



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública

NOTA TÉCNICA Nº 16/2024-CGLAB/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Nota Técnica Conjunta Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) e Coordenação-Geral de Arboviroses (CGARB) sobre o uso de testes rápidos para diagnóstico de dengue.

2. **ANÁLISE**

2.1. Em 2024, entre as semanas epidemiológicas 1 e 5 (01/01/24 a 09/02/24) foram notificados 408.351 casos prováveis de dengue, antecipando e superando o pico alcançado em 2023, entre as semanas epidemiológicas 14 e 19. As regiões com maior número de casos até o momento em 2024 são o Distrito Federal e os estados de Minas Gerais, Acre, Paraná, Goiás e Espírito Santo. Essa situação epidemiológica gera grande aumento de demanda nos serviços de saúde, tanto para assistência quanto para diagnóstico de doenças febris agudas.

2.2. As manifestações clínicas da dengue são de modo geral inespecíficas, dificultando o diagnóstico definitivo e podendo comprometer a instituição oportuna de condutas terapêuticas adequadas. Outros agravos que se manifestam clinicamente de forma semelhante a dengue incluem doenças febris com ou sem exantema, incluindo infecção por parvovírus B19, sarampo, rubéola, malária, leptospirose e outras arboviroses (Zika, chikungunya, febre amarela, Mayaro e Oropouche, por exemplo), algumas delas ocorrendo com a mesma sazonalidade, resultando em um obstáculo adicional para o diagnóstico baseado exclusivamente no quadro clínico. Adicionalmente, infecções subclínicas ou assintomáticas não são identificadas com base em sinais e sintomas, resultando em subnotificação de casos.

2.3. Os métodos disponíveis para o diagnóstico etiológico da dengue em ambiente laboratorial incluem pesquisa do genoma viral por biologia molecular, com ou sem identificação simultânea do sorotipo viral, pesquisa de antígenos virais (Elisa -NS1) e pesquisa de anticorpos contra o vírus (IgM e IgG), havendo disponibilidade no mercado de kits registrados na Anvisa de diferentes produtores. Vale ressaltar, que atualmente o SUS disponibiliza somente os insumos para diagnóstico laboratorial.

2.4. Para diagnóstico fora do ambiente laboratorial estão disponíveis ensaios imunocromatográficos de fluxo lateral, conhecidos como testes rápidos (TR), amplamente utilizados para detecção do antígeno NS1 e de anticorpos das classes IgM e IgG em serviços públicos e privados de saúde. Os testes rápidos são de simples execução e, em sua maioria, obtém-se o resultado em 15 a 20 minutos, além de oferecerem baixo custo comparativo quando utilizados em populações numerosas, serem convenientes para distribuição nos locais mais distantes dos principais centros de saúde e permitirem resposta no momento do atendimento tanto para os profissionais de saúde quanto para os pacientes.

2.5. Cabe destacar, que os testes rápidos não permitem identificar o sorotipo viral, informação importante para a vigilância e para o conhecimento sobre a dinâmica da circulação dos vírus e sobre características clínicas decorrentes da infecção pelos diferentes sorotipos. Adicionalmente, as amostras digitais coletadas para realização do TR não possibilitam realização posterior de métodos confirmatórios, como por exemplo sorologia por ELISA, RT-PCR, isolamento viral e sequenciamento.

2.6. A sensibilidade e a especificidade dos TR podem variar consideravelmente e dependem do estágio e do tipo de infecção (primária ou secundária) e do sorotipo infectante. Avaliações de desempenho desses produtos têm demonstrado valores de sensibilidade e especificidade discordantes dos declarados pelos fabricantes, que, em alguns casos, determinam essas características utilizando padrões de referência inapropriados ou quantitativo de amostras reduzido. Tal fato implica a possibilidade da ocorrência de resultados falso-negativos e falso-positivos, podendo resultar em ausência de tratamento adequado e em registro de dados epidemiológicos não fidedignos para a vigilância em saúde.

2.7. A partir de maio de 2016, como parte do processo de obtenção ou revalidação do registro, os produtos destinados ao diagnóstico da dengue passaram a ser submetidos à análise prévia pelo Instituto Nacional de Qualidade em Saúde (INCQS/Fiocruz), conforme disposto no inciso IV do Art. 16 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976⁴³, e no item VII do Art. 19 da RDC nº 36/2015. O deferimento da petição de registro depende do laudo de análise satisfatório do INCQS e ao cumprimento dos requisitos determinados na legislação vigente. A análise de cada lote produzido após o registro não é obrigatória, porém pode ser um requisito em processos de aquisição dos testes.

3. TESTES RÁPIDOS DISPONÍVEIS

3.1. Testes Rápidos (TR) imunocromatográficos para detecção de antígeno (Ag) NS1

A proteína NS1 (antígeno não estrutural 1) é produzida em grande quantidade e liberada na corrente sanguínea no processo de replicação viral, antes que o organismo comece a produzir anticorpos específicos para o vírus. A proteína NS1 está presente nos 4 sorotipos virais da dengue, mas o TR não permite diferenciar qual deles está causando a infecção. Na maioria dos casos a proteína fica detectável no sangue desde o primeiro dia do aparecimento dos sintomas, alcançando valores máximos por volta do terceiro dia e permanecendo detectável até o quinto dia. Dessa forma, a janela de oportunidade para realização desse teste varia do primeiro ao quinto dia após o início dos sintomas. Devido a essas características o TR para detectar NS1 é indicado para o diagnóstico de dengue na fase aguda da doença.

3.2. Testes Rápidos (TR) imunocromatográficos para detecção de anticorpos (Ac) das classes G (IgG) e M (IgM).

Anticorpos são produzidos pelo organismo humano como parte da resposta imunológica à infecção pelo vírus dengue. Os anticorpos da classe M começam a ser produzidos nos primeiros dias após o início dos sintomas, por volta do quinto dia, aumentam rapidamente em 14 dias e começam a diminuir depois desse período, podendo ficar detectáveis por 2 a 3 meses. Em pessoas que tiveram dengue anteriormente os níveis de anticorpos IgM são mais baixos que na primeira infecção, podendo resultar em resultados negativos ou em períodos mais curtos de detecção para essa classe de imunoglobulina. Devido a essas características o TR que detecta IgM sugere, se positivo, infecção recente. Por permanecer reagente por até 3 meses não é possível afirmar se é uma infecção aguda.

Os anticorpos da classe G começam a ser detectáveis em média 14 dias após o início dos sintomas (em uma infecção primária) e os níveis aumentam lentamente a partir desse momento, permanecendo detectáveis por anos. Pessoas que tiveram dengue anteriormente (infecção secundária) produzem rápido e intenso aumento de IgG em um segundo episódio, porém esse fenômeno não é identificável pelo TR, que é qualitativo. Devido a essas características o TR que detecta IgG, quando positivo, indica que a pessoa teve contato com o vírus em qualquer momento da vida, não permitindo diagnóstico de infecção aguda.

Anticorpos IgM e IgG contra os 4 sorotipos do vírus dengue são bastante semelhantes entre si, assim como, com outros *flavivírus*, portanto, os testes que pesquisam esse analítico não permitem diferenciar os sorotipos e podem resultar em reações cruzadas. Adicionalmente, os testes não diferenciam anticorpos contra o vírus selvagem daqueles produzidos como resposta a vacina.

3.3. Testes Rápidos (TR) imunocromatográficos para detecção combinada de Ag e Ac (NS1/IgG/IgM) do vírus da dengue (DENV).

Esses testes detectam em uma mesma reação o antígeno NS1 e anticorpos da classe M, podendo ter resultados reagentes ou não reagentes para ambos ou para apenas um deles. As janelas de

oportunidade para realização dos exames, as limitações da metodologia e o significado dos resultados são os mesmos descritos para os TR individuais.

4. RECOMENDAÇÕES

4.1. Uso de testes rápidos

Considerando as características da resposta imunológica à dengue, que não permite diagnóstico de infecção aguda pela detecção de anticorpos, **apenas o teste rápido que detecta antígenos NS1 deve ser usado** para essa finalidade. O uso de testes rápidos para diagnóstico de dengue (NS1) pode ser útil no contexto da assistência, contribuindo para a definição de conduta clínica oportuna mais adequada individualmente. A utilidade para vigilância em saúde é mais limitada, por não permitir identificação do sorotipo viral e pelas menores especificidade, sensibilidade e acurácia em relação as técnicas de biologia molecular.

Deve-se considerar ainda, que a dengue é uma doença de notificação compulsória, e todos os casos devem ser notificados, antes mesmo da realização de qualquer teste diagnóstico. O uso do teste não condiciona a conduta clínica, especialmente diante da ocorrência de surtos e da presença de sinais de alarme e gravidade, os quais indicam atenção diferenciada conforme estabelecido no Guia de Diagnóstico e Manejo Clínico de dengue vigente, ainda que o teste seja negativo. Destaca-se ainda, que os casos negativos podem indicar a circulação de outras arboviroses, tais como chikungunya e Zika, e a notificação e investigação auxiliarão na tomada de decisão quanto as ações de vigilância e assistência.

4.2. Características do produto (sensibilidade e especificidade)

Recomenda-se o uso de testes que especificam nas informações técnicas sensibilidade igual ou maior a 95% e especificidade igual ou maior a 90%, em soro ou plasma.

4.3. Avaliação de qualidade pelo INCQS

Sempre que possível a exigência de análise de qualidade lote-específica deve ser incluída nos processos de aquisição.

4.4. Oportunidade da realização do exame

O TR para detecção de antígenos NS1 deve ser realizado entre o primeiro e o quinto dia após o início dos sintomas.

4.5. Conduta frente aos resultados

Um resultado positivo no TR para detecção de NS1 indica o diagnóstico de dengue aguda, mas um resultado negativo não exclui esse diagnóstico. Nesse caso exames para diagnóstico diferencial e/ou confirmatórios de dengue podem ser solicitados, geralmente pesquisa de genoma viral por técnicas de biologia molecular (RT-PCR) e sorologias através de ELISA, a depender da oportunidade de coleta da amostra, além disso, a conduta terapêutica deve ser determinada de acordo com o quadro clínico, resultados de exames inespecíficos (como hemograma com contagem de plaquetas) e situação epidemiológica no local. Recomenda-se utilizar preferencialmente outros métodos diagnósticos mencionados nesta Nota Técnica, para casos que apresentem sinais de gravidade e/ou para pacientes hospitalizados.

4.6. Notificação e encerramento de casos

A dengue é uma doença de notificação compulsória no Brasil, todos os casos suspeitos devem ser notificados, independente da realização ou não de testes diagnósticos. As informações sobre notificação estão disponíveis em https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Dengue/Ficha_DENGCHIK_FINAL.pdf.

O resultado do teste rápido deve ser incluído no campo observação da ficha de investigação de dengue, uma vez que a versão atual do Sinan online não possui campo para teste rápido. Informar que o caso foi confirmado por critério clínico epidemiológico.

5. REFERÊNCIAS

5.1. Borges, H. C. B. G., Adati, M. C., Vigo, D. C., de Mendonça, V. F., Issobe, M. A., dos Santos, F. B., & da Silva Zamith, H. P. (2021). Avaliação dos testes rápidos para diagnóstico da dengue no Brasil. *Vigil*

5.2. ANVISA 2024. Em: [Testes de dengue — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa \(www.gov.br\)](#), consultado em 14 fevereiro de 24.



Documento assinado eletronicamente por **Marília Santini de Oliveira, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 29/02/2024, às 15:52, 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 **Livia Carla Vinhal Frutuoso, Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Arboviroses**, em 29/02/2024, às 17:41, 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](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ethel Leonor Noia Maciel, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 29/02/2024, às 19:06, 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 **0039200483** e o código CRC **9B8436A7**.