

NOTA TÉCNICA – nº 06/2019/CVIA/LACEN/DAV

ARBOVIROSES: DENGUE - ZIKA VÍRUS– CHIKUNGUNYA

1. Notificação, manejo clínico e controle vetorial

Notificar a principal hipótese diagnóstica, detalhando a sintomatologia.

Dengue e Chikungunya deverão ser notificadas e investigadas pelo SINAN *on line* em Ficha de Investigação Dengue e Febre Chikungunya obedecendo aos CID A90 e A92.

Zika deverá ser notificada pelo SINAN NET única e exclusivamente obedecendo ao CID A92.8.

O tratamento médico das arboviroses e as ações de controle seletivo de vetor estão indicadas na notificação de caso suspeito, não devendo aguardar a confirmação laboratorial.

Atender as orientações contidas no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, no Manual de Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue e nos manuais de manejo clínico da Dengue, Zika e Chikungunya, no que trata do encerramento dos casos por critério laboratorial e clínico epidemiológico.

1.1. Definição de caso suspeito

Dengue: paciente com febre aguda, com duração máxima de 7 dias, **acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas**: cefaléia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema, leucopenia, petéquias ou prova do laço positiva. Além desses sintomas, deve ter estado, nos últimos 15 dias, em área onde esteja ocorrendo transmissão de Dengue ou tenha a presença de *Aedes aegypti*.

Zika: paciente que apresente exantema maculopapular pruriginoso ou não, Acompanhado de pelo menos **um dos seguintes sinais ou sintomas**: febre OU hiperemia conjuntival sem secreção/prurido OU poliartralgia OU edema Peri articular.

Chikungunya: Paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e intensa Poliartralgia, podendo ser acompanhada de cefaléia, exantema, fadiga e dorsalgia com duração média de 7 dias, sendo **residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas nos últimos 15 dias, antes do início dos sintomas** ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado ou com exame negativo para Dengue que mantenha sintomatologia por mais de 8 dias do início dos sintomas.

2. Envio de amostras ao Lacen

Laboratórios de Saúde Pública têm como função básica realizar exames para as vigilâncias epidemiológica, sanitária e ambiental, com foco na saúde pública coletiva. Não executa exames para diagnóstico clínico do paciente, individualmente.

Conforme consta do Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (2019) para fins de vigilância epidemiológica após a confirmação laboratorial dos primeiros casos autóctones de uma área, os demais casos deverão ser confirmados por critério clínico-

epidemiológico. Exceto em gestantes e demais casos do grupo B do estadiamento clínico da dengue, casos graves e óbitos por um dos arbovírus desta nota técnica, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

Enviar amostras conforme orientações do Manual de Coleta e Envio de Amostras Biológicas ao Lacen/PR (<http://www.lacen.saude.pr.gov.br/>).

2.1. Observações importantes

- A Pesquisa de Arbovírus – Biologia Molecular detecta simultaneamente os vírus Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela. Deve ser enviada somente uma amostra de **plasma** para a pesquisa dos quatro vírus. Para sorologia, devem ser enviadas alíquotas distintas de **soro** para a pesquisa de cada vírus (O Lacen não procederá alíquotagem de amostra).

- A tipagem molecular do vírus da Dengue (PCR) será realizada conforme a capacidade operacional e direcionamento do Lacen/PR, sendo que o objetivo é a identificação do sorotipo circulante e vigilância da introdução de novo sorotipo de Dengue. Assim como a pesquisa de Dengue IgM, levando-se, também, em consideração a capacidade dos demais Laboratórios da Rede de Dengue do estado.

- Amostras coletadas poderão ser descartadas se a estratégia estabelecida pela vigilância estadual e Lacen/PR considerar que já houve resposta epidemiológica suficiente para as ações.

- O Lacen/PR não realiza contraprova ou confirmação de exames realizados por outros laboratórios. Porém, poderá realizar exame laboratorial para confirmação/descarte de casos de interesse epidemiológico, a critério da Coordenação Estadual da Dengue - SESA/PR.

- As amostras para Pesquisa de Arbovírus – Biologia Molecular - deverão ser enviadas sempre congeladas, devido às exigências do método e do RNA viral o qual mantém melhor estabilidade sob congelamento. Evitar ciclos de congelamento e descongelamento destas amostras, o que inviabiliza resultados positivos (fase pré-analítica).

- **Informar no Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL:** a data de início dos sintomas (campo obrigatório), no campo “Agravado” especificar Dengue, Chikungunya ou Zika, conforme a notificação no SINAN. Também, informar se é gestante e qual período gestacional, dados clínicos, se é caso grave, se vacinado contra Dengue, a data da vacinação e doses aplicadas (1ª, 2ª ou 3ª). Sempre informar, no **campo “Caso”** se é caso de óbito, entre outros.

- Identificar os materiais com a etiqueta do GAL (código de barras).

3. Dengue - Investigação de Casos Suspeitos / critério de encerramento

O critério de encerramento dos casos deverá obedecer à definição da situação epidemiológica de momento nos municípios / localidades. Para isso, será utilizado o diagrama de controle / canal endêmico baseado na série histórica destes por semana epidemiológica, a saber:

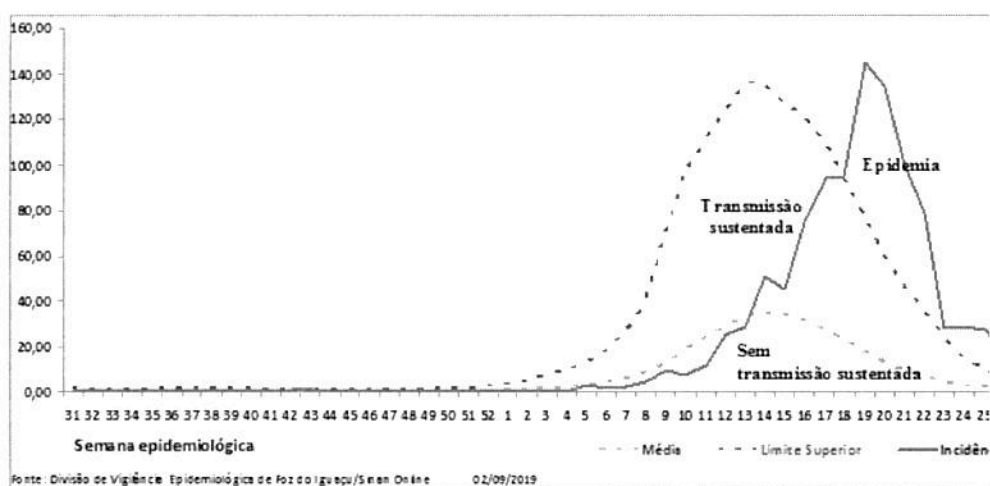
- Município / localidade sem transmissão sustentada: número de casos confirmados por laboratório abaixo do limite inferior no diagrama de controle ou não endêmicos (sem histórico

de ocorrência habitual) – disponibilizar investigação laboratorial para 100% dos casos (encerramento por critério laboratorial).

- Município / localidade em fase de transmissão sustentada: número de casos confirmados por critério laboratorial e clínico epidemiológico acima do limite inferior e abaixo do limite superior no diagrama de controle do canal endêmico – disponibilizar investigação laboratorial para os casos com estadiamento clínico “B, C e D” da dengue mais 10% dos casos com estadiamento clínico “A” para monitoramento. Os demais casos deverão ser encerrados por critério clínico epidemiológico.

- Município / localidade em epidemia: número de casos confirmados (critério laboratorial e clínico epidemiológico) acima do limite superior do diagrama de controle no canal endêmico – mesmo critério utilizado para os com transmissão sustentada.

Exemplo/canal endêmico:



3.1. Investigação dos primeiros casos suspeitos em uma área (Anexo1)

Os primeiros casos suspeitos notificados deverão ser preferencialmente encerrados por critério laboratorial.

- Até o 5º dia do início dos sintomas: Enviar **plasmas** ao Lacen/PR para Pesquisa de Arbovirus (Biologia Molecular), até a identificação do sorotipo circulante, a ser definida pela Coordenação Estadual da Dengue - SESA/PR.

- A partir do 6º dia do início dos sintomas, preferencialmente após o 10º dia: Enviar amostra de **soro** para Pesquisa de Dengue IgM, ao Lacen/PR ou Laboratório de Referência de sua região.

3.2. Encerramento de casos na confirmação de transmissão sustentada (Anexo 2)

O Lacen/PR poderá, em acordo com a vigilância epidemiológica das Regionais de Saúde e a DVDTV, dar continuidade à investigação laboratorial em áreas estratégicas / municípios visando à vigilância da circulação viral (Guia de Vigilância Epidemiológica/MS).

Não se recomenda o uso do Teste Rápido da Dengue. Estes dispositivos não são suficientes para confirmação ou descarte laboratorial dos casos. Poderão ser utilizados nos casos com estadiamento clínico do grupo B, casos graves (grupos C e D) e óbitos, se disponível, apenas como ferramenta adicional **de triagem**. Estes casos deverão ser encerrados preferencialmente por critério laboratorial: Pesquisa de Arbovírus (Biologia Molecular) / Enzimaimunoensaio (ELISA) para Dengue IgM.

Os demais casos notificados que não forem investigados laboratorialmente, deverão ser considerados como *casos prováveis de dengue*, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica local (Guia de Vigilância Epidemiológica 2019), caso não seja identificado outro diagnóstico. Desta forma, para áreas, localidades ou municípios em situação de transmissão sustentada, o encerramento dos casos deverá ser feito por critério clínico-epidemiológico.

O diagnóstico laboratorial específico de todos os casos individuais em momento epidêmico não é objeto desta nota técnica ou da Vigilância Epidemiológica. A coordenação de assistência dos municípios e unidades privadas de saúde poderá adquirir / contratar serviço de laboratórios capazes de fornecerem estes resultados de exames específicos. Estes resultados, quando obtidos, deverão ser registrados no SINAN.

3.3. Investigação dos casos graves e pacientes de risco na dengue

A coleta de amostra é obrigatória para 100% dos casos severos (sinais de alarme e grave).

Coletar amostra para realização de exame específico de dengue, segundo a data de início dos sintomas e data de coleta da amostra, em todos os pacientes com estadiamento do grupo B, C e D, em qualquer momento epidemiológico, desde que estejam em observação clínica em Unidades de Pronto Atendimento ou internados em hospitais. Estes casos deverão ser encerrados preferencialmente por critério laboratorial. Na sua impossibilidade, o encerramento será por critério clínico epidemiológico.

A classificação como “caso grave” ou estadiamento clínico B, C ou D da dengue deverá ser informada no campo “*Observações*” do GAL.

No momento do **cadastro da amostra** no GAL, no campo “caso”, deverá ser selecionado:

- *Óbito*,
- *Caso grave*: para estadiamento clínico grupos C e D ou
- *Diagnóstico*: estadiamento clínico grupo B
- *Suspeito*: para os demais casos.

Os dois primeiros terão prioridade na investigação laboratorial. A visualização da seleção no campo “caso” é a forma como poderá ser identificada pelos técnicos do Lacen, no momento da tabulação, a seleção das amostras prioritárias.

3.4. Teste Rápido de Dengue (TR- Dengue)

A Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde – DAV disponibiliza, para fins unicamente de vigilância, e conforme estoque do insumo, o Teste Rápido de Dengue (TR – Dengue). Este dispositivo é um exame de triagem, que não possibilita o descarte ou confirmação de casos

de forma específica e definitiva, dada a ocorrência de resultados falsos negativos e positivos, bem como reações cruzadas com outras etiologias.

As Regionais de Saúde, em conjunto com o Lacen/PR, deverão indicar laboratórios para realizar o TR – Dengue para os municípios de sua abrangência. As Regionais de Saúde poderão eleger “Unidades Sentinelas” para coleta de amostras de casos suspeitos, objetivando vigilância e identificação dos primeiros casos, bem como observar a transmissão sustentada e seu declínio.

Ao utilizar o TR - Dengue disponibilizado pela SESA, observar as orientações disponibilizadas pelo LACEN e os procedimentos para realização do teste.

As Regionais de Saúde deverão preencher previamente a solicitação de testes rápidos: Relatório de recebimento, utilização e resultados dos TR Dengue, que se encontra na pasta de rede SVS – DVDTV e solicitar os dispositivos à DVDTV via e-mail: vetoires@sesa.pr.gov.br

O Lacen/PR fará o envio dos TR Dengue conforme situação epidemiológica de casos de Dengue nos municípios das Regionais de Saúde e o quantitativo de kits disponíveis.

3.4.1. Indicações do Teste Rápido da dengue (TR dengue)

O TR - Dengue **deverá ser aplicado apenas em período não epidêmico**, como ferramenta de vigilância epidemiológica auxiliar na identificação dos primeiros casos (identificação do início da circulação viral). Também poderá auxiliar na investigação dos casos suspeitos dos grupos: casos graves, óbitos, gestantes e demais casos do grupo B do estadiamento clínico da dengue.

Conduta mediante realização do teste rápido:

- Até o 5º dia do início dos sintomas:

NS1 reagente – enviar a amostra de **plasma** ao Lacen/PR para Pesquisa de Arbovírus – Biologia Molecular (PCR), até a identificação do sorotipo circulante.

NS1 negativo – aguardar após o 6º dia, preferencialmente o 10º dia após a data de início dos sintomas para coletar 2ª amostra (**soro**), e enviar para Lacen/PR ou para o Laboratório de Referência de sua região para a pesquisa de Dengue IgM.

- A partir do 6º dia do início dos sintomas, preferencialmente após o 10º dia:

IgM positivo - enviar amostra de soro ao Lacen/PR ou para o Laboratório de Referência de sua região para sorologia ELISA Dengue IgM.

IgM negativo – Nas áreas ainda sem transmissão sustentada (primeiros casos), enviar amostra para sorologia ELISA Dengue IgM em data oportuna (preferencialmente após o 10º dia).

Em áreas com transmissão sustentada os casos do estadiamento do grupo A com IgM positivo no testes rápido deverão ser confirmados por critério clínico epidemiológico e os demais (estadiamento B, C ou D) deverão preferencialmente ser encerrados por critério laboratorial.

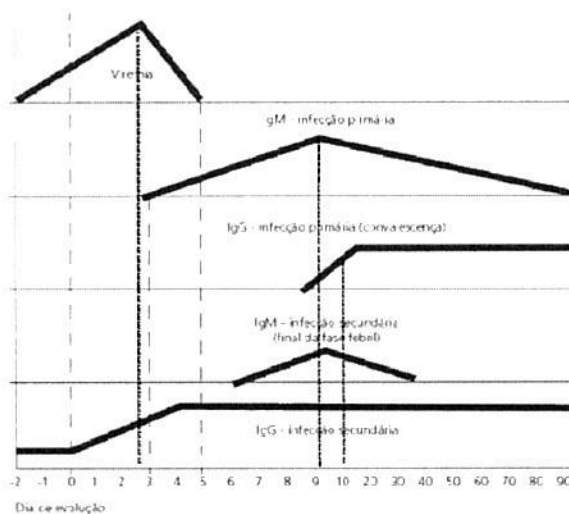
Observação: Para os casos com NS1 positivo e PCR (Biologia Molecular) negativo (não detectável) considerar a presença de um *flavivirus* na amostra do TR – Dengue. “O resultado Não Detectável no PCR (Biologia Molecular) não descarta a presença dos *flavivirus*, que poderão estar em concentrações inferiores ao limite de detecção do método”.

Deste modo, recomenda-se enviar nova amostra (soro) ao Lacen/PR, preferencialmente coletada a partir do 10º dia da data de início dos sintomas, para realização de sorologia IgM, conforme a clínica, história epidemiológica do caso e momento de transmissão na área do caso.

Para estes casos, quando não for possível nova coleta para sorologia, recomenda-se reavaliação e encerramento do caso por critério clínico epidemiológico.

3.4.2. Interpretação dos Testes Laboratoriais para Pesquisa de Dengue

A figura 1 e tabela 1 demonstram a história natural da infecção por Dengue. Sua interpretação deve levar em consideração a data de início dos sintomas (DIS) e a data da coleta da amostra.



Fonte: Cole. Adaptado da publicação: Dengue – Guia de Atenção para Infecção em 2ª Edição de las Américas. La Paz, Bolivia, 2012

Figura 1. História natural das infecções por Dengue.

Tabela 1. Interpretação de resultados NS1 e Pesquisa de Arbovírus – Biologia Molecular (PCR).

NS1 do TR Dengue	Pesquisa de Arbovírus Biologia Molecular	Interpretação
Positivo	Não Detectável para Dengue	Amostra positiva para detecção de Flavivírus (fase de viremia) pelo TR Dengue. Amostra não viável para pesquisa de Arbovírus (possibilidade de falha na fase pré-analítica) Verificar técnica de realização do TR Dengue e investigar possibilidade de resultado falso-positivo. Indica-se nova

coleta após 10 dias para pesquisa de IgM.		
Positivo	Detectável para Dengue	Amostra positiva para detecção de Flavivírus (fase de viremia) pelo TR Dengue. O resultado da Pesquisa de Arbovírus identifica o agente etiológico.
Negativo	Não Detectável para Dengue	Ausência de infecção pelo vírus da Dengue.
Negativo	Detectável para Dengue	Possível falha na execução do TR Dengue. O resultado da Pesquisa de Arbovírus identifica o agente etiológico.

3.5. Avaliação de vacinados

Todo indivíduo que recebeu a vacina contra Dengue recentemente e que apresentar sintomatologia suspeita de Dengue ou reação adversa, será considerado caso suspeito e deverá obrigatoriamente coletar amostra para a Pesquisa de Arbovírus – Biologia Molecular.

As amostras deverão ser coletadas o mais breve possível, dentro dos primeiros cinco dias após o início dos sintomas e enviadas ao LACEN / PR. O primeiro dia dos sintomas é a data ideal para a coleta de amostra de plasma, neste caso.

3.5.1. Interpretação dos testes em indivíduos vacinados para dengue

- **NS1: Todos os *flavivírus* podem gerar resultados positivos para NS1. Se reagente, sugestivo de infecção aguda por *flavivírus*. Encaminhar mesma amostra para pesquisa de arbovírus.**

- **Teste rápido dengue e Enzimaimunoensaio (ELISA) para Dengue IgM e IgG: A vacina promove a soroconversão com produção de IgM e IgG. Não é possível diferenciar cicatriz vacinal de reação imune à infecção natural por vírus da Dengue. Pode haver reações cruzadas com outros *flavivírus* (por exemplo, Febre amarela e Zika vírus).**

Atenção: Nos vacinados, a confirmação laboratorial ocorrerá apenas até o 5º dia da data de início dos sintomas (Biologia Molecular). Após, apenas por critério clínico - epidemiológico.

4. Zika – Investigação de casos suspeitos

Até o 5º dia do início dos sintomas: Enviar amostras de **plasma** ao Lacen/PR, coletadas até o 5º dia da data de início dos sintomas.

- A partir do 6º dia do início dos sintomas, preferencialmente após o 10º dia: Enviar amostra de **soro** para Pesquisa de Zika IgM e IgG ao Lacen/PR, apenas para os casos específicos abaixo.

Conforme consta do Guia de Vigilância Epidemiológica do MS, após a confirmação laboratorial dos primeiros casos autóctones de uma área (por pesquisa de arbovírus), os demais casos agudos de Zika deverão ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto para:

- Gestantes com exantema – independente da data de início de sintomas, coletar amostra de plasma e enviar ao Lacen/PR. Citar a condição de gestante no campo *observações* do GAL, além de preencher no local adequado;
- Síndromes Neurológicas – independente da data de início de sintomas - seguir “Protocolo de Vigilância da Síndrome de Guillain-Barré e outras Doenças Neurológicas Agudas Graves Pós-Infecciosas do Ministério da Saúde”;
- Óbitos;
- Recém-natos - de gestantes com exantema agudo ou referido;
- Casos graves e casos atípicos.

Obs.: As amostras de urina, fragmentos de placenta, fragmentos de peças anatômicas de natimorto e aborto e líquido, para pesquisa de Zika Vírus, serão encaminhadas pelo Lacen/PR ao Laboratório de referência (Fiocruz/PR).

Importante: infecção recente por outros *flavivírus* ou vacinação recente de febre amarela pode resultar em sorologia IgM falso-positivo para Zika ou dengue (reação cruzada).

5. Chikungunya – Investigação de casos suspeitos

Até o 5º dia do início dos sintomas: Enviar amostras de **plasma** ao Lacen/PR, coletadas até o 5º dia da data de início dos sintomas, que atenda descrição de caso suspeito de infecção pelo vírus Chikungunya.

A partir do 6º dia do início dos sintomas, preferencialmente após o 10º dia: Enviar amostra de **soro** para pesquisa de Chikungunya IgM e IgG ao Lacen/PR, que atenda descrição de caso suspeito de infecção pelo vírus Chikungunya.

Após a confirmação de circulação autóctone, os demais casos agudos de vírus Chikungunya deverão ser confirmados por critério clínico-epidemiológico.

5.1. Encerramento dos casos notificados de Febre chikungunya

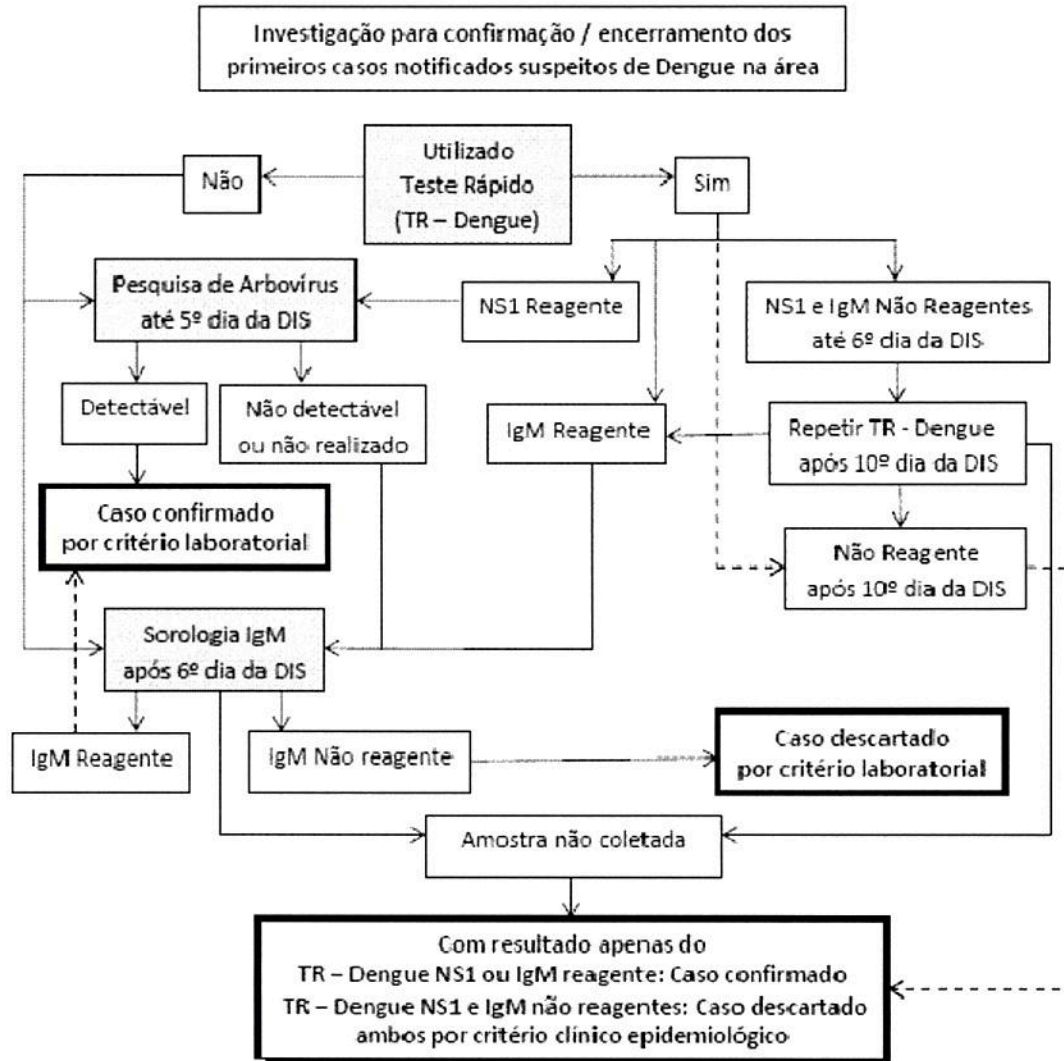
O encerramento dos casos agudos e crônicos de Febre chikungunya estão previstos na Ficha de Notificação do SINAN, com campos específicos para resultados de Biologia Molecular e sorologia IgM (casos agudos e subagudos).

Para os casos crônicos, com avaliação apenas do resultado de sorologia IgG, proceder da seguinte forma no preenchimento da Ficha do SINAN (tabela 2):

Tabela 2. Opções para preenchimento dos casos notificados de Febre chikungunya.

Informação	Campo	Variáveis
Dados Gerais	Campo 2 – Agravo / doença	2 - Chikungunya
Dados laboratoriais	Campo 35 e 36 – Sorologia (IgM) Chikungunya	Datas de coletas se houverem
	Campo 38 – Resultado	1- Reagente, ou 2- Não Reagente, ou 3- Inconclusivo, ou 4- Não Realizado
	Campo 45 – RT-PCR	Data de coleta
	Campo 46 – Resultado	1- Reagente, ou 2- Não Reagente, ou 3- Inconclusivo, ou 4- Não Realizado
Conclusão	Campo 62 – Classificação	5- Descartado, ou 13- Chikungunya
	Campo 63 – Critério de confirmação / descarte	1- Laboratório, ou 2- Clínico – Epidemiológico, ou 3- Em investigação
	Campo 64 – Apresentação clínica	Aguda: casos notificados até 14 dias da data de início dos sintomas Crônica: casos notificados após 14 dias da data de início dos sintomas
Informações complementares e observações: Data de coleta das amostras, resultados do IgG se houverem e outras informações (sintomatologia, outros exames).		

Anexo 1



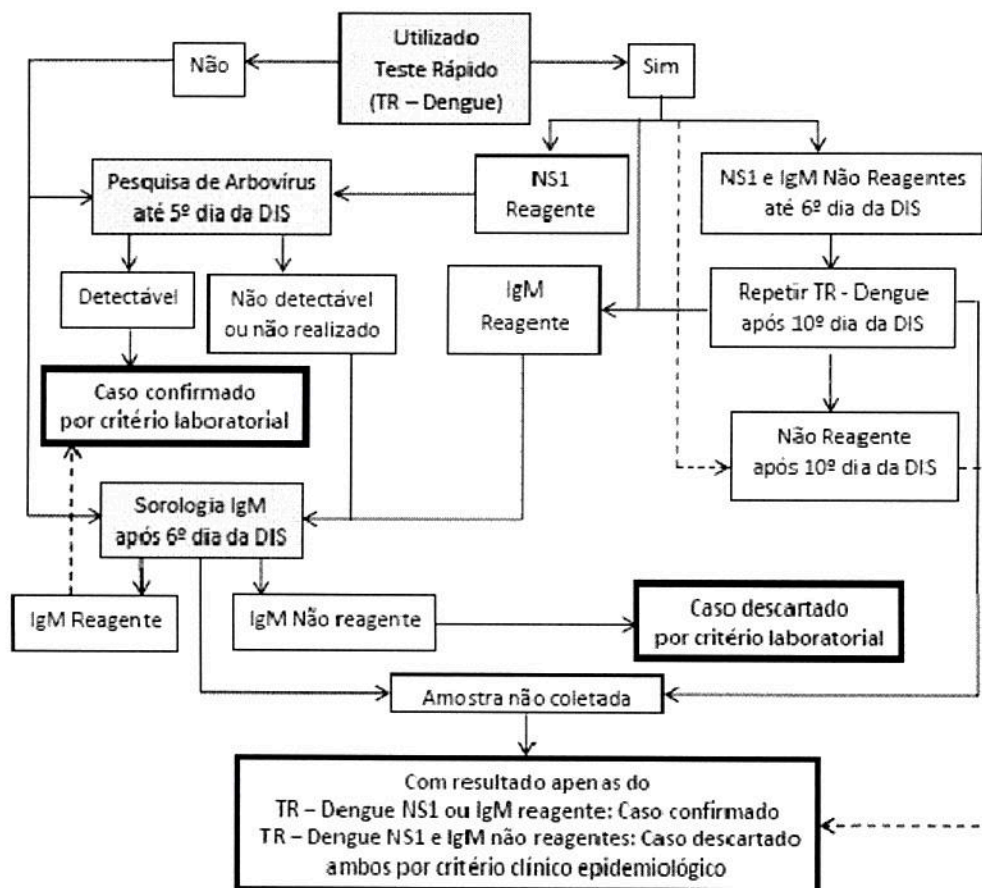
DIS: Data de Início dos Sintomas

Anexo 2

Encerramento dos casos notificados suspeitos de dengue após confirmação de sua transmissão sustentada na área

1- Novos casos suspeitos em uma mesma área com caso confirmado por laboratório com estadiamento clínico da dengue grupo A: Casos confirmados por critério clínico – epidemiológico).

2- Novos casos suspeitos com estadiamento clínico da dengue grupos B, C ou D.



Esta Nota Técnica revoga todas as anteriores no que trata dos mesmos assuntos quanto à utilização do TR Dengue e Pesquisa de Arbovírus e encerramento de casos (SINAN)

Curitiba, 30 de outubro de 2019.

Ivana Lucia Belmonte
Coord. de Vigilância Ambiental

Célia Fagundes da Cruz
Diretora LACEN/PR

Maria Goretti David Lopes
Diretora de Atenção e Vigilância em Saúde