



ESTADO DE ALAGOAS

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Gerência do Laboratório Central de Saúde Pública
Av. da Paz, 978, - Bairro Jaraguá, Maceió/AL, CEP 57022-050
Telefone: (82) 3315-1102 - <http://www.saude.al.gov.br>

NOTA TÉCNICA Nº 6/2026 - SESAUC GLCSP GER

ASSUNTO: Diretrizes para Diagnóstico Laboratorial da Dengue, com Ênfase na Testagem por Sequenciamento Genético para Diferenciação entre Vírus Selvagem e Vacinal em Pessoas Vacinadas.

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O Ministério da Saúde deu início à vacinação sistemática contra a dengue com a **vacina Butantan-DV**, priorizando profissionais da Atenção Primária à Saúde em todo o país.

Esta vacina é composta por vírus vivos atenuados dos sorotipos 1, 3 e 4, além de um vírus quimérico baseado no sorotipo 4 que expressa proteínas de superfície do sorotipo 2. As vacinas tetravalentes contra dengue de vírus vivo atenuado (DENV-1; DENV-2; DENV-3; e DENV-4) mimetizam, de forma controlada, a infecção natural ao promover replicação viral limitada após a inoculação. Esse processo pode gerar viremia vacinal transitória, ativação da imunidade inata (como produção de interferons e citocinas pró-inflamatórias) e, posteriormente, resposta adaptativa humoral e celular.

Do ponto de vista laboratorial, a temporalidade desses eventos pode interferir na interpretação diagnóstica. Na fase inicial pós-vacinação, pode haver detecção de material genético viral por RT-PCR (viremia vacinal) e, dependendo do teste utilizado, reatividade para NS1. Posteriormente, pode ocorrer soroconversão com positividade de IgM e, em seguida, IgG, com possibilidade de reações cruzadas com outros flavivírus ou com infecção prévia por DENV, especialmente em áreas endêmicas. Por isso, a interpretação dos resultados deve considerar o contexto clínico, epidemiológico e o histórico vacinal.

Nesse novo cenário, a vigilância laboratorial da dengue assume um papel estratégico não apenas para a confirmação diagnóstica, mas também para a segurança da vacinação, sendo essencial para:

- **Confirmar laboratorialmente os casos suspeitos de dengue**, diferenciando-os de outras doenças febris agudas;
- Monitorar a segurança pós-vacinação, identificando **Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização** (Esavi);
- **Diferenciar, com precisão, a infecção por vírus selvagem daquela associada ao vírus vacinal**, por meio de ferramentas de biologia molecular avançada.

Em consonância com as diretrizes do Ministério da Saúde (MS) e as atualizações do Guia de Vigilância em Saúde (6ª edição revisada), a confirmação laboratorial oportuna e precisa é fundamental para a caracterização epidemiológica dos casos, a segurança do programa de vacinação e a implementação de medidas de controle vetorial.

Neste contexto, a solicitação de exames laboratoriais deve estar alinhada aos critérios clínicos e epidemiológicos, com especial atenção para os indivíduos vacinados, nos quais o sequenciamento genômico torna-se a ferramenta indispensável para a elucidação diagnóstica.

2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL: TIPOS DE AMOSTRA, PRAZOS E CONSERVAÇÃO

É imprescindível que, no primeiro contato com o paciente suspeito, **seja avaliada a data de início dos sintomas e o histórico vacinal** para definir a conduta de coleta mais adequada.

A **amostra para o Diagnóstico Molecular (RT-qPCR)** deve ser obtida até o 5º dia do início dos sintomas (período de viremia). Para os casos de óbitos suspeitos de dengue, a amostra deve ser coletada a qualquer tempo do início dos sintomas.

A técnica de RT-qPCR permite a detecção e a sorotipagem do vírus da dengue (DENV1-4) em amostras clínicas, sendo essencial para a confirmação precoce. O **sequenciamento genômico** é, atualmente, a única ferramenta capaz de diferenciar com precisão o vírus selvagem do vírus vacinal (ESAVI).

De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde e as orientações do Ministério da Saúde para a vigilância da vacina, as seguintes amostras e prazos devem ser rigorosamente observados (Quadro 01).

- **Amostras:** Sangue coletado em tubo com EDTA (tampa roxa) e, em casos de óbito, fragmentos de tecidos.
- **Período ideal de coleta:** Preferencialmente até o 5º dia do início dos sintomas (fase aguda/viremia). Para os casos de óbitos suspeitos de dengue, a amostra deve ser coletada a qualquer tempo do início dos sintomas.

Coleta e Acondicionamento:

- **Sangue total:** Coletar em tubo com anticoagulante (EDTA). Homogeneizar suavemente (nunca usar heparina, pois inibe a reação de PCR).
- **Fragmentos de tecidos:** Coletar no ato da necropsia e armazenar em frasco estéril, com salina estéril.

Conservação e Transporte:

As amostras devem ser mantidas sob refrigeração (+2°C a +8°C) e encaminhadas ao LACEN em até 48 horas.

Caso haja atraso superior a 48 horas, as amostras devem ser mantidas congeladas a -20°C (até 7 dias) ou para períodos mais longos em freezer -80°C. Não submeter a amostra a ciclos de congelamento e descongelamento.

3. PRIORIZAÇÃO PARA SEQUENCIAMENTO GENÔMICO

Em virtude da introdução da vacina Butantan-DV, o sequenciamento genômico deve ser priorizado para amostras que apresentem os seguintes achados laboratoriais no diagnóstico molecular (RT-qPCR):

- **Amostras detectáveis para o vírus da dengue em indivíduos com histórico vacinal nos últimos 30 dias;**
- **Amostras com co-deteções de sorotipos na RT-qPCR.**

4. ENCAMINHAMENTO DAS AMOSTRAS AO LACEN

Todas as amostras deverão ser encaminhadas ao LACEN-AL no menor tempo possível, acompanhadas obrigatoriamente da Ficha de Notificação/Investigação (Sinan) devidamente preenchida em todos os campos, com dados clínicos (data de início dos sintomas), epidemiológicos e, **fundamentalmente, o registro da situação vacinal do paciente (data e local da vacinação e cópia do cartão vacinal).**

Para fins de farmacovigilância pós-comercialização, o caso suspeito de dengue que tiver relação temporal com a vacinação contra a dengue (início dos sintomas em até 30 dias após a administração de qualquer vacina dengue), deve ser também notificado no e-SUS Notifica (módulo Esavi), visando a investigação de ESAVI pela vigilância epidemiológica, conforme disposto na Nota Técnica n.º 6/2026-CGFAM/DPNI/SVSA/MS.

Quadro 1. Fluxo de notificação e conduta para casos suspeitos de dengue em indivíduos vacinados, conforme o intervalo entre a vacinação e o início dos sintomas e os procedimentos de registro recomendados.

Situação	Sistema de notificação	Conduta
Caso suspeito de dengue com início de sintomas em até 30 dias da vacinação	Sinan e-SUS Notifica	Notificar no Sinan como caso suspeito de dengue e realizar notificação paralela no e-SUS Notifica (ESAVI). Registrar no Sinan dados da vacina (nome, fabricante, lote, data, dose) e data de início dos sintomas.
Caso suspeito de dengue com início de sintomas após 30 dias da vacinação	Sinan	Notificar apenas no Sinan como caso suspeito de dengue. Registrar no campo “Informações complementares” os dados da vacinação e início dos sintomas.

A AUSÊNCIA DA FICHA OU O PREENCHIMENTO INCOMPLETO IMPLICARÁ A NÃO ACEITAÇÃO E PROCESSAMENTO DA AMOSTRA.
As amostras devem ser acondicionadas em caixa térmica com gelo reciclável (barreira física) para manutenção da temperatura entre +2°C e +8°C, devidamente identificadas como "Material Biológico".

Quadro 02. Resumo do tipo de amostra e condicionantes para o diagnóstico da dengue e encaminhamento para sequenciamento.

Método	Material Biológico	Período de Coleta	Acondicionamento	Armazenamento/Transporte	Observação
RT-qPCR e/ou Sequenciamento Genômico	Sangue Total (EDTA)	Até o 5º dia de sintomas (preferencialmente)	Tubo estéril c/ anticoagulante EDTA	2°C a 8°C (até 48h) -20°C (maior período)	Priorizar para sequenciamento: • Casos vacinados nos últimos 30 dias. • Co-detecção de sorotipos (dupla, tripla ou quádrupla).
	Fragmentos de tecidos (em casos de óbito)	No ato da necropsia	Frasco estéril separado por tecido	2°C a 8°C (até 48h) -20°C (maior período)	

Observações:

- A coleta de sangue para RT-qPCR nos primeiros dias é essencial para a confirmação precoce e para a realização do sequenciamento genômico.
- Garantir identificação legível e inequívoca do paciente em todos os tubos, conforme à identificação contida na ficha GAL.
- Amostras que não atendam aos critérios estabelecidos nesta nota técnica, especialmente quanto ao prazo de coleta, tipo de anticoagulante (ex: uso de heparina para PCR), presença de intensa hemólise, não serão recebidas para análise, sendo necessária nova coleta de amostra.

5. PROCEDIMENTO EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

Amostras que não cumpram os critérios estabelecidos nesta nota (prazo, coleta, volume e/ou conservação inadequadas, tubo incorreto, ausência de ficha(s) ou de informação vacinal) serão consideradas impróprias para análise e rejeitadas.

- Fluxo de rejeição:** O solicitante será formalmente notificado via GAL ou comunicação oficial, com a justificativa técnica da rejeição.
- Ação corretiva:** Envio de uma nova amostra que atenda a todos os critérios estabelecidos, se ainda dentro da janela clínica.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atendimento aos critérios descritos é fundamental para a qualidade e confiabilidade do diagnóstico da dengue, especialmente no contexto da vacinação. A correta coleta, o transporte adequado e o preenchimento completo das informações clínicas e vacinais são essenciais para:

- Agilidade na confirmação dos casos e identificação de ESAVI;
- Diferenciação precisa entre infecção por vírus selvagem e vacinal, subsidiando as ações de vigilância epidemiológica e segurança do imunobiológico;
- Otimização de recursos públicos, evitando retrabalho e custos com análises inviáveis;
- Redução da letalidade por meio do diagnóstico precoce e adequado.

Contamos com a colaboração de todos os serviços de saúde para fortalecer a vigilância laboratorial da dengue em Alagoas



Documento assinado eletronicamente por **Anderson Brandão Leite, Gerente** em 15/06/2026, às 14:42, conforme horário oficial de Brasília.



Documento assinado eletronicamente por **Laiza Granja de Souza Batista, Superintendente** em 15/06/2026, às 14:58, conforme horário oficial de Brasília.



Documento assinado eletronicamente por **Waldinéa Maria da Silva, Superintendente** em 15/06/2026, às 16:08, conforme horário oficial de Brasília.



Documento assinado eletronicamente por **Thalyne Joane Araujo Silva, Secretária Executiva** em 16/06/2026, às 10:37, conforme horário oficial de Brasília.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.al.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **40198743** e o código CRC **D5CFE466**.