

NOTA TÉCNICA

FORTALECIMENTO E PRIORIZAÇÃO DE COLETA DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DIRETO POR MEIO DO TESTE DE BIOLOGIA MOLECULAR (RT-QPCR) DE PACIENTES COM SUSPEITA DE DENGUE E OUTRAS ARBOVIROSES NO ESTADO.

Nº 01 | 17/01/2025



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

Governador do Estado do Ceará

Elmano de Freitas da Costa

Secretária da Saúde do Ceará

Tânia Mara Silva Coelho

Secretária Executiva de Vigilância em Saúde e Regulação

Antonio Silva Lima Neto

Coordenadora de Vigilância

Epidemiológica e Prevenção em Saúde

Ana Maria Peixoto Cabral Maia

Orientadora da Célula de Vigilância e Prevenção de Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis

Carlos Garcia Filho

Elaboração e revisão

Ana Carolina Barjud Marques Máximo

Glaubênia Gomes dos Santos

Juliana Benicio Muniz

Karene Cavalcante Ferreira

Kiliana Nogueira Farias da Escóssia

Leda Maria Simões Mello

Lucas Meireles Arruda Loureiro

Maria Gabriela Rodrigues da Costa

Osmar José do Nascimento

Shirlene Telmos Silva de Lima

As manifestações clínicas das Arboviroses são de modo geral inespecíficas com infecções subclínicas ou assintomáticas. Apresentam-se como uma doença febril aguda com ou sem exantema, mialgia, artralgia, cefaléia, náuseas, vômitos e outros, esse quadro clínico, pode ser ineficiente para identificação do patógeno causador da doença.

Considerando a emergência e a reemergência das arboviroses (Dengue, Chikungunya, Zika, Febre do Oropouche e outras arboviroses) nos últimos anos e a necessidade de identificar e diferenciar esses vírus.

A Secretaria da Saúde do Ceará - Sesa por meio da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde - Sevig, solicitar apoio dos municípios às ações de vigilância epidemiológica e vigilância laboratorial das arboviroses sobre a necessidade da coleta de amostras dos casos suspeitos de dengue e outras arboviroses na fase AGUDA da doença (Até o 5º dia de início dos sintomas) para o diagnóstico laboratorial direto. O objetivo é detectar e monitorar de forma oportuna a introdução e/ou reintrodução dos arbovírus nos municípios do estado.

Para esse diagnóstico, são utilizados os testes moleculares, como a RT-qPCR e PCR em tempo real, realizados no Laboratório de Saúde Pública do Ceará - LACEN- CE. Esses testes são mais sensíveis e específicos na identificação dos patógenos nos primeiros estágios da doença e diminuem a ocorrência de reações cruzadas. Outro método recomendado para o diagnóstico laboratorial das arboviroses, é o teste Elisa que identifica anticorpos (IgM), no entanto, este, difere do RT-qPCR, por ter possibilidade de haver reação cruzada em alguns casos.

Portanto, esta nota busca enfatizar sobre a importância do monitoramento da circulação dos arbovírus no estado com a recomendação da coleta de amostra de casos suspeitos de arboviroses na fase **AGUDA** da doença visando o fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica, prevenção e controle dessas doenças no Ceará.



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

1. ASSUNTO

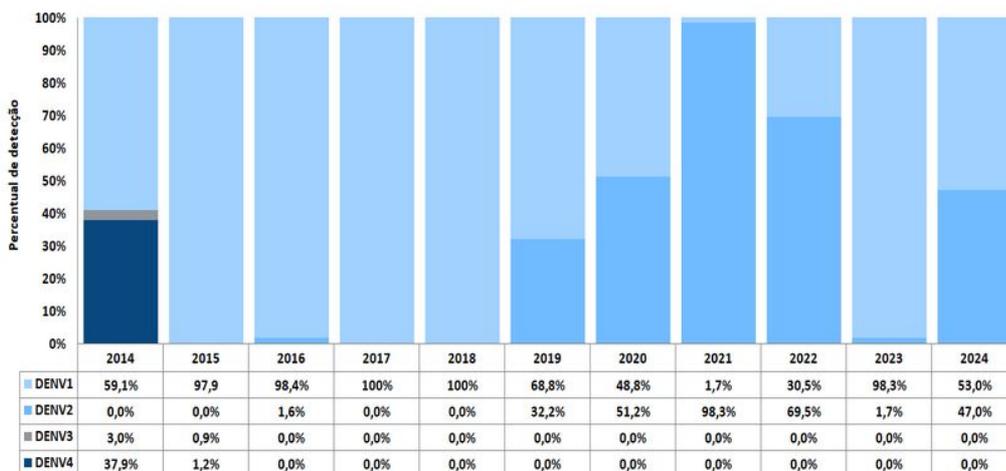
Fortalecimento e priorização de coleta de amostras para diagnóstico laboratorial direto por meio do teste de **Biologia Molecular (RT-qPCR)** de pacientes com suspeita de dengue e outras arboviroses.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

Até a Semana Epidemiológica (SE) 53/2024, foram notificados 60.022 casos suspeitos de arboviroses, destes, 80,6% (48.393/60.022) são de dengue. Foram confirmados 20,5% (12.312/60.022) dos casos, a dengue concentra os maiores registros de casos confirmados, com 93,9% (11.564/12.312) em relação às demais arboviroses (chikungunya e zika). Sobre as formas graves, 198 casos graves (DSA e DG) ocorridos em 22,8% (42/184) dos municípios e oito óbitos foram confirmados, em sete municípios.

Embora a dengue seja uma doença endêmica, apresenta períodos epidêmicos, o que requer medidas contínuas e coordenadas para mitigar seu impacto na saúde pública. O vírus da dengue apresenta quatro sorotipos (DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4) que, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), circulam pelas Américas e em algumas regiões, simultaneamente.

A figura 1 registra a circulação dos quatro sorotipos no estado nos anos de 2014 a 2024*. Observa-se que o sorotipo DENV1 mostra-se mais prevalente, com os maiores percentuais de detecção. Os sorotipos DENV3 e DENV4 foram detectados pela última vez em 2015. Em 2024, o Lacen cadastrou 7.140 amostras para os testes de Biologia Molecular (RT-PCR) de casos suspeitos, provenientes de 164 municípios do estado.



79,9% das amostras **(5.703/7.140)** foram liberadas com os seguintes resultados:

DENV1 - detecção em 177 amostras;

DENV2 - detectado em 157 amostras.

Fonte: Sesa/Covep/Cevap/GAL. *Dados exportados em 11/11/2024*, sujeitos a alterações.

Figura 1. Detecção do Sorotipo DENV, Ceará, 2014 a 2024*

3. JUSTIFICATIVA

3.1 Considerando que os sorotipos DENV3 e DENV4 não circulam no estado desde 2016. Nos anos de 2015 e 2016 ocorreu a introdução dos vírus (ZIKV e CHIKV), e em 2024, houve a introdução do vírus OROV;

3.2 Considerando a dupla circulação dos sorotipos (DENV1 e DENV2) nos últimos anos (2016 a 2024*) e co-circulação do DENV, CHIKV e OROV em 2024;

3.3 Considerando a importância das coletas de amostras ainda em fase **AGUDA** dos casos suspeitos de dengue e outras arboviroses para o diagnóstico laboratorial, visando o monitoramento dos arbovírus circulantes e a introdução/reintrodução de outros vírus no estado;

3.4 Considerando que o tempo recomendado para coleta de amostras para diagnóstico laboratorial direto por meio do teste de Biologia Molecular (**RT-qPCR**) dos casos suspeitos de arboviroses é: **até o 5º (quinto) dia da data de início dos sintomas (Fase AGUDA)**;

3.5 Considerando que as amostras para diagnóstico etiológico das arboviroses sejam coletadas no primeiro contato do paciente com a unidade de saúde, desde que atenda alguma das definições de casos suspeitos de arboviroses;

Assim, a Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde (Sevig) por meio da Coordenadoria de Vigilância e Prevenção em Saúde (Covep) em parceria com Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) solicita apoio dos **gestores municipais, profissionais dos serviços de saúde, atenção primária, rede especializada e profissionais de vigilância epidemiológica** sobre a importância da realização da **coleta oportuna e/ou precoce**, de amostras de casos suspeitos de Dengue e outras arboviroses na fase (**AGUDA**) da doença, para o diagnóstico etiológico, nos períodos inter-sazonal e sazonal dessas enfermidades nos municípios do estado. A pasta **ALERTA** sobre a possibilidade da reintrodução dos sorotipos DENV3 e/ou DENV4 no estado, e o risco de aumento de casos de dengue em 2025 por esses sorotipos.

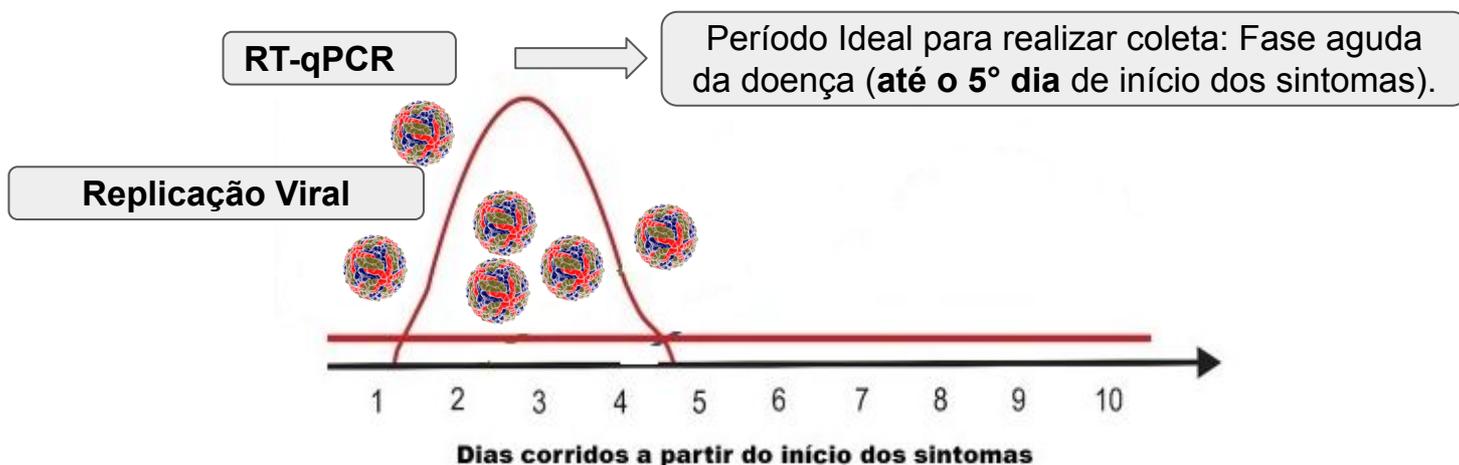
4. ORIENTAÇÕES SOBRE A COLETA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DAS AMOSTRAS

O diagnóstico preferencial para os casos suspeitos de dengue e outras arboviroses é por meio do teste de **RT-qPCR**, pois permite identificar os arbovírus circulantes e possíveis co-infecção com outros vírus, contribuindo de maneira qualificada para a vigilância epidemiológica das doenças.

Portanto, o Lacen/Sevig/Sesa vem reforçar que o teste de **RT-qPCR** deve ser priorizado nos serviços de saúde, bem como realização da coleta de amostras até o 5º dia de início dos sintomas (fase **AGUDA**) da doença dos casos suspeitos de Arboviroses, no primeiro contato do paciente com a unidade de saúde.

Os exames de Biologia Molecular são importantes para que se conheça o sorotipo da dengue (DENV) em circulação no território, assim como reconhecer a circulação dos vírus Zika (ZIKV), Chikungunya (CHIKV), Vírus Mayaro (MAYV), Vírus da Febre do Oropouche (OROV), Febre Amarela (YFV) e vírus do Nilo Ocidental (WNV). Também servem de base para estudos genômicos e metagenômicos que apoiam os modelos de previsão e dispersão dos vírus, oferecendo importante subsídio para as ações de vigilância, prevenção e controle vetorial além das demais tomadas de decisão.

RT-qPCR ARBOVIROSES	
Tipo	Soro / Líquor (2mL) ou vísceras
Tipo de Tubo	Soro com gel separador ou alíquotas em tubo seco
Armazenamento	2-8° C até no máximo 48h; -20°C até 7 dias; Após estes períodos, manter a -70° C OBS.: No caso de fragmento de vísceras, NÃO utilizar formalina tamponada.
Acondicionamento e Transporte	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável.



Para a vigilância laboratorial das arboviroses do Ceará deve ser observada a definição de caso suspeito e as amostras devem ser coletadas, armazenadas e transportadas de acordo com as orientações acima. Em seguida, encaminhar para o laboratório de referência do estado (Lacen/CE), sempre acompanhadas pela **Notificação do SINAN preenchida em sua plenitude e de forma legível.**

CADASTRO NO GAL

Amostra: Soro, Líquor ou Vísceras.
Pesquisa: Dengue, Chikungunya, Zika, Febre do Oropouche, Mayaro e outras arboviroses conforme a suspeita clínica do caso.
Metodologia: **RT- PCR em Tempo Real.**

NOTAS

- Identificar o tubo de coleta com o nome **COMPLETO** do paciente;
- Todas as amostras devem vir acompanhadas da Ficha do SINAN (legível).

4.1. Vigilância Laboratorial

4.1.1 Recomendações!

- O paciente deve ter a sua amostra para o diagnóstico etiológico para as arboviroses coletada no primeiro acesso ao sistema de saúde, para aqueles pacientes que atenda às definições de caso suspeito. Ou seja, se o paciente procura a unidade de saúde dentro dos cinco primeiros dias de sintomas, deve ter amostras priorizadas para os testes de BIOLOGIA MOLECULAR (RT-qPCR em tempo real).
- **Importante:** Não se deve deixar de coletar amostras do paciente a partir do 6º dia de sintomas. Assim, cabe ressaltar que mesmo que o contato do paciente com a unidade ocorra após o tempo recomendado de coleta de amostras por métodos diretos (até o 5º dia de início dos sintomas), o material deve ser coletado da mesma forma, ***solicitando-se exames sorológicos.***

Portanto, a Sesa-CE, por meio do Lacen-CE reforça que os testes sorológicos permanecem **válidos e viáveis** na Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública (Lacen). O que se busca nesta nota, é aumentar a proporção de exames realizados por métodos diretos (RT-qPCR) e que as amostras para o diagnóstico das arboviroses sejam realizados no momento mais precoce possível, dentro do atendimento do paciente na Rede de Atenção à Saúde.

4.2. Vigilância Genômica

A partir da identificação viral, por meio do teste de RT-qPCR, pode-se fazer o sequenciamento para identificar o genótipo circulante e sua dispersão. É importante destacar que o sequenciamento genético não é um método de diagnóstico e não é realizado para a rotina da confirmação laboratorial de casos suspeitos da doença em estudo. Também não é indicado para ser feito para 100% dos casos positivos e sim somente naqueles que estejam dentro dos critérios de seleção, disponíveis na [Nota Técnica nº 01/2023 - Vigilância Laboratorial e Genômica das Arboviroses](#). A análise do seu resultado permite quantificar e qualificar a diversidade genética viral dos vírus circulantes no estado, sendo uma técnica que se utiliza de processos moleculares para determinar a sequência exata de nucleotídeos em uma molécula de DNA identificando a estrutura genética de qualquer vírus, bactéria, fungos. Dessa forma, o sequenciamento genético torna-se um instrumento imprescindível para o monitoramento do padrão evolutivo dos arbovírus, o entendimento da sua dispersão no passado e no presente, bem como detecção da introdução de um novo genótipo no estado do Ceará.

5. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

5.1. Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública

De acordo com a **Portaria GM/MS nº 5.201 de 15 de agosto de 2024**, publicada pelo Ministério da Saúde, as arboviroses listadas abaixo são de Notificação Compulsória. A notificação de doenças e agravos de saúde pública, além de ser uma obrigação legal do profissional de saúde, tem como objetivo sinalizar a ocorrência da doença e desencadear oportunamente ações de vigilância em saúde.

Nº	DOENÇA OU AGRAVO (Ordem alfabética)	Periodicidade de notificação			
		Imediata (até 24 horas) para*			Semanal
		MS	SES	SMS	
9	a. Dengue - Casos				X
	b. Dengue - Óbitos	X	X	X	
19	a. Doença aguda pelo vírus Zika				X
	b. Doença aguda pelo vírus Zika em gestante		X	X	
	c. Óbito com suspeita de doença pelo vírus Zika	X	X	X	
	d. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika				X
23	Febre Amarela	X	X	X	
24	a. Febre de Chikungunya				X
	b. Febre de Chikungunya em áreas sem transmissão	X	X	X	
	c. Óbito com suspeita de Febre de Chikungunya	X	X	X	
25	Febre do Nilo Ocidental e outras arboviroses de importância em saúde pública	X	X	X	

Fonte: [Lista de Notificação Compulsória](#).

5.2. Recomendações

5.1 Notificar os casos de dengue mediante a suspeita clínica, conforme estabelecido na Portaria GM/MS GM/MS nº 5.201 de 15 de agosto de 2024. Os óbitos suspeitos ou confirmados são de notificação imediata, em até 24 horas;

5.2 Inserir os dados no Sinan o mais rápido possível, de maneira a orientar as ações de controle vetorial;

5.3 Coletar amostra dos casos suspeitos de dengue e outras arboviroses até o 5º dia de início dos sintomas (**fase aguda**) na primeira oportunidade de acesso ao sistema de saúde e enviar a amostra para o Lacen para realização do teste de Biologia Molecular (RTq-PCR);

5.4 Investigar os antecedentes epidemiológicos do paciente: histórico de viagens a locais onde há transmissão de arboviroses; exposição a situações de risco, como contato com o vetor ou conhecimento de ocorrência de outros casos da doença na área da estadia, trabalho ou estudo do paciente;

5.5 Utilizar o diagnóstico laboratorial específico como ferramenta de monitoramento para detecção viral e não como definição para o manejo clínico dos casos suspeitos;

5.6 Realizar o diagnóstico diferencial de dengue com outras doenças febris agudas associadas à artralgia, tais como Zika e chikungunya; além de outras síndromes, como hemorrágica febril: hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras;

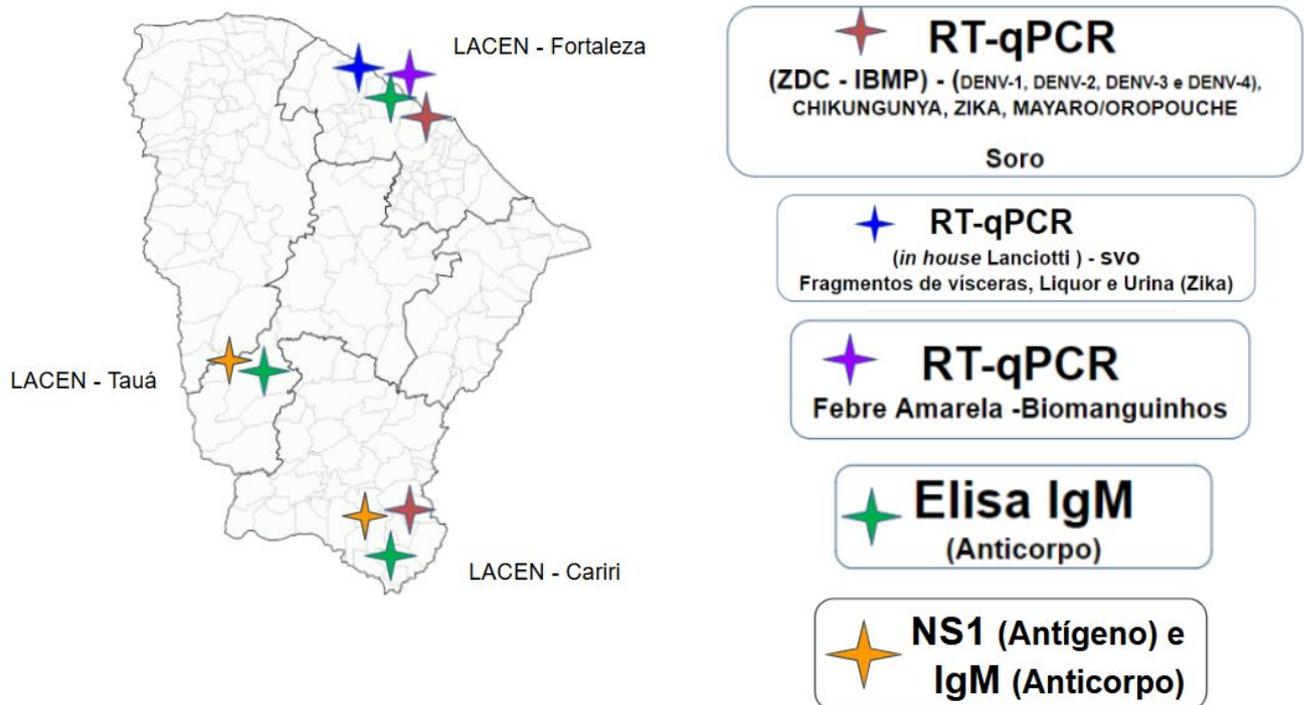
5.7 Reforçar a coleta e o envio de amostras de casos graves, manifestações atípicas, neurológicas e/ou óbitos para o Lacen para que sejam feitos exames de biologia molecular e/ou sequenciamento genético.

6. CONCLUSÃO

Informamos que esta nota foi redigida em parceria com Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará - Lacen - CE, com objetivo fortalecer e priorizar a coleta de amostras de casos suspeitos de dengue e outras arboviroses na **fase aguda** (até o 5º dia de início dos sintomas) pelos municípios. De acordo com Plano Estadual Integrado de Enfrentamento as Arboviroses da Secretaria da Saúde do estado do Ceará - SESA/CE, esse monitoramento faz parte das ações de Vigilância Epidemiológica contidas no Plano, que permite projetar perspectivas sobre os cenários futuros de ocorrência de casos de Arboviroses e direcionar as ações de controle no estado.

7. ANEXO

Figura 1 - Abordagens diagnósticas disponíveis na Rede de Laboratórios Centrais de Saúde Pública do estado do Ceará.



Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará, 2025

Tabela 01 - Cadastro no Sistema de Gerenciamento do Ambiente Laboratorial (GAL)

CAMPOS OBRIGATÓRIOS DO SISTEMA GAL	
Finalidade	Investigação
Descrição	Dengue
Doença/Agravo	Dengue
Início dos sintomas	Dia/Mês/Ano
Caso	Suspeito
Nova amostra	Soro (1ª amostra)
Nova Pesquisa	Dengue, Biologia Molecular
Nova Pesquisa	Chikungunya, Biologia Molecular
Nova Pesquisa	Zika, Biologia Molecular
Nova Pesquisa	Oropouche, Biologia Molecular
Nova Pesquisa	Mayaro, Biologia Molecular

ATENÇÃO!

Atentar para a concordância da informação sobre a data de coleta e início dos sintomas informadas na Ficha do SINAN e a data de coleta e início dos sintomas informados no Sistema GAL

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Gabinete da Ministra. Documentação Técnica. PORTARIA GM/MS Nº 5.201, de 15 de agosto de 2024. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para substituir o agravo "Acidente de trabalho: grave, fatal e em crianças e adolescentes" por "Acidente de Trabalho" na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=29/11/2023&jornal=515&pagina=127&totalArquivos=325>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 58 p. : il. ISBN 978-85-334-2344-2.
3. 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. rev. e atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 1.126 p. : il.
4. Ceará. Secretária de Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica (Sevig). Boletim Epidemiológico Arboviroses nº 07 (20/12/2024*).
5. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Alerta Epidemiológico - Circulação sustentada da dengue na Região das Américas - 5 de dezembro de 2023. Disponível em <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-circulacao-sustentada-da-dengue-na-regiao-das-americas-5-dezembro>.
6. Ceará. Secretária de Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica (Sevig). Nota Técnica nº 01/2023. [recurso eletrônico]. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (Covep), Secretaria de Vigilância Epidemiológica (Sevig). Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/NOTA_TECNICA_Deteccao-de-Arbovirus-1.pdf
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2023/02/NOTA-TECNICA-No-427-2021-CGLAB-CGARB-Diagnostico-Laboratorial-de-Arboviroses.pdf>



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE