da ficha de notificação/investigação de SRC. Adicionalmente, essas amostras devem ser cadastradas no GAL como Storch+Z.
- 4.10. Caso o resultado da pesquisa apresente IgM reagente para rubéola no recém-nascido, deve-se confirmar o caso na classificação final, informar a etiologia Storch no Resp-Microcefalia e realizar a notificação do caso no Sinan como SRC. Deverá ainda ser coletado amostras de swab e urina para identificação viral, se detectável, e realizar o monitoramento de excreção viral. Na sequência, a sorologia IgM e IgG do recém-nascido deverá ser monitorada a cada 03 (três) meses até os 12 (doze) meses de idade ou até a obtenção de resultado IgM não reagente, o que descarta o caso.
- 4.11. A ficha do RESP-Microcefalia está disponível no endereço eletrônico: <http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia#/painel>.
5. **BIOLOGIA MOLECULAR:**
- 5.1. A vigilância genômica realizada no Brasil é usada para observar as mudanças que ocorrem nos genótipos e nas sequências dos vírus ao longo do tempo em determinado estado ou região.
- 5.2. O teste realizado no LRN e nos Lacen é a reação em cadeia da polimerase em tempo real precedida de transcrição reversa (RT-PCR).
- 5.3. O teste de RT-PCR busca detectar um fragmento específico do genoma do vírus causador do sarampo, denominado de Gene N. As informações referentes aos genótipos e linhagens podem ser obtidas por profissionais habilitados, através do GAL, por meio de relatórios epidemiológicos.
- 5.4. A Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (RNLSP) não realiza o isolamento viral para sarampo e rubéola.

5.5. Os Lacen que não realizam o teste de RT-PCR deverão enviar as amostras para o LRN, (Laboratório de Vírus Respiratórios e Sarampo do Instituto Oswaldo Cruz, LVRS-IOC-Fiocruz) no prazo de 10 dias e encaminhar essas amostras pelo sistema via GAL-GAL.

5.6. Os laboratórios que já se encontram descentralizados para esta metodologia e que adquirem os insumos necessários para a técnica com recursos próprios, estão aptos a realizar o teste de biologia molecular. Em caso de exames com resultado detectável e que apresentem o *cicle threshold* (Ct) menor que 30 (aceitável até 38), as amostras devem ser encaminhadas ao LRN-Fiocruz para realização da identificação viral por sequenciamento genético, o mais breve possível, não excedendo um período de 15 dias após o resultado liberado. O LRN-Fiocruz deve liberar o resultado da RT-PCR em até 7 dias após o recebimento das amostras no laboratório, e as informações sobre o sequenciamento em até 30 dias

5.7. Aos laboratórios que não realizam a metodologia, as amostras devem ser encaminhadas ao LRN-Fiocruz e só as que apresentem Ct aceitável, conforme especificado no item acima, seguirão para o sequenciamento genético.

5.8. Nos casos de sorologia IgM não reagente, e que, portanto, não apresentam necessidade da realização de biologia molecular, os exames das amostras de swab e urina deverão ser canceladas pelo Lacen no GAL.

6. **BUSCA ATIVA LABORATORIAL (BAL):**

6.1. Durante a fase de eliminação da circulação viral do sarampo e manutenção da eliminação da rubéola, os Lacen deverão realizar em sua rotina, a busca ativa laboratorial (BAL) de sarampo e rubéola em amostras provenientes de requisições para diagnóstico de dengue, zika e chikungunya e que apresentarem resultado IgM não reagente.

6.2. Deve-se realizar uma busca retrospectiva de até 30 dias, levando em consideração um quantitativo de no mínimo 10% das amostras das semanas epidemiológicas diferentes e que apresentem casos com sintomas compatíveis com a definição de casos de sarampo e/ou rubéola.

6.3. O exame deve ser cadastrado no GAL na requisição original, como exame complementar e em caso de resultado IgM reagente, os profissionais do laboratório deverão informar a VE Estado por e-mail o mais breve possível, fornecendo todas as informações necessárias para uma investigação epidemiológica retrospectiva.

6.4. As amostras processadas para sarampo e rubéola que se enquadrem na BAL não serão contabilizadas para o indicador de liberação de resultado oportuno.

7. **DAS RESPONSABILIDADES:**

7.1. Levando em consideração a qualidade necessária das amostras para a realização dos testes diagnósticos para sarampo e/ou rubéola, fica sob responsabilidade do Lacen a realização de treinamentos referentes à coleta de amostras e à VE replicar tais treinamentos para unidades de saúde regionais e municipais.

7.2. Ainda sob a responsabilidade do Lacen, fica a divulgação dos boletins informativos, sobre a vigilância laboratorial integrada das doenças exantemáticas (sarampo e rubéola), que visam atualizar a VE e demais serviços de saúde em questão em âmbito estadual.

7.3. A captação e a coleta de amostras dos casos suspeitos de sarampo e/ou rubéola são de responsabilidade das Secretarias de Atenção Primária à Saúde (Saps) em conjunto com as VE, as quais devem garantir a coleta das amostras biológicas, preferencialmente no primeiro contato com o paciente ou até 7 dias após o aparecimento exantema nas amostras para biologia molecular e até 30 dias para sorologia conforme descritos nesta Nota Técnica.

8. **VARICELA**

8.1. A RNLSP não realiza diagnóstico sorológico específico para confirmação ou descarte de casos de varicela, exceto quando há necessidade de fazer o diagnóstico diferencial em casos graves, óbitos, ou na ocorrência de manifestações clínicas menos típicas, conforme descrito no Guia de Vigilância em Saúde.

9. **CONCLUSÃO**

9.1. Reafirmamos que é de interesse do Ministério da Saúde alcançar, recertificação de eliminação do vírus do sarampo no país, mantido em surto desde a sua reintrodução em 2018, e que esta Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública, juntamente com as demais áreas envolvidas vêm empreendendo esforços para o fortalecimento da interrupção do surto de sarampo e manutenção da eliminação da rubéola. Para isso, é importante que ações básicas estejam implementadas e sejam devidamente realizadas em todas as unidades federadas, no intuito de proporcionar uma resposta de qualidade e em tempo oportuno. Entre as ações de importância para viabilizar uma investigação adequada, destaca-se a coleta das amostras biológicas necessárias, e as demais orientações apresentadas nesta Nota Técnica.

9.2. Reforçamos que os fluxos de diagnóstico laboratorial devem ser padronizados e seguidos por todos os Lacen, como estratégia de apoio à interrupção do surto e fortalecimento da vigilância laboratorial.

9.3. Em casos de dúvidas sobre procedimentos de coleta e transporte, consultar o anexo desta Nota Técnica, os guias de Vigilância em Saúde e Vigilância Laboratorial em Saúde Pública.

9.4. Para informações adicionais, o setor de doenças exantemáticas da Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública, se coloca à disposição por meio do telefone: (61)3315-3128 e e-mail: cglab.coordenacao@saude.gov.br

10. **REFERÊNCIAS**

10.1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública: Orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 363 p. : il. Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf ISBN 978-65-5993-015-9

10.2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.1.126 p. : il. Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed.pdf ISBN 978-65-5993-102-6

10.3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. p158 Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmms.saude.gov.br/publicacoes/orientacoes_emergencia_gestacao_infancia_zika.pdf ISBN 978-85-334-2489-0

11. ANEXO

11.1. ANEXO - Orientações sobre amostras clínicas, procedimentos de coleta e transporte

Pesquisa	Material biológico	Amostra	Prazos	Recipiente	Armazenamento e conservação	Transporte
Sarampo, IgM	Soro sanguíneo	1º amostra (S1) OU 2º amostra (S2)	S1: coletar do 1º ao 30º dia do início do exantema. S2: coletar de 15 a 25 dias após a coleta do S1.	Tubo seco com gel separador, sem anticoagulante.	Separar o soro. Se enviar em até 2 dias, refrigerar (2-8°C), se não congelar (-20°C). Não congelar o sangue total.	Caixa de transporte com gelo ou gelox.
Sarampo, IgG	Soro sanguíneo	1º amostra (S1) OU 2º amostra (S2)	S1: coletar do 1º ao 30º dia do início do exantema. S2: coletar de 15 a 25 dias após a coleta do S1.	Tubo seco com gel separador, sem anticoagulante	Separar o soro. Se enviar em até 2 dias, refrigerar (2-8°C), se não congelar (-20°C). Não congelar o sangue total.	Caixa de transporte com gelo ou gelox.
Sarampo, RT-PCR em tempo real	Urina	Única	Coletar do 1º ao 7º dia do início do exantema.	Frasco estéril com tampa rosqueável.	Centrifugar e ressuspender o sedimento em 2-3 ml de MTV. Após, congelada a -70 °C. Sem centrifugar, refrigerar (2-8°C) e enviar ao LRN em até 48 horas.	Caixa de transporte. Se a amostra congelada, com gelo seco. Amostra refrigerada, enviar com gelo reciclável.
Sarampo, RT-PCR em tempo real	Swab combinado nasofaringe e orofaringe.	Única	Coletar do 1º ao 7º dia do início do exantema.	Tubo com MTV	Se processar a amostra, congelar a -70 °C. Sem processar, refrigerar (2 a 8°C) e enviar ao LRN em até 48 horas.	Caixa de transporte. Se a amostra congelada, com gelo seco. Amostra refrigerada, enviar com gelo reciclável.
Sarampo, RT-PCR em tempo real	Sangue, líquor ou em tecidos do corpo (caso de óbito).	Única	Coletar até 24 horas após o óbito.	Fragmentos devem ser conservados em formalina a 10% ou já emblocados em parafina.	Temperatura ambiente.	Frasco apropriado em temperatura ambiente.

Fonte: Guia para diagnóstico laboratorial em Saúde Pública; Guia de Vigilância em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Carla Freitas, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 04/02/2022, às 10:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).

Documento assinado eletronicamente por **Breno Leite Soares, Diretor(a) do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância**



em Saúde, em 04/02/2022, às 16:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0025151210** e o código CRC **E923DF2A**.

Referência: Processo nº 25000.015225/2022-13

SEI nº 0025151210

Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública - CGLAB
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br