

# O papel do diagnóstico na descoberta e resposta a surtos

Claudio Maierovitch Pessanha Henriques

Fiocruz - Brasília

# Doenças emergentes, reemergentes e prevalentes

- Mosaico epidemiológico: carga tríplice
- Surtos comuns: DTHA (diarreias, hepatite, toxoplasmose, parasitoses), DT respiratória (influenza, coqueluche, meningites, exantemáticas, sarampo, tuberculose), DT vetorial (malária, dengue, Mayaro, Oropouche, Chagas), Zoonoses (F. maculosa, leptospirose, hantavirose, leishmaniose) DT sexual (AIDS, sífilis, gonorreia, herpes), sanguínea (sífilis, hepatites, HTLV, AIDS), iatrogênica (MRSA, KPC, MB cresc. lento, E. coli, outras bac., fungos), DP ambiental/trabalho (intoxicações, fungos, parasitoses)
- Doenças emergentes recentes: [Ebola](#), [chikungunya](#), [febre do Oeste do Nilo](#), [Zika \(2013-2015\)](#), SARS, MERS-CoV, influenzas

# Surto, epidemia

Ocorrência de casos superior à esperada

## Detecção:

- Monitoramento contínuo,
- Percepção social
- Percepção por serviços/profissionais de saúde
- Sistemas sentinelas (serviços, p.ex. laboratórios, profissionais)
- Eventos sentinelas

## Investigação:

- Dados de notificação/comunicação
- Fontes secundárias
- Campo

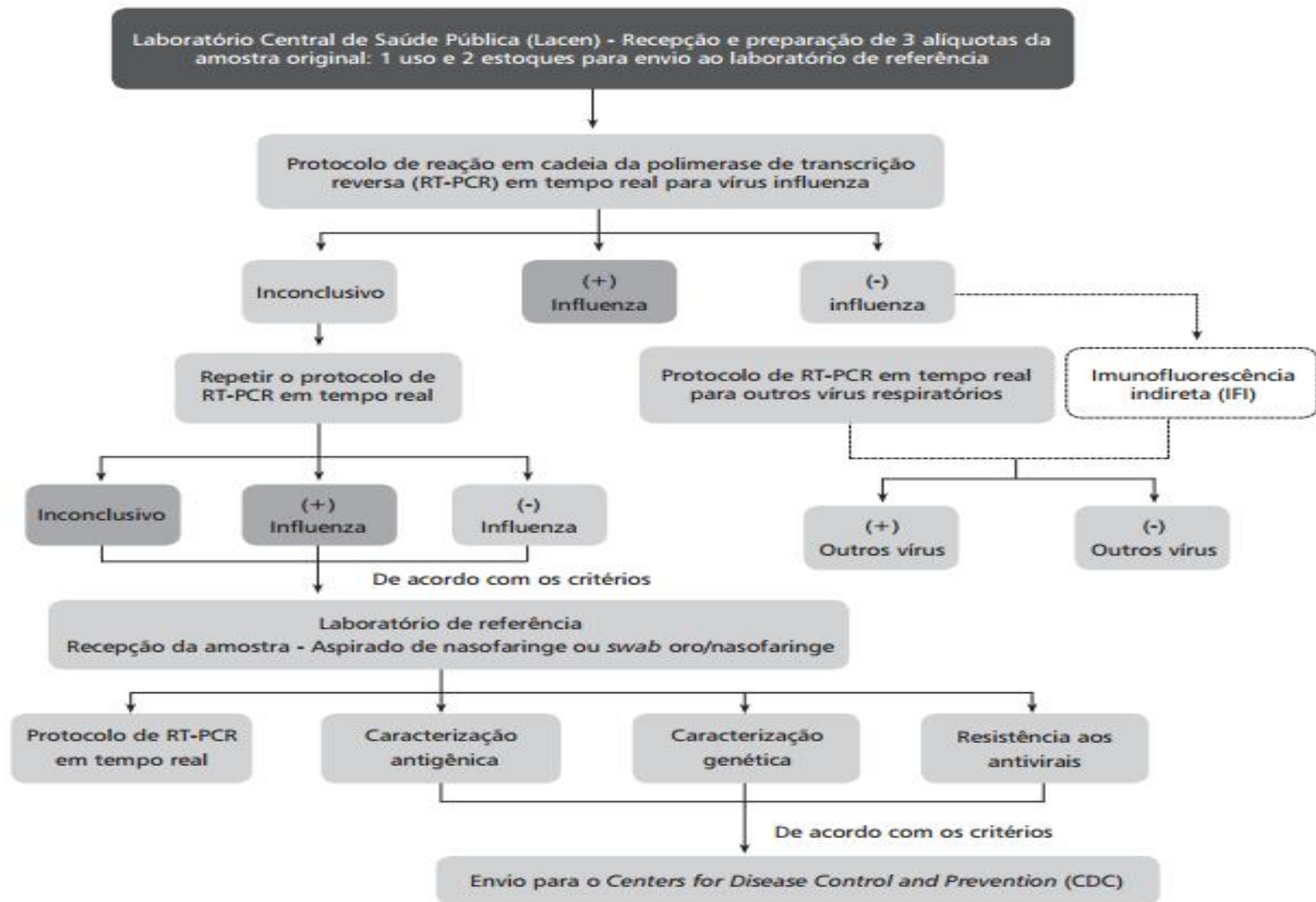
# Investigação

- Clínica é base da investigação epidemiológica
- Definição de caso (suspeito, provável, confirmado, descartado)
- Avaliação clínica
- **Avaliação laboratorial**
- Características epidemiológicas (pessoa, tempo, espaço, exposição a fatores de risco)
- Análise epidemiológica (condição e dinâmica de fatores de risco, condições sociais, ambientais, climáticas)
- Diagnóstico etiológico nem sempre é essencial para controle

# Exemplos do papel do laboratório



Figura 1 – Algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios



# Vigilância sentinela – SG SRAG, SRAG universal

Amostra: secreção da nasofaringe (SNF)

Período para coleta: 3º a 7º dia após primeiros sintomas

- Lacens:

RT-PCR em tempo real ou

Imunofluorescência indireta (IFI) (incluindo outros vírus respiratórios)

- LR (laboratórios de referência qualificados pela OMS (NICs))

Outras técnicas de biologia molecular, isolamento viral para CQ e complementares (caracterização antigênica e genética, resistências aos antivirais)

- CDC - EEUU, centro colaborador da OMS.

Caracterização complementar

# Diagnóstico de Meningites

- Cultura - LCR, sangue ou raspado de lesão petequial. Padrão ouro para doença meningocócica - espécie, sorogrupo, sorotipo e sorossubtipo de meningococo
- Exame quimiocitológico do LCR: orienta a suspeita clínica - baixa especificidade.
- Bacterioscopia direta – LCR, outros fluidos, raspagem de petéquias: morfologia e coloração das bactérias
- Contraímuneletroforese cruzada (CIE) – LCR, soro: antígenos meningo A, B, C , W - alta especificidade, sensibilidade baixa
- Aglutinação pelo Látex – LCR, soro, outros fluidos: antígeno bacteriano - reações cruzadas outros agentes, fator reumatóide
- PCR, RT-PCR – LCR, soro, sangue: sequência material genético – alta sensibilidade, alta especificidade

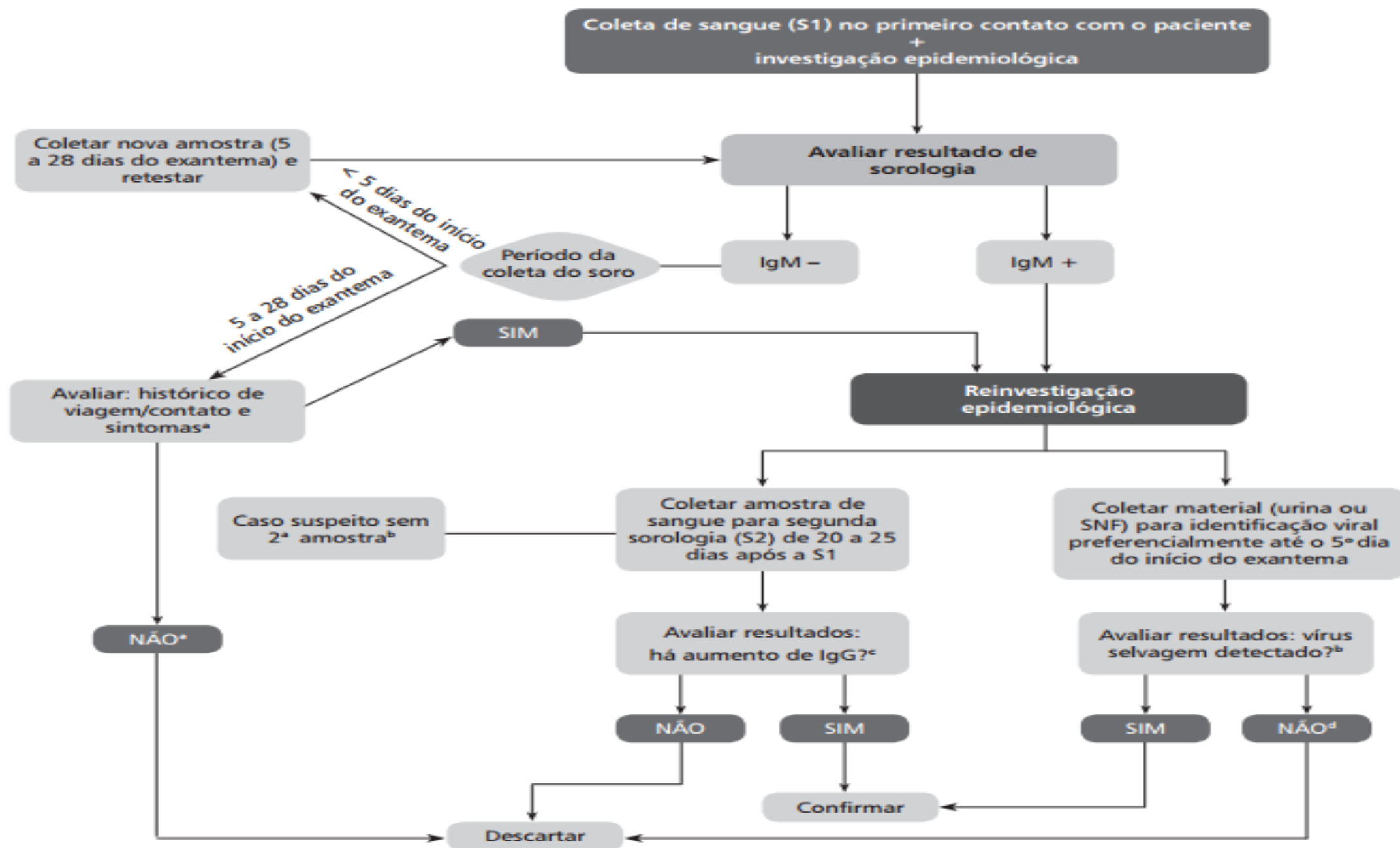


# Critérios de confirmação: doença meningocócica

## Caso suspeito **E**

- confirmação por cultura, e/ou PCR, e/ou CIE, e/ou Látex **ou**
- bacterioscopia com de diplococo Gram-negativo **ou**
- vínculo epidemiológico com caso confirmado por laboratório **ou**
- clínica sugestiva de doença meningocócica com presença de petéquias (meningococccemia).

Figura 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola



Zika, Ebola: situações exemplares

Não existem mais problemas exclusivamente locais

# Fevereiro/2015: Doença Exantemática Indeterminada DEI

- Primeiras notícias

[Caxias/MA](#) 5/2/2015 – “*Secretário de Saúde adota providências sobre surto de virose em Caxias*”

[Aracaju/SE](#) 14/2/2015 “*Epidemia de Rubéola em Aracaju é boato, diz a Saúde Municipal*”

- Notificações de aumento de casos no NE: SES Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe e Paraíba:

TODOS com evolução benigna, autolimitada, mesmo sem intervenção clínica: exantema maculopapular, prurido, febre baixa ou ausente, cefaleia, hiperemia conjuntival não pruriginosa e não purulenta, dor e edema nos punhos e tornozelos.

Idade: 4 meses a 98 anos, maioria entre 20 e 40 anos.

# MARÇO 2015: DEI..... ZIKA

Monitoramento e início das investigações DEI Região Nordeste.

- Segundo as características clínicas apresentadas, principais hipóteses investigadas:

dengue, rubéola, parvovírus B19, chikungunya, sarampo, outros arbovírus e enterovírus. Entre os outros arbovírus investigados está o Zika vírus (ZIKAV), com resultados repetidamente negativos em laboratórios de referência, até...

## ...ABRIL

29/04 - Universidade Federal da Bahia confirma vírus Zika em amostras de pessoas com DEI, residentes em Camaçari.

# Protocolo de Vigilância Laboratorial – Zika

Isolamento viral ou RT-PCR:

Soro: até 5 dias do início dos sintomas

Urina: até 8 dias do início dos primeiros sintomas.

- Primeiros casos de área sem confirmação laboratorial de doença aguda pelo vírus Zika,
- 100% gestantes com suspeita de doença aguda pelo vírus Zika,
- 100% óbitos suspeitos de doença pelo vírus Zika e
- 100% internados com manifestação neurológica em unidades sentinelas, com suspeita de infecção viral prévia (zika, dengue e chikungunya);

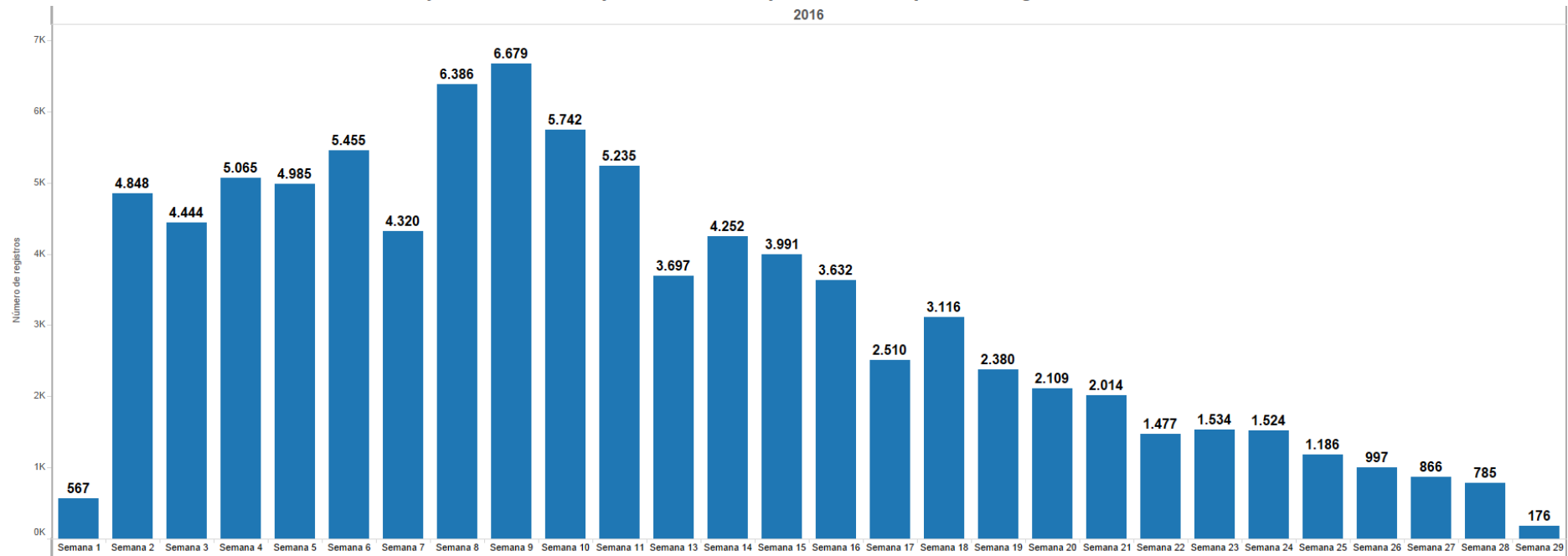
Sorologia – IgM: duas amostras de soro, 1ª- fase aguda - 3 a 5 dias após início dos sintomas

- exclusivamente para pacientes internados com manifestação neurológica em unidades sentinela, com suspeita de infecção viral prévia (zika, dengue e chikungunya).

2ª- convalescência - 3 a 4 semanas após a 1ª colheita,

PRNT a critério do Laboratório de Referência

### Solicitações de exames para vírus Zika por semana epidemiológica no Brasil, 2016



FONTE DE DADOS - BANCO GAL COM DATA DE ATUALIZAÇÃO DE 12/07/2016.

# Parceria SVS/USP/Inst Pasteur Dakar Suit Case Lab





# Ebola emergência internacional

Vigilância: detecção e contenção

Suspeito: Pessoa que esteve em área com transmissão há menos de 21 dias e apresentou febre

Isolamento até dois resultados negativos por PCR em LR

Diagnóstico etiológico específico

Outras análises laboratoriais para diagnóstico e tratamento

Biossegurança

## 1. Colheita

As amostras de sangue somente deverão ser colhidas após a chegada da caixa de transporte à área adjacente ao quarto de isolamento onde está o paciente.

A colheita de amostras deve ser realizada de modo asséptico pela equipe responsável pela atenção direta ao paciente. O responsável pela colheita deve estar protegido com os EPI adequados.

## 2. Tipo de amostra

Deverão ser colhidos 10 mL de sangue para o diagnóstico confirmatório de DVE e para exames diferenciais (Dengue, Malária, Febre Amarela e outros), que deverão ser encaminhados e processados no IEC - PA. Não é necessário, na fase aguda, separar o soro do sangue, procedimento que pode aumentar significativamente o risco de infecção acidental. É obrigatório o uso de sistema de coleta de sangue a vácuo com tubos plásticos, secos, estéreis e selados para o diagnóstico etiológico.

Nos casos de óbitos em que não se tenha obtido o sangue, fragmento de pele (sugere-se do pescoço) e swab de orofaringe (Swab de Rayon), deverão ser colhidos e transportados em tubo seco para o IEC - PA, adotando-se os mesmos cuidados de proteção.

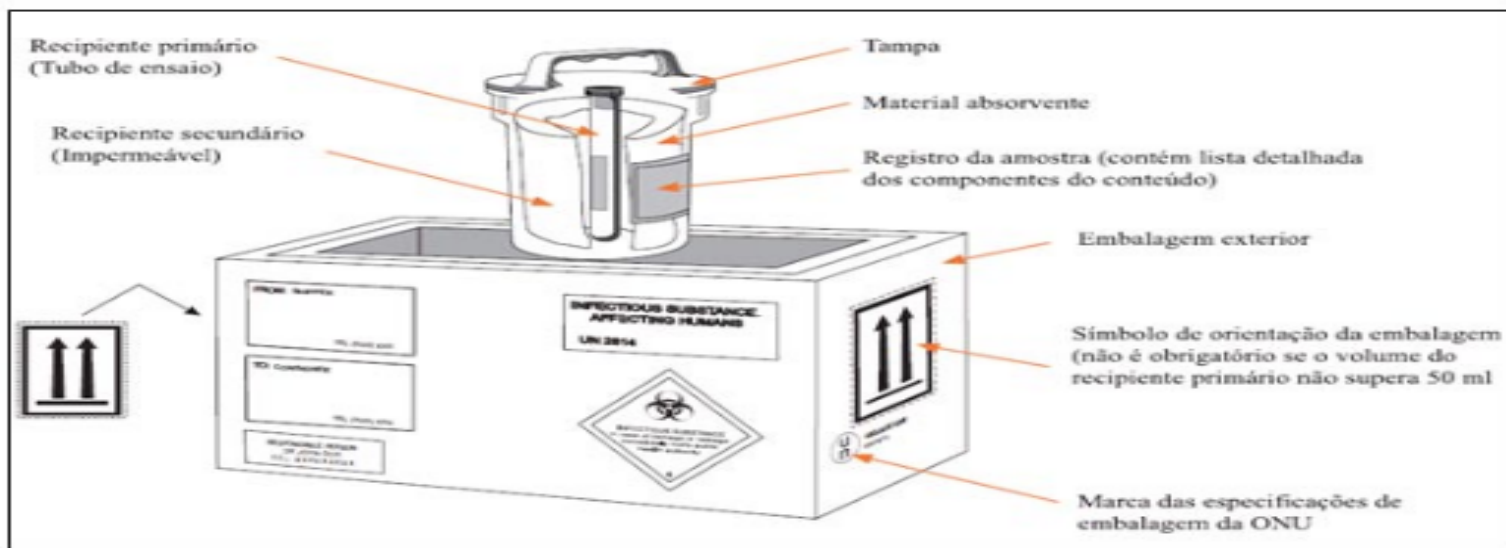
A necropsia não deverá ser realizada.

## 3. Transporte de amostra

O material biológico (sangue ou tecidos) deve ser transportado com gelo seco (aproximadamente 5 kg) ou gelox, em caixas triplas destinadas à substâncias infecciosas Categoria A UN/2814, para o Laboratório de Referência Nacional (IEC - PA) em até 24 horas. As substâncias infecciosas da categoria A só podem ser transportadas em embalagens que atendam às especificações da classe 6.2 da Organização das Nações Unidas e estejam em conformidade com a Instrução de embalagem P620 (Figura 1).

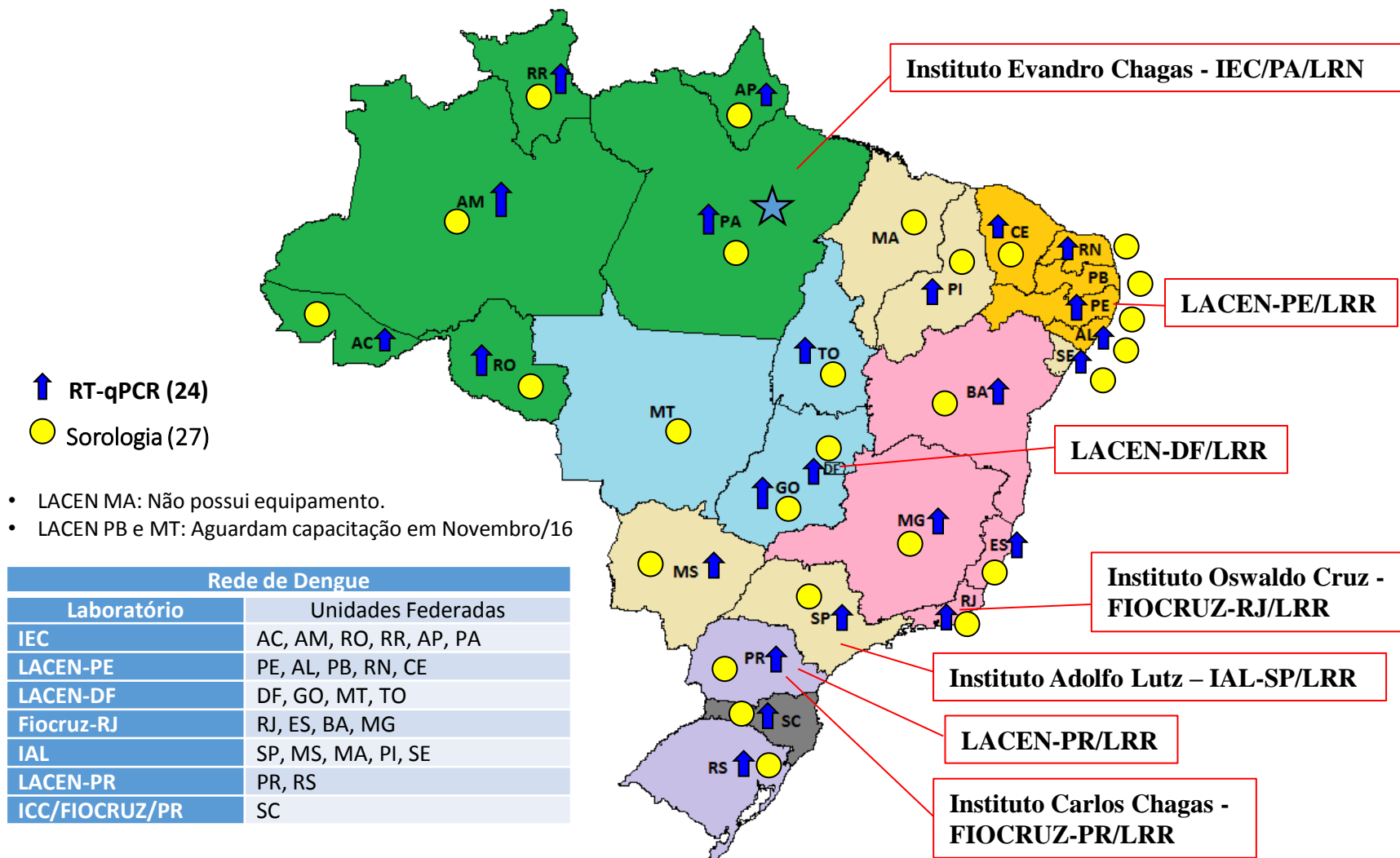
- [Acesse aqui o passo a passo de como enviar com segurança amostras de sangue humano de casos suspeitos de Ebola dentro do país por meio de transporte rodoviário, ferroviário e marítimo.](#)

Figura 1.

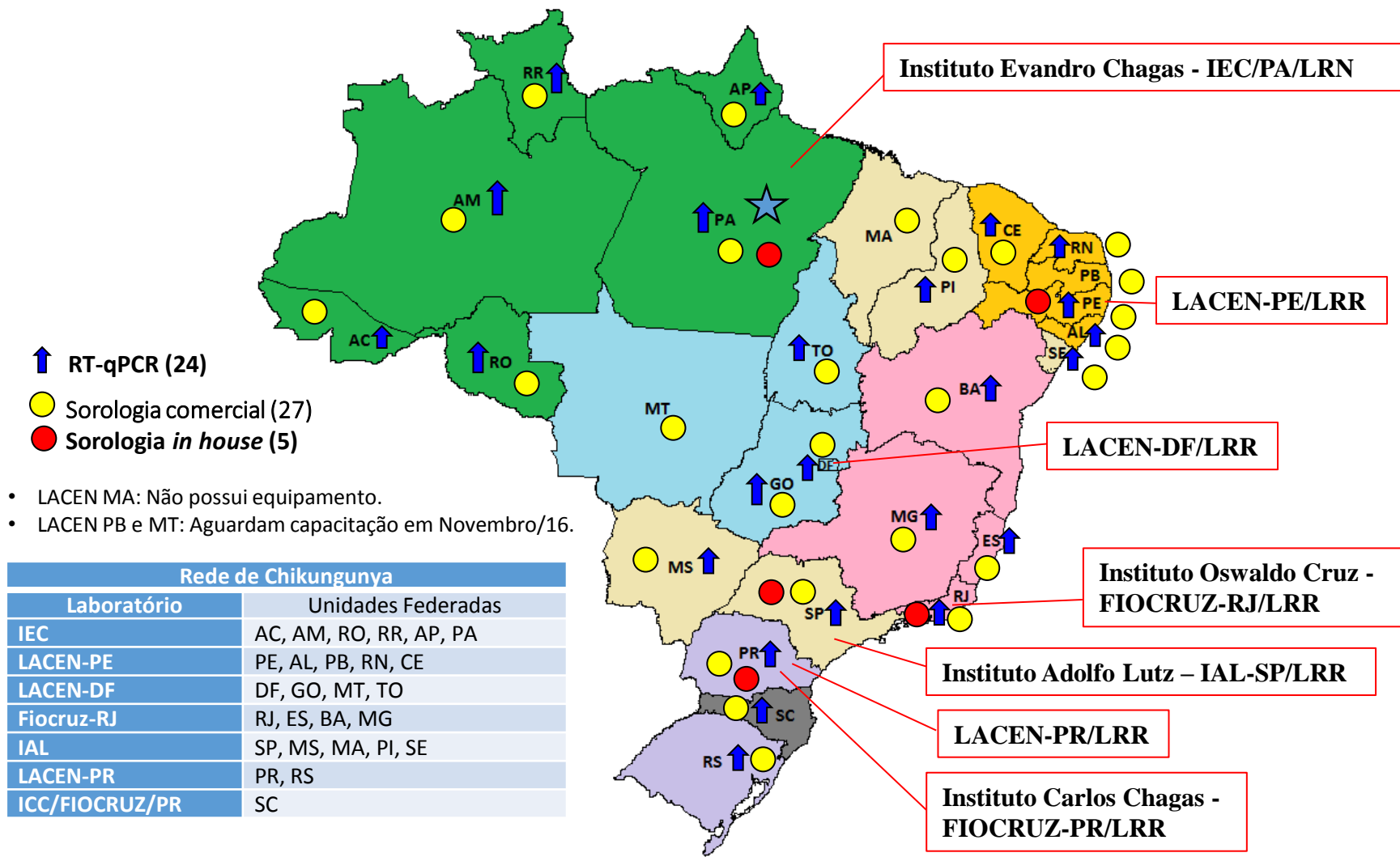


Exemplo de sistema de embalagem tripla para a embalagem e etiquetagem de substâncias infecciosas Categoria A (Guia de Regulamentação de Transporte de Substâncias Infecciosas, OMS, 2013-2014)

# Rede Laboratorial da Dengue



# Rede Laboratorial da Chikungunya



↑ RT-qPCR (24)

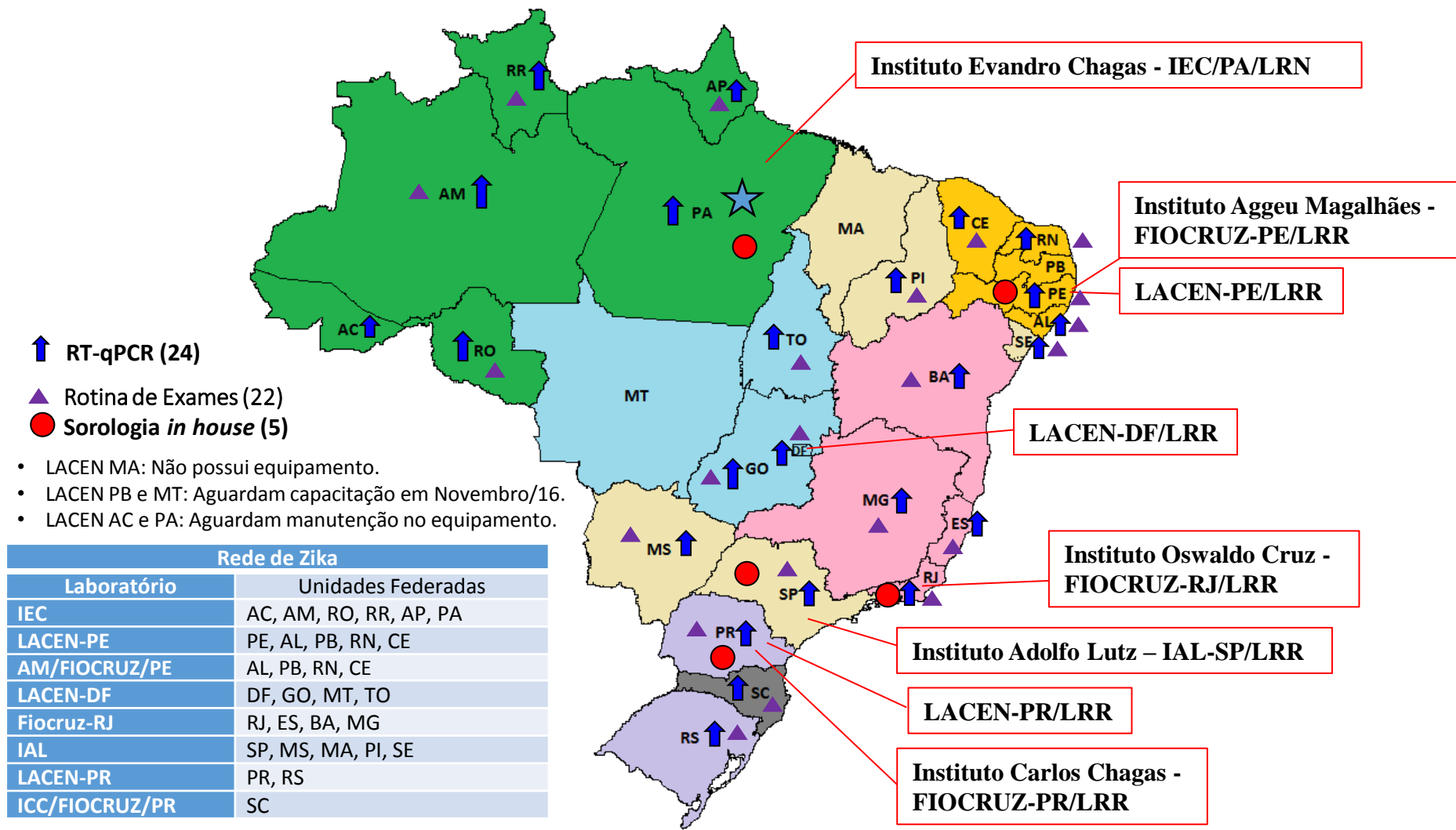
● Sorologia comercial (27)

● Sorologia *in house* (5)

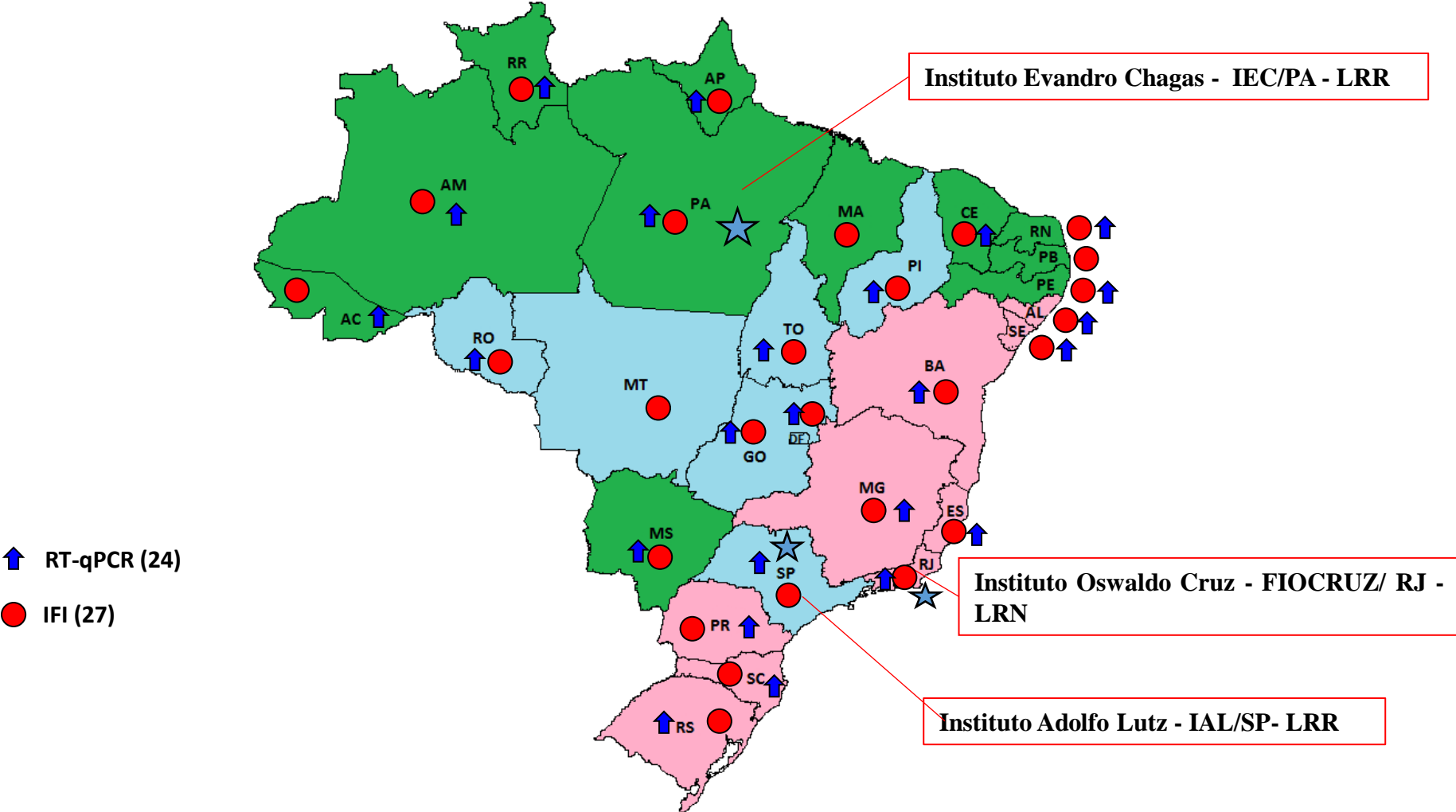
- LACEN MA: Não possui equipamento.
- LACEN PB e MT: Aguardam capacitação em Novembro/16.

Rede de Chikungunya	
Laboratório	Unidades Federadas
IEC	AC, AM, RO, RR, AP, PA
LACEN-PE	PE, AL, PB, RN, CE
LACEN-DF	DF, GO, MT, TO
Fiocruz-RJ	RJ, ES, BA, MG
IAL	SP, MS, MA, PI, SE
LACEN-PR	PR, RS
ICC/FIOCRUZ/PR	SC

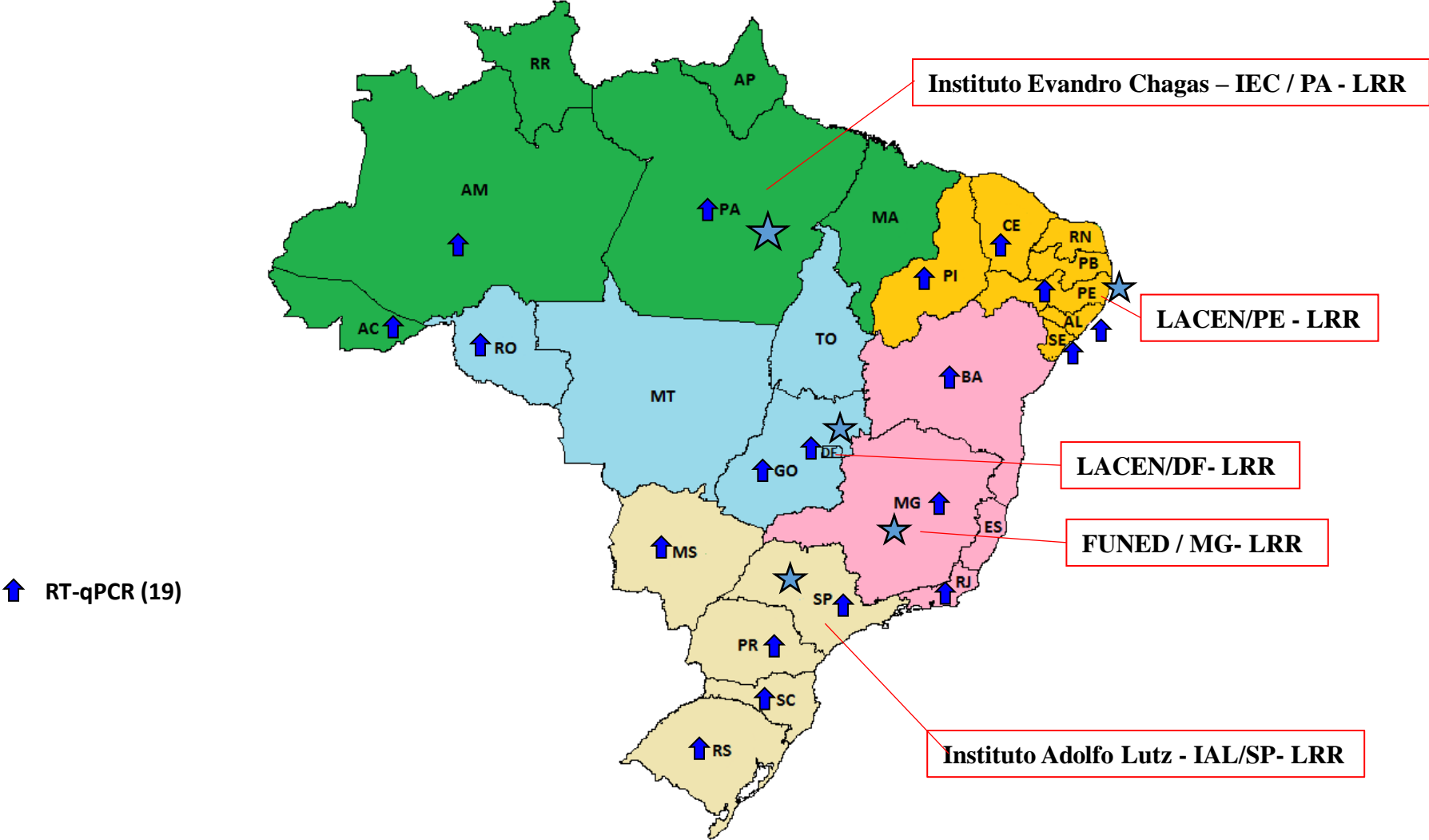
# Rede Laboratorial da Zika



# Rede Laboratorial de Influenza



# Rede Laboratorial de Meningite Bacteriana



# Rede de Laboratórios NB3 (por Região)

Fundação de Medicina Tropical  
de Manaus/AM

Região Norte –  
02

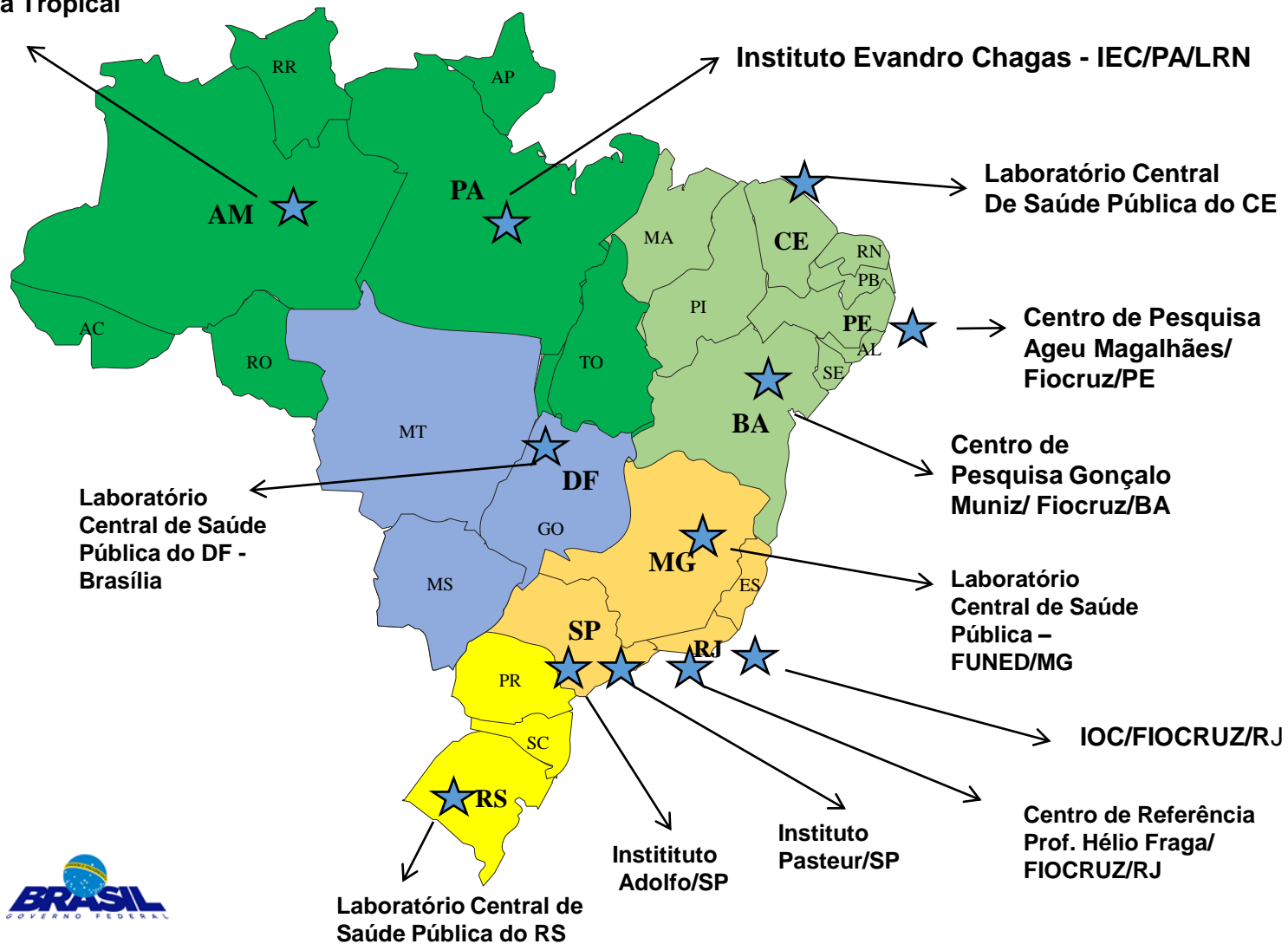
Região  
Nordeste: 03

Região  
Sudeste: 05

Região Centro-  
Oeste: 01

Região Sul: 01

★ TOTAL: 12





# Doença nova

- Avaliar necessidade
- Definir método: mercado ou *in house*
- Escolher local
- Pactuar com sistema
- Estrutura, equipamentos, pessoal
- Aquisição de insumos
- Fluxos

# Quesitos essenciais

- Disponibilidade
- Registro
- Biossegurança
- Colheita, acondicionamento, transporte, processamento de amostras
- Validação
- Recomendação

# Características desejadas

- Acesso
- Acurácia
- Rapidez
- Reprodutibilidade
- Tipo de amostra (invasão e quantidade)
- Simultaneidade
- Transporte
- Segurança
- Custo
- Informação ao cliente
- Flexibilidade de plataforma
- Facilidade de execução

## Teste rápido de Zika supera expectativas em avaliação de ministério

Submetido à rigorosa avaliação do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), órgão ligado ao Ministério da Saúde, o **teste rápido para detecção de Zika vírus da Bahiafarma** obteve um dos melhores resultados já registrados para dispositivos do gênero no mundo.

O kit do laboratório público baiano registrou índices de 97% de sensibilidade e 96% de especificidade para infecções recentes (IgM) e de 100% de sensibilidade e 98% de especificidade para infecções mais antigas (IgG). "O resultado corrobora a avaliação feita pela Anvisa [Agência Nacional de Vigilância Sanitária], que já havia aprovado o dispositivo, ao publicar o registro para sua produção e distribuição, no fim de maio", afirma o diretor-presidente da Bahiafarma, Ronaldo Dias.

O secretário da Saúde do Estado, Fábio Vilas-Boas, destaca que, "com mais essa avaliação positiva, confirmamos nosso compromisso de fornecer ao Sistema Único de Saúde (SUS) e à população produtos de primeira linha para a saúde pública brasileira". Vilas-Boas acrescenta "o compromisso do governador Rui Costa em apoiar o investimento em pesquisa e tecnologia com o parceiro internacional da Bahiafarma, o laboratório coreano Genbody".



O teste rápido obteve um dos melhores resultados já registrados para dispositivos do gênero no mundo

(Foto: Alberto Coutinho/GOVBA)



Theranos Walks Away From Zika Test



The CIA's Venture-Capital Firm, Like Its Sponsor ...



China Grants Clearance for Dell-EMC Merger



T-Mobile, Sprint Unlimited Plans Are Full of Limits



Deal Criticism Plan to E Oversight

TECH

## Theranos Halts New Zika Test After FDA Inspection

Company withdrew request for approval after regulators found a study didn't include proper safeguards; 'nanotainers' in the Dominican Republic

But during an inspection by the Food and Drug Administration earlier this month, regulators concluded that Theranos had collected some data supporting the accuracy of the Zika test without implementing a patient-safety protocol approved by an institutional review board, according to the people familiar with the matter.

É um simples teste de stress: eu colho seu sangue, envio para o laboratório e nunca lhe conto o resultado.

New Yorker apud Eric Topol: The Patient Will See You Now



# Distância entre atual e horizonte tecnológico

- Lab on the chip
- Lab in the body
- Autodiagnóstico
- Diagnóstico em cada esquina

Inovação é desafio contínuo para:

- Produção, regulação, avaliação e incorporação

# Qualificação para saúde pública

- Mercado emergente de ciclo rápido
  - Exemplo: triagem de sangue para arbovírus
- É possível constituir redes de avaliação e prequalificação para problemas prioritários de saúde pública com escopo maior que o da PQ OMS?
  - Produtores
  - Importadores
  - Instituições de pesquisa
  - Entidades de especialistas
  - Governo (vigilância em saúde, atenção, regulação)



Obrigado pela atenção e pela paciência

[claudio.henriques@fiocruz.br](mailto:claudio.henriques@fiocruz.br)