

NOTA TÉCNICA – NT 06 /2019/CVIA/LACEN/DAV
Atualizada em 01/03/2023

ARBOVIROSES: DENGUE - ZIKA – CHIKUNGUNYA

1. Definição de caso suspeito

Dengue: paciente com febre, usualmente entre 2 a 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, náuseas, vômito, exantema, leucopenia, petéquias ou prova do laço positiva.

Zika: paciente que apresente exantema maculopapular pruriginoso, acompanhado de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre, hiperemia conjuntival sem secreção, artralgia/ poliartralgia, edema periarticular.

Chikungunya: paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e intensa artralgia ou artrite.

Associar os sintomas ao local de residência ou viagem nas ultimas semanas para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Aedes aegypti*.



Notificar a principal hipótese diagnóstica detalhando os sintomas. Dengue e chikungunya deverão ser notificadas no SINAN on-line em “FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE CHIKUNGUNYA”, obedecendo aos CID A90 e A92.

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

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

2. Vigilância epidemiológica

A análise da situação epidemiológica de momento nos municípios / localidades se dá por meio da curva epidêmica ou histograma para os municípios sem série histórica (Fig.1 A). Para os que possuem série histórica, a análise é realizada por meio do diagrama de controle de casos autóctones (Fig.1 B).

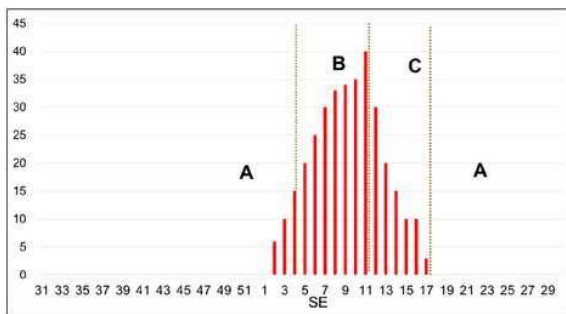


Fig.1 (A) Exemplo de histograma para análise de risco de surto/ epidemia
Fonte: CVIA

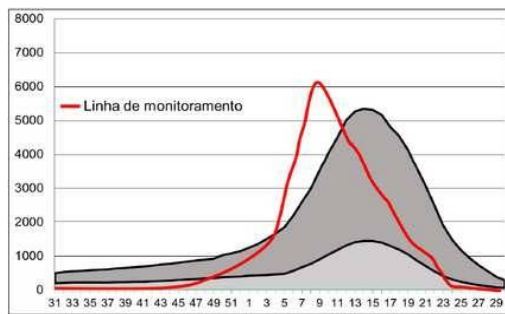


Fig.1 (B) Exemplo de diagrama de controle para análise de risco de epidemia
Fonte: CVIA

3. Vigilância Laboratorial

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

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº170 - Curitiba, Paraná



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

Independentemente do teste (RT-qPCR ou sorologia), a amostra clínica deverá ser enviada ao laboratório acompanhada de:

- Ficha de notificação do SINAN devidamente preenchida (inclusive LPI);
- Requisição de exame gerada pelo Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL);
- Enviar amostras conforme orientações do Manual de Coleta disponível em <http://www.lacen.saude.pr.gov.br>.



Falha no envio dos documentos acima poderá levar à não execução dos exames solicitados. 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.

Para fins de vigilância das arboviroses no Estado, estão disponíveis os seguintes testes laboratoriais:

3.1 Pesquisa de Arbovírus por Biologia Molecular (RT-qPCR)

Realizada em amostras de plasma colhido em EDTA de pacientes suspeitos de arbovirose com até cinco dias de sintomas.

O teste Rt-qPCR está disponível para:

- Programa de Unidades Sentinelas para Arboviroses: amostras enviadas ao Lacen/PR (Deliberação Nº 163 da CIB);
- Amostras de gestantes, óbitos, pacientes com estadiamento clínico nos grupos C e D para dengue, e pacientes com suspeita de zika ou chikungunya, deverão ser enviadas ao Laboratório de Referência para cada macrorregião de saúde, a saber:
 - Macrorregião Oeste: Lacen/PR - Unidade de Fronteira;
 - Macrorregião Norte: Laboratório do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina;
 - Macrorregião Leste e Macrorregião Noroeste, exceto 15ªRS: Lacen/PR- Unidade Guatupê;
 - 15ªRS: Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC-UEM).

3.2 Pesquisa de Dengue NS1- enzimaensaio (ELISA)

Realizada em amostra de soro até o 5º dia do início dos sintomas, nos locais onde há teste disponível, que são:

- Macrorregião Oeste: Lacen/PR - Unidade de Fronteira;
- 14ª Regional de Saúde – Laboratório do Consórcio Intermunicipal de Saúde de Paranaíba;
- 15ª Regional de Saúde – Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), da Universidade Estadual de Maringá;
- 17ª Regional de Saúde - Laboratório do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina.

Não há necessidade de realizar os testes RT-qPCR e NS1 para o mesmo paciente.

3.3 Sorologia para arbovírus - enzimaensaio (ELISA)

Realizada em amostras de soro, de pacientes suspeitos a partir do 6º dia de sintomas para pesquisa de IgM e IgG.

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº170 - Curitiba, Paraná

Dengue IgM é realizado pelos seguintes laboratórios:

- Macrorregião Oeste – Lacen/PR - Unidade de Fronteira;
- 14ª Regional de Saúde – Laboratório do Consórcio Intermunicipal de Saúde de Paranavaí;
- 15ª Regional de Saúde – Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), da Universidade Estadual de Maringá;
- 17ª Regional de Saúde - Laboratório do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina.
- Demais Regionais de Saúde – Lacen/PR- Unidade Guatupê.

Os testes sorológicos para as demais arboviroses são realizados pelo Lacen/PR – Unidade Guatupê:

- Zika IgM
- Chikungunya IgM e IgG
- Febre Amarela IgM



Importante: A vacinação recente para Febre Amarela pode resultar em sorologia IgM falso-positivo para zika e/ou dengue (reação cruzada).

4. Investigação dos casos e critério de encerramento das Arboviroses

Os primeiros casos suspeitos notificados deverão ser prioritariamente encerrados por critério laboratorial ou critério clínico-epidemiológico, desde que comprovado o vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

Para municípios com registro de casos confirmados e autóctones por quatro semanas consecutivas em ascensão, os casos podem ser encerrados por critério clínico - epidemiológico, exceto casos graves, óbitos e gestantes, que devem ser confirmados preferencialmente por critério laboratorial.

4.1 Dengue

4.1.1 Investigação laboratorial de casos suspeitos

Para investigação laboratorial da dengue deve-se levar em consideração a data de início dos sintomas e a data da coleta da amostra (Fig. 2):

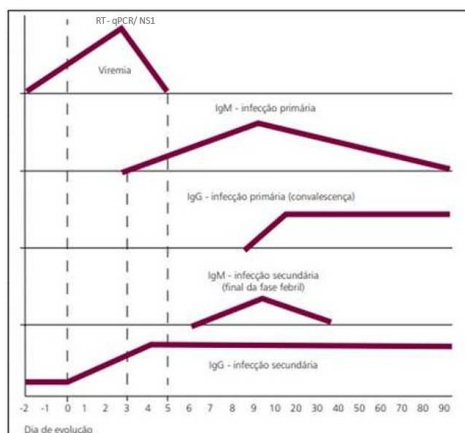


Fig.2 Resposta antígeno-anticorpo na infecção por dengue
Fonte: Adaptado de “Dengue diagnóstico e manejo clínico”, 2013

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº 170 - Curitiba, Paraná

- **RT-qPCR/ NS1**

Até o 5º dia do início dos sintomas:

- Grupo A e B (Unidades Sentinela): Enviar 5 amostras de plasma /Semana Epidemiológica para Pesquisa de Arbovírus, ao Lacen/PR – Unidade Guatupê.
- Grupo C e D, óbitos e gestantes: para 100% dos casos, independente da situação epidemiológica, enviar amostra de plasma para Pesquisa de Arbovírus ao Lacen/PR – Unidade Guatupê ou Laboratório de Referência da Macrorregião.
- Para algumas regiões está disponível o exame dengue NS1 (conforme item 3.2). Nesse caso, enviar amostra de soro ao Laboratório de Referência responsável pela região. Não há necessidade da realização de RT-qPCR e NS1- ELISA para o mesmo paciente.



A coleta para Biologia Molecular está descrita no Fluxograma 1.

- **Sorologia IgM Dengue**

A partir do 6º dia do início dos sintomas:

Enviar amostra de soro para Pesquisa de Dengue IgM, ao Lacen/PR – Unidade Guatupê ou Laboratório de Referência para a região, preferencialmente após o 10º dia do início dos sintomas (conforme item 3.3).



A coleta para sorologia NS1e IgM (ELISA) está descrita no Fluxograma 2.

4.1.2 Investigação laboratorial dos casos severos, óbitos e gestantes

A coleta de amostra é obrigatória para 100% dos casos severos (sinais de alarme e grave), óbitos e gestantes com suspeita de dengue.

Coletar amostra para realização de exame específico de dengue, segundo a data de início dos sintomas (Fig. 2), em todos os pacientes com estadiamento clínico nos grupos C e D, óbitos e gestantes. A coleta de amostras de pacientes dos grupos C e D pode ocorrer 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 de estadiamento clínico nos grupos C ou D da dengue deverá ser informada, obrigatoriamente, no campo "Observações" do GAL. Falhas em fornecer essa informação poderão levar à não execução dos exames solicitados.

No momento do cadastro da amostra no GAL, no campo "caso", deverá ser selecionado:

- Óbito
- Caso grave: para estadiamento clínico nos grupos C e D
- Acompanhamento: gestante

4.1.3 Encerramento dos casos notificados de dengue



O encerramento dos casos por critério clínico-epidemiológico está descrito no Fluxograma 3.

- **Para os municípios NÃO endêmicos:**

Os primeiros casos suspeitos notificados deverão ser prioritariamente encerrados por critério laboratorial ou critério clínico-epidemiológico, desde que comprovado o vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

Para municípios com registro de casos confirmados e autóctones por quatro semanas consecutivas em ascensão, pode-se adotar o critério clínico epidemiológico para o encerramento dos casos. A investigação laboratorial deve ocorrer de modo a priorizar os casos sem vínculo epidemiológico.

- **Para os municípios endêmicos:**

Início do período epidemiológico ou curva de monitoramento no limite inferior:

Os primeiros casos notificados deverão ser encerrados por critério laboratorial.

Curva de monitoramento no limite inferior, apresentando registro de aumento no número de casos por Semana Epidemiológica:

Para a investigação laboratorial, priorizar os casos sem vínculo epidemiológico.

Curva de monitoramento dentro do canal endêmico (transmissão sustentada):

Os casos podem ser encerrados por critério clínico-epidemiológico.

A investigação laboratorial deve ocorrer apenas para os casos com estadiamento clínico nos grupos C e D, óbitos e gestantes.

Curva de monitoramento acima do limite superior (epidemia):

O critério de encerramento deverá ser clínico-epidemiológico.

A investigação laboratorial deve ocorrer apenas para os casos com estadiamento clínico nos grupos C e D, óbitos e gestantes.



À medida que se observa a redução no número de casos confirmados e a curva de monitoramento retornar ao limite inferior e na impossibilidade de realizar vínculo epidemiológico dos casos, retomar a investigação laboratorial.



Importante: o caso notificado que atenda a definição de caso suspeito E não for investigado laboratorialmente E não for possível realizar vínculo clínico epidemiológico E não seja identificado outro diagnóstico, será considerado como caso provável de dengue.

4.2 Zika

4.2.1 Investigação laboratorial de casos suspeitos

Até o 5º dia do início dos sintomas (RT-qPCR / Biologia Molecular), enviar amostras de plasma para Pesquisa de Arbovírus por Biologia Molecular ao Laboratório de Referência para a macrorregião a que pertence (conforme item 3.1).

A partir do 6º dia do início dos sintomas (sorologia IgM), preferencialmente após o 10º dia, enviar amostra de soro para Pesquisa de Zika IgM ao Lacen/PR – Unidade Guatupê.



A coleta para Biologia Molecular e Sorologia está descrita no Fluxograma 4.

4.2.2 Investigação laboratorial dos casos em gestantes, síndromes neurológicas e óbitos

Gestantes com exantema: independente da data de início de sintomas, coletar amostra de plasma (solicitar pesquisa de arbovirus) e enviar ao Lacen/PR – Unidade Guatupê. Citar a condição de gestante no campo “observações”, além de preencher no campo “caso” da requisição do GAL.

Gestantes com suspeita de zika, recém natos de gestantes com exantema agudo referido ou com alteração do Sistema Nervoso Central (SNC), abortos espontâneos ou natimortos com suspeita clínica relacionada à zika: observar as orientações da Nota Técnica nº16/2021 DAV/SESA.

Síndromes Neurológicas: independente da data de início de sintomas, seguir o "Protocolo de Vigilância da Síndrome de Guillain-Barré e outras Doenças Neurológicas Agudas Graves Pós-infecciosas", 2016.



Casos graves, óbitos e gestantes com suspeita de zika são prioritários para confirmação laboratorial.

4.2.3 Encerramento dos casos notificados de zika

Casos com sorologia IgM reagente para zika e reagente para dengue na análise laboratorial devem ser considerados inconclusivos, podendo ser interpretados como infecção recente por dengue e/ou zika, reação cruzada ou coinfeção. Para fins de vigilância, considerar a definição de caso, os sinais e sintomas clínicos, o histórico do paciente e a situação epidemiológica local ("Guia de Vigilância em Saúde", 2021).

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 os grupos mencionados em 4.2.2.



Importante: infecção recente por outros Flavivírus ou vacinação recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para zika e/ou dengue (reação cruzada).

4.3 Chikungunya

4.3.1 Investigação laboratorial de casos suspeitos

Até o 5º dia do início dos sintomas (RT-qPCR/ Biologia Molecular) enviar amostras de plasma para Pesquisa de Arbovírus por Biologia Molecular ao Laboratório de Referência para a macrorregião a que pertence (conforme item 3.1).

A partir do 6º dia do início dos sintomas (sorologia IgM e IgG) preferencialmente após o 10º dia, enviar amostra de soro para pesquisa de chikungunya IgM e IgG ao Lacen/PR – Unidade Guatupê.



A coleta para Biologia Molecular e Sorologia está descrita no Fluxograma 4.

4.3.2 Casos Crônicos

Para o preenchimento da Ficha do SINAN de casos crônicos, com resultado de sorologia, proceder conforme tabela abaixo:

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	Reagente, ou Não Reagente, ou 3- Inconclusivo, ou 4- Não Realizado
	Campo 45 - RT-PCR	Data de coleta
Conclusão	Campo 46 - Resultado	Reagente, ou Não Reagente, ou 3- Inconclusivo, ou 4- Não Realizado
	Campo 62 - Classificação	5- Descartado, ou 13- Chikungunya
	Campo 63 - Critério de confirmação / descarte	Laboratório, ou 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).		

Tabela 1. Preenchimento da Ficha de notificação do SINAN casos crônicos de chikungunya.
Fonte: DVDTV, 2022.

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº 170 - Curitiba, Paraná

4.3.3 Encerramento dos casos notificados de chikungunya

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

O encerramento dos casos agudos e crônicos de chikungunya estão previstos na Ficha de Notificação do SINAN, conforme Tabela 1.

5. Boas Práticas para Vigilância Laboratorial das Arboviroses no Paraná

As amostras de plasma deverão ser coletadas em tubo EDTA PPT (fornecido pelo Lacen/PR – Unidade Guatupê), e enviadas sempre congeladas. Evitar ciclos de congelamento e descongelamento das amostras.

As amostras de soro devem ser enviadas em alíquotas distintas para cada vírus. O Lacen/PR não procederá a alíquotagem das amostras.

O Lacen/PR e os demais Laboratórios de Referência da rede estadual não realizam contraprova ou confirmação de resultados de exames. Porém, poderão realizar exame laboratorial para confirmação/descarte de casos de interesse epidemiológico, a critério da Coordenação Estadual da Dengue - SESA/PR.

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 poderão adquirir e contratar serviços de laboratórios para fins de assistência ao paciente suspeito de arbovirose. Estes resultados, quando obtidos, deverão ser registrados no SINAN.

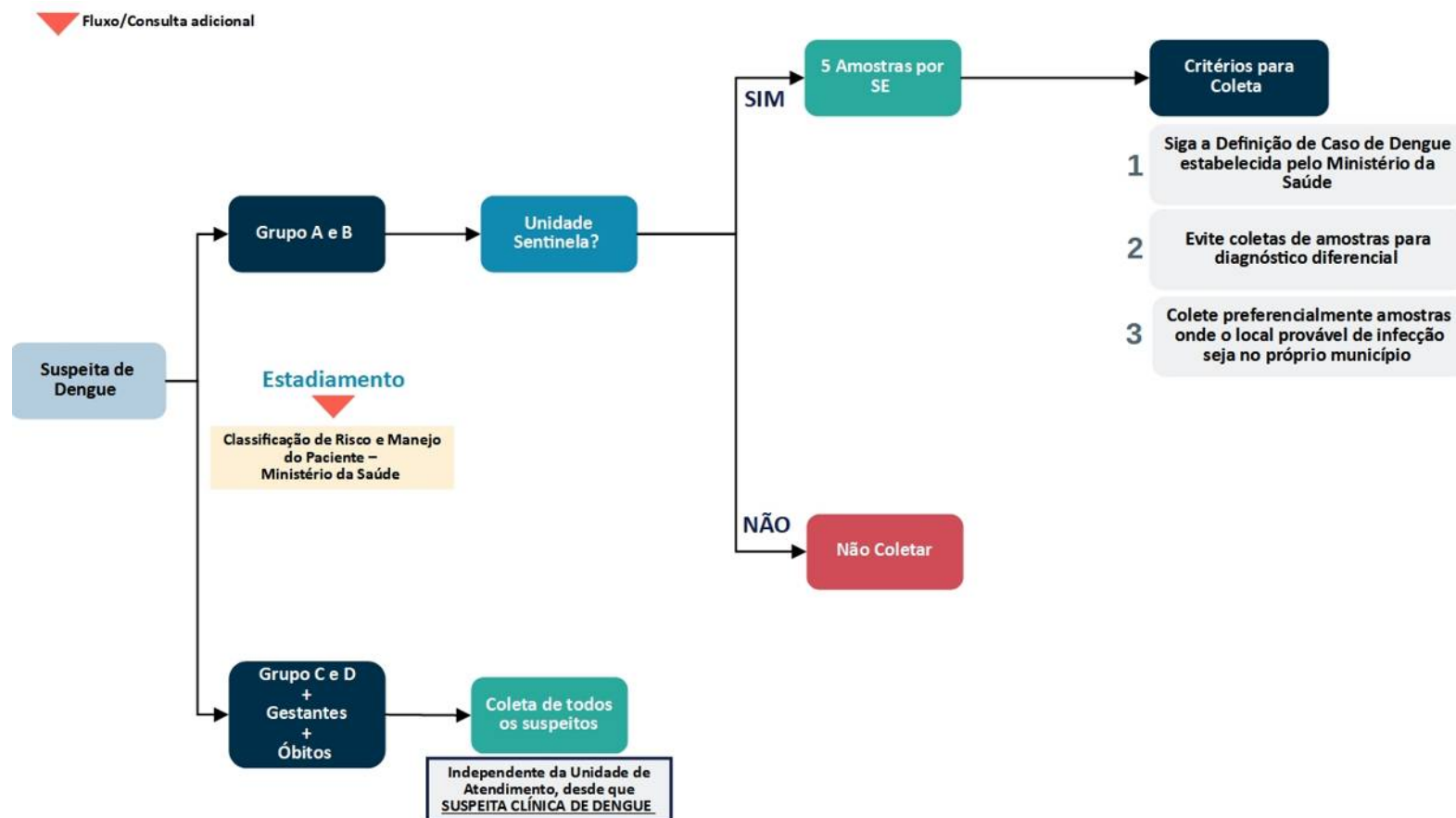
Assinado eletronicamente

Maria Goretti David Lopes

Diretora de Atenção e Vigilância em Saúde

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº 170 - Curitiba, Paraná

Fluxograma 1. Casos Suspeitos de Dengue - Coleta para Biologia Molecular

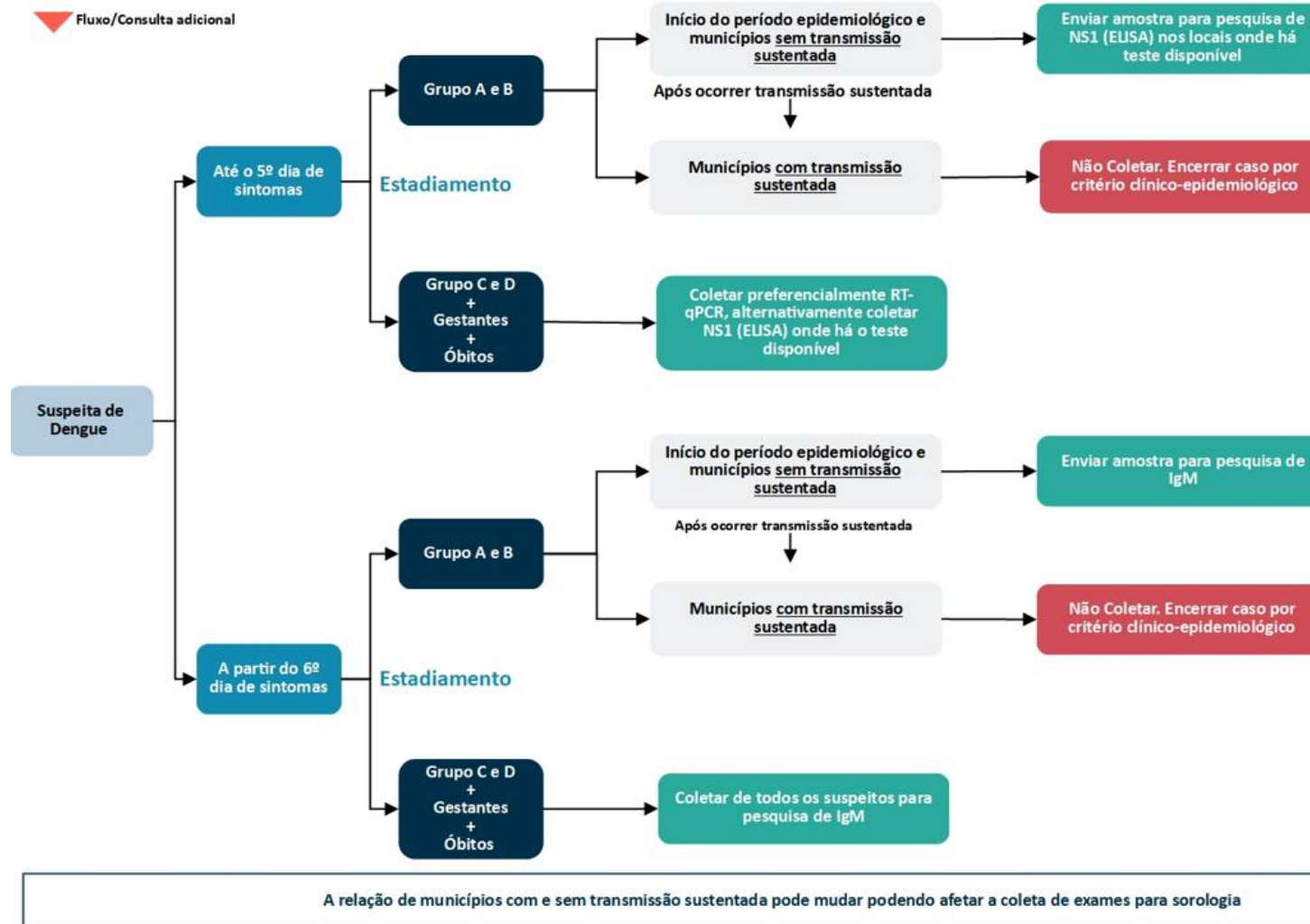


- Caso haja excedente de 5 amostras por SE nas US estas amostras devem, se necessário exame laboratorial, ser processadas por outros métodos e não necessariamente no LACEN/PR
- Pacientes atendidos por qualquer unidade, mas que sejam classificados como Grupo C e D devem ter suas amostras coletada

TODAS AS AMOSTRAS ENVIADAS AO LACEN/PR DEVEM SER ACOMPANHADAS DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO – SINAN DENGUE COM OS CAMPOS DEVIDAMENTE PREENCHIDOS

O não preenchimento pode inviabilizar a execução do exame

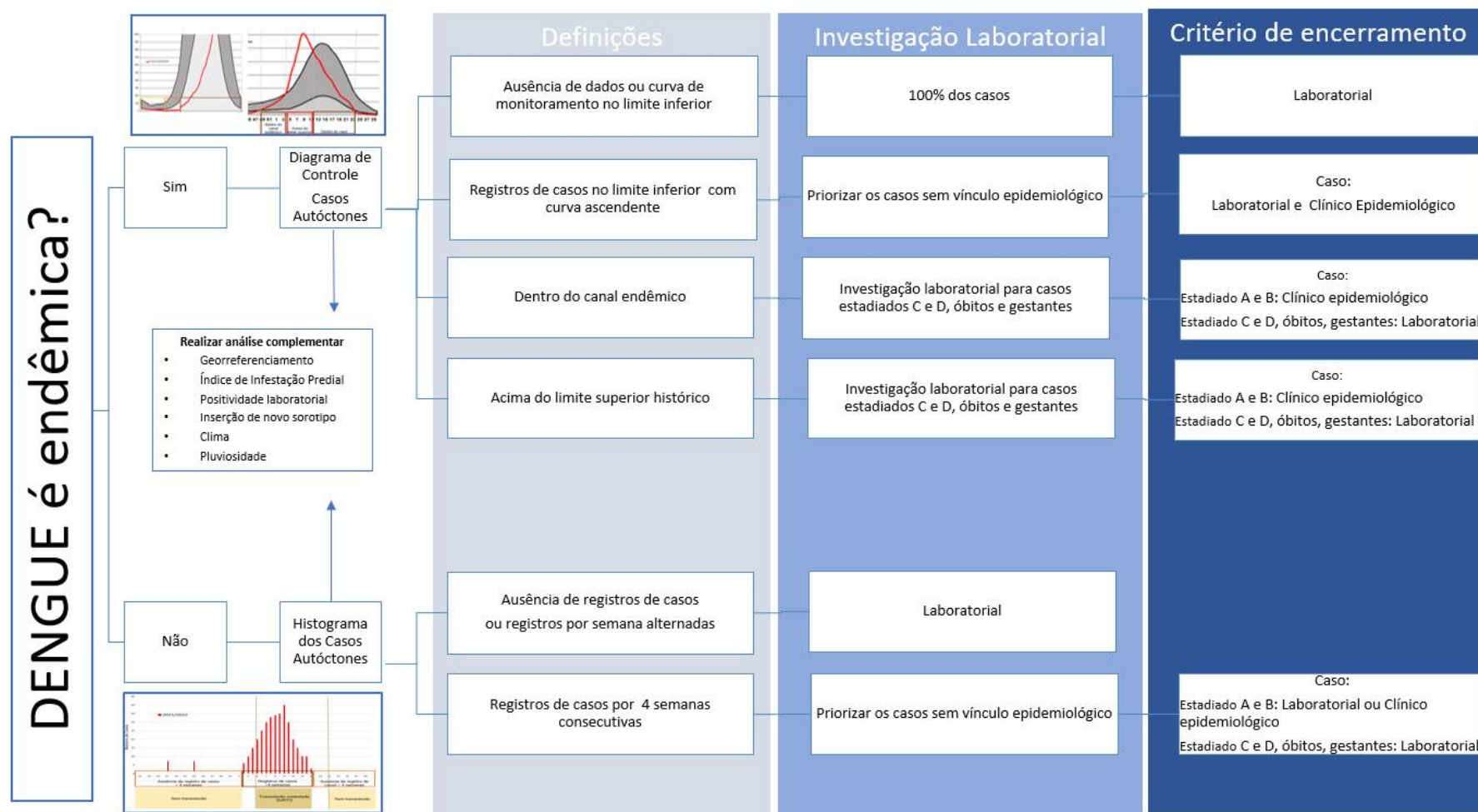
Fluxograma 2. Casos Suspeitos de Dengue - Coleta para Sorologia



TODAS AS AMOSTRAS DEVEM VIR ACOMPANHADAS DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO – SINAN DENGUE COM OS CAMPOS DEVIDAMENTE PREENCHIDOS

O não preenchimento pode inviabilizar a execução do exame

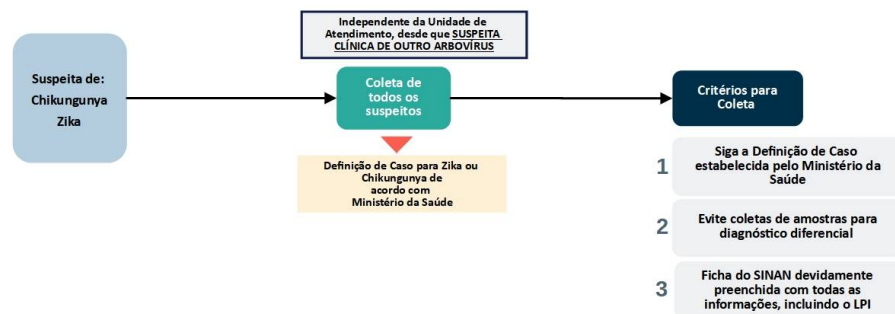
Fluxograma 3. Encerrar o caso por critério clínico epidemiológico



Fluxograma 4. Envio de amostras de zika e chikungunya

Fluxograma 4. Casos Suspeitos de Outros Arbovirus – Coleta para Biologia Molecular

Fluxo/Consulta adicional



- Pacientes atendimentos por qualquer unidade, desde que a suspeita clínica devidamente documentada seja Zika ou Chikungunya devem ter a amostra coletada para Biologia Molecular
- A ficha de notificação – SINAN e o cadastro do GAL devem estar preenchidos

TODAS AS AMOSTRAS ENVIADAS AO LACEN/PR DEVEM SER ACOMPANHADAS DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO – SINAN (PARA A SUSPEITA CLÍNICA DE OUTRO ARBOVÍRUS) COM OS CAMPOS DEVIDAMENTE PREENCHIDOS

O não preenchimento pode inviabilizar a execução do exame

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº 170 - Curitiba, Paraná

Referências

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.** Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 160 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya : manejo clínico.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.

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. 6 ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

PARANÁ. Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. **Plano de Ação para o Enfrentamento da Dengue, Zika e Chikungunya – Período epidemiológico 2022/2023.** Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. Diretoria de Atenção à Saúde e Vigilância. Paraná, 2022.

PARANÁ. Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. **Protocolo de vigilância da Síndrome de Guillain-Barré e outras doenças neurológicas agudas graves pós-infecciosas.** Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. Diretoria de Atenção à Saúde e Vigilância. Paraná, 2016.

Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Rua Piquiri, nº170 - Curitiba, Paraná