

NOTA TÉCNICA – NT 06 /2019/CVA/LACEN/DAV
Atualizada em 12/01/2021

ARBOVIROSES: DENGUE - ZIKA VÍRUS - CHIKUNGUNYA

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, petequias 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

1.1. 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 manejo clínico 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.

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, casos graves e óbitos por um dos arbovírus desta nota técnica, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

Enviar amostras ao Lacen/PR conforme orientações do Manual de Coleta e Envio de Amostras Biológicas (<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 em tubo PPT** para a pesquisa dos quatro vírus.
- 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).
- Para sorologia, devem ser enviadas alíquotas distintas de **soro** para a pesquisa de cada agente etiológico (O Lacen não procederá aliquotagem de amostra).
- A tipagem molecular do vírus da Dengue (Biologia Molecular) 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. Da mesma forma, a pesquisa de Dengue NS1 e IgM pelo método enzimaimunoensaio (ELISA), 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.
- **Informar no Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL:** a data de início dos sintomas (campo obrigatório), no campo “Agravos” especificar Dengue, Chikungunya ou Zika, conforme a notificação no SINAN; informar se é gestante e qual período gestacional; dados clínicos, se é caso grave, se vacinado recentemente contra Dengue, a data da vacinação e doses aplicadas (1^a, 2^a ou 3^a). Sempre informar, no **campo “Caso”** se é caso grave ou de óbito, e demais campos relevantes ao caso.
- Identificar os materiais com a etiqueta do GAL (código de barras).

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

A situação epidemiológica de momento nos municípios / localidades, através da utilização do diagrama de controle / canal endêmico (figura 1) baseado na série histórica de ocorrência de

casos prováveis destes por semana epidemiológica, ou através da curva epidemiológica / histograma para aqueles sem série histórica, definirá o critério de encerramento dos casos a saber: laboratorial ou clínico epidemiológico.

- 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 quantitativo a ser estabelecido pelo Lacen dos casos com estadiamento clínico “A”, conforme capacidade operacional da rede laboratorial, 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.

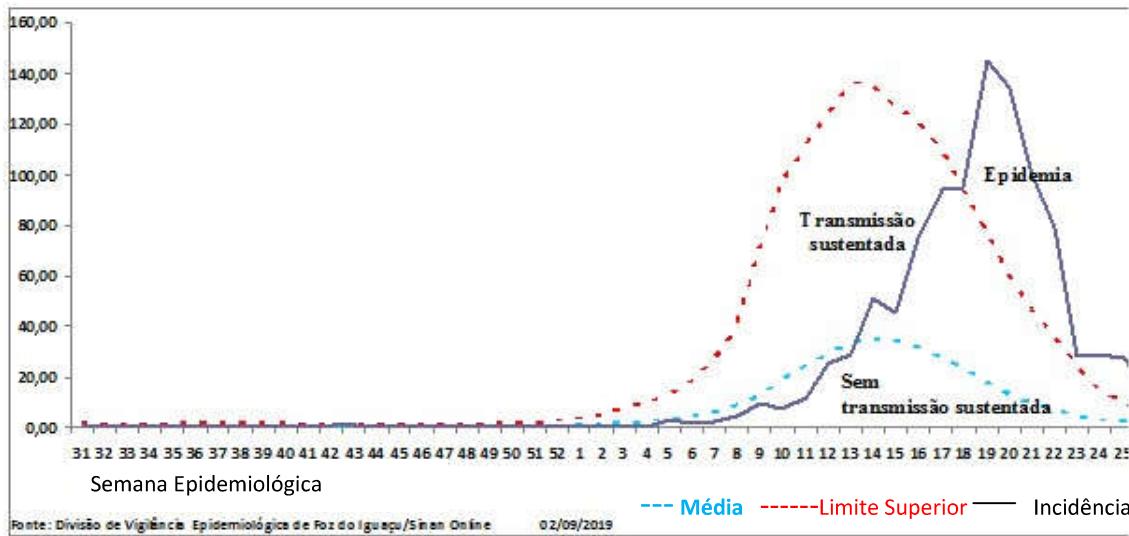


Figura 1: Exemplo de diagrama de controle / canal endêmico.

3.1. Investigação dos primeiros casos suspeitos em um município / localidade

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

- Até o 5º dia do início dos sintomas. Os municípios / localidades contempladas com uma das 60 Unidades Sentinelas (Deliberação CIB 163/2020) realizarão coletas e envio de 5 amostras por semana de pacientes ambulatoriais que atendam à definição de caso suspeito de dengue,

com estadiamento clínico “A” e “B”, e conforme orientações do LACEN: Enviar **plasma em tubo PPT** para Pesquisa de Arbovírus (Biologia Molecular).

As regiões onde houver disponibilidade para realização de pesquisa do antígeno NS1 pelo método enzimaimunoensaio (ELISA): Enviar amostra de soro ao Laboratório Regional.

- 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 no período de transmissão sustentada

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 para confirmação laboratorial. Estes dispositivos não são suficientes para confirmação ou descarte laboratorial dos casos. Poderão ser utilizados nos casos com estadiamento clínico do grupo B, casos severos (estadiamento C – Dengue com Sinais de Alarme e D – Dengue Grave) e óbitos, se disponível, apenas como ferramenta adicional de triagem. Casos severos e óbitos deverão ser encerrados preferencialmente por critério laboratorial: Pesquisa de Arbovírus (Biologia Molecular) / Enzimaimunoensaio (ELISA) para Dengue NS1 e/ou 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, especificando metodologia de laboratório do exame realizado (imunocromatográfico – Teste Rápido ou enzimaimunoensaio – ELISA)

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

A coleta de amostra é obrigatória para 100% dos casos severos.

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 severo, óbito, estadiamento clínico da dengue e outras informações importantes para investigação laboratorial deverão ser informadas 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, e na 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 falsos positivos, bem como reações cruzadas com outras etiologias.

O TR - Dengue disponibilizados pela SESA 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).

As Regionais de Saúde, poderão eleger “Unidades Sentinelas” para coleta de amostras de casos suspeitos, em conjunto com o Lacen/PR e sua capacidade operacional, objetivando vigilância e identificação dos primeiros casos, bem como observar a transmissão sustentada e seu declínio.

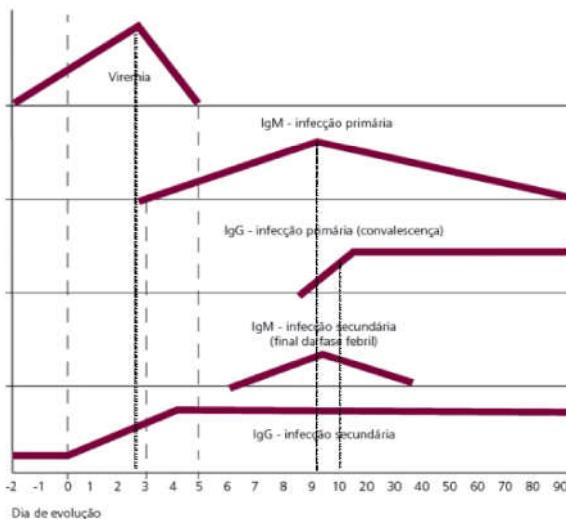
Ao utilizar o TR - Dengue disponibilizado pela SESA, observar as orientações disponibilizadas pelo LACEN e os procedimentos para realização do teste.

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: vetores@sesa.pr.gov.br

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

3.5. Interpretação dos Testes Laboratoriais para Dengue e encerramento dos casos

A figura 2 demonstra 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: Opas. Adaptado da publicação: *Dengue – Guías de Atención para Enfermos en la Región de las Américas*. La Paz, Bolivia, 2010.

Figura 2. História natural das infecções por Dengue.

A tabela 1 orienta o critério de encerramento dos casos segundo metodologia de exame de laboratório utilizada, quando realizado.

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

Pesquisa	Método	Critério de Confirmação/ Descarte	Método	Critério de Confirmação/ Descarte
NS1 Até 5º dia da DIS	Enzaimunoensaio (ELISA) Material: Soro	Laboratorial	Imunocromatográfico (Teste Rápido) Material: soro/plasma	Clínico epidemiológico
Pesquisa de Arbovírus até 5º dia da DIS	RT-PCR Material: plasma (congelado)	Laboratorial	--	--
IgM Após 6º dia da DIS	Enzaimunoensaio (ELISA) Material: Soro	Laboratorial	Imunocromatográfico (Teste Rápido) Material: soro/plasma	Clínico epidemiológico

3.6. Avaliação de vacinados

Todo indivíduo que recebeu a vacina contra Dengue (disponível na rede privada) **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.

Pacientes que tenham recebido última dose de vacina para dengue há mais de 1 ano (rede privada), deverá ter resultado de exames analisados conforme os demais casos em não vacinados, sendo esperado resultado reagente para IgG. Resultado pesquisa de arbovírus, NS1 e/ou IgM reagente confirma o caso.

É importante lembrar que infecção recente por outros *Flavivirus* ou vacina recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para dengue (Guia de Vigilância em Saúde, 2019).

4. Zika – Investigação de casos suspeitos

Os primeiros casos suspeitos de Zika que preencham a definição de caso suspeito, serão investigados laboratorialmente para fins de confirmação e os demais casos conforme capacidade operacional do Lacen.

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 poderão ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, **exceto para os casos abaixo relacionados**.

- 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.

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 ao Lacen/PR, **apenas para todos os casos específicos acima** relacionados.

Obs: As amostras de urina, fragmentos de placenta, fragmentos de peças anatômicas de natimorto e aborto e líquor, 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

Os primeiros casos suspeitos de Febre Chikungunya que preencham a definição de caso suspeito, serão investigados laboratorialmente para fins de confirmação e os demais casos conforme capacidade operacional do Lacen.

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 Febre Chikungunya deverão ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto na investigação de formas atípicas, principalmente em idosos e gestantes como consta na página 426 do referido guia de vigilância.

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 Chikungunya IgM e IgG ao Lacen/PR.

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

5.1. Encerramento dos casos notificados de Febre Chikungunya

O encerramento dos casos agudos de Febre Chikungunya está previsto na Ficha de Notificação do SINAN, com campos específicos para resultados de Biologia Molecular e sorologia IgM (casos agudos e subagudos).

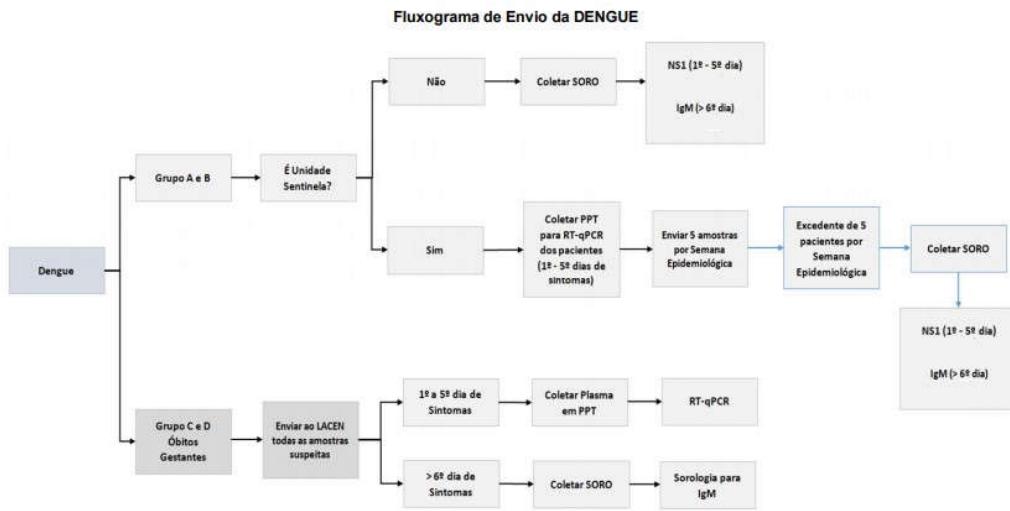
Para os casos crônicos, com avaliação apenas do resultado de sorologia IgG, proceder da seguinte forma no preenchimento da Ficha do SINAN (tabela 2):

Tabela 2. Opções para preenchimento dos casos notificados de Febre Chikungunya no SINAN.

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 sintomáticos até 90 dias da data de início dos sintomas Crônica: casos notificados sintomáticos após 90 dias da data de início dos sintomas
Informações complementares e observações: Sorologia (IgG) Chikungunya: Data de coleta e resultado; e outras informações (sintomatologia, outros exames).		

Esta Nota Técnica revoga todas as anteriores no que trata dos mesmos assuntos quanto à pesquisa laboratorial e encerramento de casos (SINAN).

Anexo1



Fluxograma de Envio Zika, Chikungunya, Febre Amarela

