



Governo do Estado de Roraima
Secretaria de Estado da Saúde de Roraima
"Amazônia: patrimônio dos brasileiros"

NOTA TÉCNICA

NOTA TÉCNICA/DVE/CGVS/SESAU Nº 13/2022

ASSUNTO: Orienta a notificação e investigação integrada de caso compatível com a doença de Haff.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Haff é uma síndrome ainda de etiologia desconhecida, caracterizada por uma condição clínica que desencadeia o quadro de rabdomiólise com início súbito de rigidez e dores musculares¹.

A rabdomiólise é uma síndrome decorrente da lesão de células musculares esqueléticas, liberação de substâncias intracelulares, e na maioria das vezes está relacionada ao consumo de álcool, à atividade física intensa, à compressão muscular, à imobilização prolongada, à depressão do estado de consciência, ao uso de medicamentos e drogas, doenças infecciosas, alterações eletrolíticas, toxinas, entre outras¹.

Os estudos epidemiológicos relatam que o período de incubação da doença de Haff é de até 24 horas, e que o início dos sinais e sintomas ocorrem após o consumo de pescados¹.

A clínica da doença acompanha diversas alterações nos exames laboratoriais dos indivíduos acometidos, em que se destaca o aumento expressivo nos níveis de creatinofosfoquinase (CPK) sérica, acompanhada de mioglobínúria e aumento potencial nos níveis de outras enzimas musculares tais como lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT)¹.

Os primeiros casos de doença de Haff foram identificados a partir de um surto ocorrido na região litorânea de Königsberg Haff, próximo da costa do mar Báltico na Prússia Oriental, em 1924, no qual indivíduos manifestaram uma súbita rigidez muscular e presença de urina escura¹.

Ainda que rara, a doença é considerada emergente e, pela sua origem desconhecida, enquadra-se como um evento de saúde pública (ESP)* conforme a Portaria 31 de agosto de 2022 (Disponível no link:), sendo assim **de notificação compulsória**.

A captação oportuna dos casos é essencial para a vigilância em saúde e o acesso ao tratamento adequado, principalmente, pela sua gravidade e necessidade de identificação da fonte de transmissão. Além disso, a morbidade tende a aumentar à medida que o crescimento populacional e econômico leva ao aumento do consumo de peixes. Associado a isto, há possibilidade de impactos negativos na comercialização dos pescados¹.

Para efeito desta nota técnica, entende-se por pescado “os peixes, os crustáceos, os moluscos, os anfíbios, os répteis, os equinodermos e outros animais aquáticos usados na alimentação humana” (artigo 205, Decreto nº9.013, de 29 de março de 2017)¹.

Evento de Saúde Pública (ESP) - Situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravamento de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes¹.

Os dados disponíveis para a doença ainda são limitados com respeito à sua transmissibilidade, diagnóstico, gravidade da doença e potencial impacto na saúde pública.

2. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO BRASIL

A magnitude da doença no Brasil ainda é desconhecida, porém há relatos de casos descritos na literatura há mais de 10 anos¹.

Em 2008, no estado do Amazonas, os pacientes consumiram as espécies Pacu (do gênero *Mylossoma*), Tambaqui (*Colossoma macropomum*) e Pirapitinga (*Piaractus brachipomus*)¹.

Na Bahia, em 2016 e 2017, houve relato de casos de doença de Haff, com histórico de consumo de peixe das espécies “Olho de Boi” (*Seriola spp.*) e “Badejo” (*Mycteroperca spp.*)¹.

No estado de São Paulo, em 2018, houve relato de um casal que consumiu “Olho-de-boi” (*Seriola spp.*) e que apresentou quadro compatível com a doença de Haff¹.

De acordo com as informações disponíveis até o momento, foram peixes procedentes de captura ou pesca, e não de sistemas de cultivo. Outros casos compatíveis foram relatados no Nordeste, Norte, Sul, Centro-Oeste e Sudeste do país (AL, PE, CE, PB, BA, AM, PA, AP, SP, GO) um caso residente no RS consumido na Bahia) entre os anos de 2016 e setembro de 2021, embora não haja estudos publicados, nem notificação oficial de todos esses casos¹.

Em 2020, o CIEVS Nacional foi notificado de 51 casos suspeitos de doença de Haff, distribuídos nos estados da Bahia (45 casos) e Pernambuco (6 casos). O estado da Bahia notificou 45 casos suspeitos de doença de Haff, sendo 40 casos compatíveis para doença e cinco descartados. Os municípios com maior predominância de casos confirmados foram Salvador (17 casos) e Camaçari (16 casos). Os demais municípios apresentaram entre um a três casos, sendo Entre Rios (3 casos), Dias D'Ávila (2 casos), Candiba e Feira de Santana, ambos com (1 caso). Os casos confirmados no estado da Bahia, observou-se uma maior ocorrência no mês de novembro, que concentrou 80% destes. No mesmo ano, o estado de Pernambuco notificou 6 casos suspeitos de Haff para o CIEVS².

No ano de 2021, foram notificados 85 casos suspeitos de Síndrome de Haff no país. Os casos foram registrados em oito Estados: Pará, Amazonas, Bahia, Ceará, Alagoas, Pernambuco, Goiás e Rio Grande do Sul. Foram notificados três óbitos, nos respectivos Estados: Amazonas, Pará e em Pernambuco².

Em 2022, até o início de novembro o Amazonas notificou 111 casos, sendo 106 compatíveis com doença de Haff, correspondendo a pessoas residentes em Itacoatiara (62), Manaus (21), Careiro da Várzea (5), Parintins (4), Manacapuru (3), Itapiranga (2), São Sebastião do Uatumã (2),

Borba (2), Urucurituba (2), Tabatinga (1), Boa Vista do Ramos (1) e Codajás (1). Dois casos compatíveis com a doença estão internados, um em Manaus e um em Parintins. Cinco casos foram descartados e não há registro de óbito até o momento³.

A Secretaria de Saúde de Óbidos no Pará também notificou cinco casos suspeitos de doença de Haff, sendo três casos compatíveis com a doença, um descartado e o outro está em análise⁴.

3. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM RORAIMA

Em Roraima, no dia 28 de outubro de 2022 foram informados ao CIEVS Estadual dois casos suspeitos de doença de Haff, residentes de Boa Vista-RR. Esses casos foram investigados pela vigilância epidemiológica da Secretaria Municipal de Boa Vista, e estão sendo acompanhados.

Trata-se de uma mulher e um homem sexagenária, ambos de nacionalidade brasileira que apresentaram os seguintes sinais e sintomas: dores na região abdominal, lombar, torácica, cervical, membros superiores e constipação. Os mesmos começaram a apresentar os referidos sintomas no mesmo dia da ingestão do peixe da espécie “Pacu” (18/10/2022)⁵.

4. DEFINIÇÕES DE CASO ¹

4.1 Caso compatível com a doença de Haff

Indivíduo que se enquadra na definição de caso de rabdomiólise de etiologia desconhecida e apresentou histórico de consumo de pescado (de água salgada ou doce) nas últimas 24h do início dos sinais e sintomas.

4.2. Rabdomiólise de etiologia desconhecida

Indivíduo que apresente alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e elevação expressiva dos níveis de creatinofosfoquinase – CPK (aumento de, no mínimo, cinco vezes o limite superior do valor de referência).

OU

Indivíduo que apresente alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e urina escura - semelhante a café ou chá preto.

4.3. Surto de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar - compatível com a doença de Haff

Dois (02) ou mais indivíduos que atendam à definição de caso compatível com a doença de Haff e tenham vínculo epidemiológico, ou seja, histórico de consumo do mesmo pescado suspeito.

5. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO)

Ações a serem realizadas ao identificar os pacientes que atendam à definição de caso compatível com a doença de Haff:

1. A unidade de saúde notificadora deverá comunicar o caso ou surto pelo meio mais rápido e eficiente à Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde;

2. A Vigilância Epidemiológica Municipal deverá comunicar a Vigilância Sanitária Municipal (Ver item 9);

3. A Vigilância Epidemiológica Municipal deverá comunicar os parceiros que devem estar envolvidos na investigação epidemiológica no âmbito estadual (Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS/RR [por meio do e-mail: nievs.cgvs@saude.rr.gov.br e/ou (95) 98407-3055]; Núcleo das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar – NDTHA; Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN-RR; e Vigilância Sanitária - VISA). O CIEVS Estadual acionará outros parceiros: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e Secretarias de Agricultura, Serviços de Aquicultura e Pesca.

4. Notificar todos os casos no Formulário de notificação e investigação de caso compatível com a doença de Haff, no sistema RedCap, disponível no link: <https://redcap.link/notificacaoeinvestigacaodoencadehaff> (Anexo I);

5. Notificar o surto no Sinan por meio da ficha de Surto-DTA. Como a etiologia da doença ainda é desconhecida, o campo “agente etiológico do surto” da ficha de investigação de Surto-DTA deve ser preenchido como “doença de Haff” e o encerramento deve ser pelo critério clínico epidemiológico. Além disso, o campo “alimento causador do surto” deve conter as espécies de pescados associados ao ESP¹.

6. Coletar amostras clínicas para pesquisa de toxinas, diagnóstico diferencial e análises bioquímicas, em especial a creatinofosfoquinase (CPK) (Anexo II);

7. Realizar a investigação epidemiológica junto ao paciente ou responsável, de forma a identificar¹:

a) Possíveis etiologias para a ocorrência da rabdomiólise, como por exemplo: o consumo de álcool, atividades físicas intensas, compressão muscular, imobilização prolongada, depressão do estado de consciência, picadas de animais peçonhentos, envenenamento, choques elétricos de alta voltagem, acidentes com trauma muscular, uso de medicamentos e drogas, doenças infecciosas, alterações eletrolíticas, obesidade, diabetes, leptospirose, cirurgias, deficiências metabólicas, entre outras¹;

b) Se houve o consumo de pescado nas últimas 24 horas;

c) Se há outras pessoas que também foram expostas ao mesmo alimento suspeito;

d) Se há outras pessoas que foram expostas e desenvolveram quadro clínico semelhante;

8. Identificar os alimentos/pescados envolvidos: prato consumido (peixe frito, peixe cozido, moqueca, camarão frito, camarão cozido etc.), tipo de pescado (peixe, camarão, caranguejo, mariscos etc.), espécie e nome popular do pescado (ex.: pacu, tambaqui, pirapitinga, pescada amarela, pirata olho-de-boi, arabaiana, badejo, mexilhão, lambreta etc.), procedência dos pescados (água doce ou salgada), local onde foram adquiridos/processados (nome e endereço do estabelecimento processador/nº SIF/SIE/SIM, mercado, feira, pescador, super/hipermercado etc.) e a fonte primária/origem (onde foram pescados/capturados/cultivados)¹;

9. Coletar sobras de pescados consumidos para análise de toxinas (Anexo III)¹:

a) Preferencialmente do pescado preparado e consumido;

b) Na ausência de sobras de pescados consumidos, coletar sobras dos pescados crus, ou seja, amostras, de porções destes/mesmo exemplar, ainda não preparadas (dorso, filé e vísceras) que ainda estejam armazenados no local de preparo/consumo.

10. Avaliar a necessidade de apoio do Ministério da Saúde - MS para realizar a investigação de campo;

11. Enviar informações atualizadas e para todas as esferas do Sistema Único de Saúde (SUS), de acordo com o fluxo e instrumentos estabelecidos na Portaria GM/MS Nº 3.418, de 31 de agosto de 2022 (Disponível no link: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt3418_01_09_2022.html).

6. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL¹

Os métodos diagnósticos estão em fase de desenvolvimento e validação, desta forma, não são exames que fazem parte da rotina dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN).

Os exames realizados até o momento estão sendo executados por laboratórios parceiros do Ministério da Saúde (Centro Colaborador) com o intuito de pesquisa.

Além disso, vale salientar que os resultados preliminares desses achados não interferem no manejo clínico do paciente, que deve ser instituído imediatamente.

6.1. Coleta, acondicionamento e transporte de amostras clínicas

As instruções para coleta, acondicionamento e transporte de amostras para o diagnóstico diferencial de casos compatíveis com a doença de Haff estão descritas no Anexo II. Para a pesquisa da toxina, considera-se fase aguda da doença de Haff o período em que estiverem ocorrendo os sinais e sintomas, em especial a urina escura¹.

7. Diagnóstico diferencial¹

Algumas doenças infecciosas podem causar rabdomiólise, assim a condição clínica pregressa do paciente deve ser considerada na investigação epidemiológica e laboratorial.

O diagnóstico diferencial deve incluir outras síndromes tóxicas, nas quais ocorram rabdomiólise assim como miosite viral associada aos vírus: Influenza A e B, Enterovírus, *Coxsackie*, Epstein-Barr, herpes simplex, parainfluenza, adenovírus, Echovírus, citomegalovírus, varicela-zoster, dengue e SARS-CoV-2.

A insuficiência renal é comum a algumas doenças, como, por exemplo, a leptospirose, que é uma infecção bacteriana e pode ser pesquisada entre esses casos.

7.1 Diagnóstico de Toxinas

7.1.1 Amostras Clínicas¹

a) **Soro:** coletar o sangue em tubo sem anticoagulante. Separar soro do coágulo e enviar somente o soro. Congelar o soro fracionado (-20°C) e enviar com gelo reciclável, em quantidade suficiente para manter as amostras congeladas até a chegada ao laboratório ou preferencialmente em gelo seco;

b) **Urina:** colher urina dos pacientes na fase aguda da doença, duas a três micções seguidas (para um volume adequado, estimado entre 200-400 ml). Coletar em frasco estéril e congelar a amostra final (-20°C), enviando ao laboratório final com gelo reciclável em quantidade suficiente para manter as amostras congeladas até a chegada ou preferencialmente em gelo seco.

OBSERVAÇÃO: O fluxo da amostra clínica para pesquisa de toxina deve seguir o mesmo da amostra de pescado (Anexo III).

7.1.2 Amostras de Pescado¹

O diagnóstico de toxinas em pescados relacionados a casos compatíveis com a doença de Haff está em fase inicial de investigação, a metodologia está em desenvolvimento, não é um diagnóstico de rotina e não existem padrões de referência dessas toxinas no mercado. O laboratório está trabalhando com extratos naturais de algas para adquirir o material. Neste sentido, é importante salientar que as sobras do alimento consumido pelo paciente são as melhores amostras a serem enviadas. As instruções para coleta, acondicionamento e transporte de amostras para o diagnóstico de toxinas em pescados estão descritas no Anexo III.

7.2. Fluxo laboratorial para envio de amostras clínicas e de pescados

Tanto no caso de amostras clínicas como de pescados para a pesquisa de toxinas, o LACEN/RR, ao receber as amostras, deve entrar em contato com a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde (CGLAB/MS) para que esta Coordenação realize o contato com o Laboratório da Seção Laboratorial de Santa Catarina - SeLAV/SC - Laboratório Federal de Defesa Agropecuária/RS - LFDA/RS, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) ou Laboratório de Algas Nocivas e Ficotoxinas do Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC). Caso o LACEN/RR necessite de transporte para as amostras, a CGLAB poderá providenciar o envio. Considerando a capacidade do Centro Colaborador, reiteramos que as amostras enviadas devem estar relacionadas com a suspeita clínica da doença de Haff e com vínculo com o consumo de pescado¹.

7.3. Fluxo de informação¹

Além das informações disponibilizadas por meio do Formulário de notificação e investigação de caso compatível com a doença de Haff (Anexo I) e ficha de notificação de Surto-DTA, salienta-se a necessidade de realizar atualizações periódicas de cada caso/surto.

No início da investigação, tal periodicidade deve ser realizada, de preferência, diariamente, sendo ajustada conforme a evolução dos casos, resultados laboratoriais e a existência de casos novos.

Os dados gerais (como por exemplo, número de casos, óbitos, entre outros relevantes) deverão ser enviados ao Ministério da Saúde pelo CIEVS/RR para disponibilizar à população e profissionais de saúde com as mesmas informações dos documentos oficiais.

8. AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA¹

Atuar no seu âmbito de gestão e conjuntamente apoiar as ações de investigação, com realização de:

- a) Coleta de amostras de pescados suspeitos, acondicionamento e transporte ao LACEN/RR;
- b) Visita ao local de consumo do pescado e local da compra, em conjunto com os órgãos e instituições responsáveis por pescados, com o objetivo de identificar a localidade onde o pescado foi capturado/pescado.
- c) Elaboração de relatórios de inspeção contendo informações, ainda que preliminares, sobre a coleta de amostras de alimentos suspeitos, como pescados consumidos disponíveis (nome, espécie, forma de preparo, local de coleta, forma de conservação, lote, nota fiscal de aquisição do pescado, origem do pescado) e essenciais para compartilhar com as instâncias superiores e outros parceiros.

Atuar no seu âmbito de gestão e conjuntamente apoiar as ações de investigação, com realização de:

- a) Coleta de amostras de pescados suspeitos, acondicionamento e transporte ao LACEN/RR;
- b) Visita ao local de consumo do pescado e local da compra, em conjunto com os órgãos e instituições responsáveis por pescados, com o objetivo de identificar a localidade onde o pescado foi capturado/pescado.
- c) Elaboração de relatórios de inspeção contendo informações, ainda que preliminares, sobre a coleta de amostras de alimentos suspeitos, como pescados consumidos disponíveis (nome, espécie, forma de preparo, local de coleta, forma de conservação, lote, nota fiscal de aquisição do pescado, origem do pescado) e essenciais para compartilhar com as instâncias superiores e outros parceiros.

9. AÇÕES DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO MAPA

Atuar em seu âmbito de competência, a saber: estabelecer as políticas e regramento das ações da cadeia da pesca; a coordenação da rede de inspeção oficial de produtos de origem animal e da fiscalização da cadeia primária do pescado, no que couber, mediante evidências que venham a ser disponibilizadas pelas equipes de investigação epidemiológica nos estados envolvidos e que indiquem a necessidade de atuação do MAPA¹.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. **Nota Técnica N° 52/2021**. Atualizada em 11/07/2022. file:///C:/Users/user/Downloads/Nota%20T%C3%A9cnica.Anexos/SEI_25000.153716_2021_72.pdf
2. Brasil. Ministério da Saúde. S Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde. **Comunicação de Risco** – Rede CIEVS N°17, de 15/09/2021, Brasília-DF.
3. Amazonas. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas. **Rabdomiólise por doença de Haff no estado do Amazonas**. Informe Epidemiológico: 02/11/2022, SE44/2022. <https://bit.ly/3U128II>
4. *G1. Secretaria de Saúde de Óbidos notifica 5 casos suspeitos de síndrome de Haff*. Data da Detecção: 08/11/2022. Link: <http://glo.bo/3WJCUiL>
5. *Secretaria Municipal de Saúde de Boa Vista. Superintendência de Vigilância em Saúde. Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde. Relatório de caso investigado*. 31 de outubro de 2022. 25 p.

Elaboração:

Equipe CIEVS/Roraima

Anexo I

Página inicial da Ficha de Notificação e Investigação de caso compatível com doença de haff



Resize font:
+ | -

[Returning?](#)

Notificação e Investigação de caso compatível com a doença de Haff

DEFINIÇÃO DE CASO

CASO COMPATÍVEL COM A DOENÇA DE HAFF

Indivíduo que se enquadra na definição de caso de **rabdomiólise desconhecida** e apresentou histórico de consumo de pescado (de água salgada ou doce) nas últimas 24h do início dos sinais e sintomas.

RABDOMIÓLISE DE ETIOLOGIA DESCONHECIDA

Indivíduo que alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) apresenta etiologia desconhecida e de início súbito e expressão dos níveis de creatinofosfoquinase – CPK do valor de referência).

UO

Indivíduo que alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e urina escura - semelhante a café ou chá preto.

SURTO DE DTHA - COMPATÍVEL COM A DOENÇA DE HAFF

Dois (02) ou mais compatíveis que atendam à definição de caso com a doença de Haff e vínculo epidemiológico, ou seja, histórico de consumo do mesmo do suspeito.

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

1 Data da notificação * must provide value	 Today D-M-Y
Nome do profissional * must provide value	
E-mail * must provide value	

Disponível no link: <https://redcap.link/notificacaoinvestigacaodoencadehaff>

Anexo II

Instruções para coleta, acondicionamento e transporte de amostras clínicas para o diagnóstico diferencial de caso compatível com a doença de Haff

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observação	Fluxo de amostras
Enterovírus: Coxsackie, Echovírus, outros	Isolamento/ RT-PCR/ Sequenciamento	Fezes in natura	Coletar uma amostra de 4 a 8 g em coletor universal, ~ 1/3 do coletor.	Congelar a -20°C. Em ausência de freezer, conservar em geladeira por até 48 horas.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	Preferencialmente, no ato do 1º atendimento (fase aguda da doença).	Enviar material do Lacen ao LEV ¹
		Soro	Soro = 2 ml em frasco plástico				
		Urina	Urina = 10 ml em frasco plástico ou coletor universal				
Epstein-Barr	RT-PCR	Soro, urina	Soro = 2 ml em frasco plástico; Urina = 10 ml em frasco plástico ou coletor universal				
Herpes simplex	RT-PCR	Soro, urina	Soro = 2 ml em frasco plástico; Urina = 10 ml em frasco plástico ou coletor universal				
Varicela-zoster	RT-PCR	Soro, urina	Soro = 2 ml em frasco plástico; Urina = 10 ml em frasco plástico ou coletor universal				

Continuação

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observação	Fluxo de amostras
Citomegalovírus	RT-PCR	Soro, urina	Soro = 2 ml em frasco plástico; Urina = 10 ml em frasco plástico ou coletor universal				
Dengue	Sorologias (Método Indireto): Ensaio Imunoenzimático - ELISA (IgM/IgG e NS-1); Inibição da Hemaglutinação; Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT).	Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR).	Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, onde a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro para realizar testes sorológicos. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2°C e 8°C até no máximo 48h; -20°C até 7 dias; após este período, manter a -70°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	Os seguintes resultados de testes laboratoriais confirmariam uma infecção recente por Denv: • isolamento do Denv; • identificação de um resultado IgM reagentes em um paciente com sintomas agudos de dengue; • demonstração de soroconversão ou um aumento de quatro vezes nos títulos de PRNT ou na IH.	Enviar material do Lacen ao LABFLAV/Fiocruz-RJ ⁸
Dengue	Biologia Molecular (Método Direto): Transcrição reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR); Sequenciamento Genético.	Sangue, soro/ plasma, sangue de cordão umbilical, urina, líquido cefalorraquidiano (LCR); tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético). Gestantes: placenta e anexos fetais (disco placentário e	Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro/plasma para testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR), até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48h).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2°C e 8°C até no máximo 48h; -20°C até 7 dias; após este período, manter a -70°C. Obs.: No caso de fragmento de vísceras não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.		Enviar material do Lacen ao LABFLAV/Fiocruz-RJ ⁸

Continuação

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observação	Fluxo de amostras
		cordão umbilical).					
Dengue	Isolamento Viral (Método Direto): Inoculação em Celular C6/36; Inoculação em Células Vero, Inoculação em Camundongos Recém-nascidos.	Soro; líquido cefalorraquidiano (LCR); tecido / fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético)	Coletar cerca de 5 ml de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro para realizar o isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml de líquido cefalorraquidiano (LCR), até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10 ml até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48h).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2°C e 8°C até no máximo 48h; após este período, manter a -70°C. Obs.: No caso de fragmento de vísceras não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.	Os seguintes resultados de testes laboratoriais confirmariam uma infecção recente por Denv: • isolamento do Denv; • identificação de um resultado IgM reagente em um paciente com sintomas agudos de dengue; • demonstração de soroc conversão ou	Enviar material do Lacen ao LABFLAV/Fiocruz-RJ ^{III}
Dengue	Anatomia Patológica: Histopatológico; Imuno-histoquímica.	Tecido / fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético).	Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48h).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de Formalina Tamponada 10 vezes o volume total das vísceras. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente.	um aumento de quatro vezes nos títulos de PRNT ou na IH.	Enviar material do Lacen ao INI/Fiocruz-RJ ^{III}
Leptospirose	Sorologia - ELISA	Soro	Coletar 1ª amostra no primeiro atendimento ou a partir do 7º dia após início de sintomas (fase aguda). Coletar 2ª amostra na fase convalescente. Coletar 3 ml em tubo sem anticoagulante.	Encaminhar o tubo original centrifugado ou separar o soro e encaminhar, no mínimo, 1 ml de soro em tubo apropriado.	Conservar em geladeira com temperatura entre 2 a 8 °C, e transportar com gelo reciclável em caixa isotérmica.	Coletar amostra preferencialmente após o 7º dia do início dos sintomas. Amostras com hemólise serão recusadas	Lacen

Continuação

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observação	Fluxo de amostras
Leptospirose	Sorologia - MAT	Soro	Amostras pareadas nas fases agudas e convalescente: a primeira, no primeiro atendimento; a segunda, após um intervalo de 14 a 21 dias (máximo 60 dias). 2 amostras. Quantidade: 3 ml .	Frasco adequado para congelamento (criotubo) sem anticoagulante.	Conservar em geladeira com temperatura entre 2 a 8 °C, e transportar com gelo reciclável em caixa isotérmica.		Encaminhar as amostras aos Laboratórios de Referência Regionais e/ou Nacional ^{IV} Fiocruz/RJ - LRN IEC/PA - LRR FUNED/MG - LRR IAL/SP - LRR Lacen/PE - LRR Lacen/SC - LRR
Leptospirose	Isolamento - Cultura	Sangue e Líquor	Sangue: Fase aguda, preferencialmente antes de tratamento antibiótico. Ideal até o 7º dia do início dos sintomas. Quantidade para cultura: 1, 2 e 3 gotas por tubo (total = 3 tubos de meio de cultura por paciente). Líquor: Indicado até 10 dias após o início dos sintomas. Quantidade: mínimo de 1 ml.	Sangue: meio de cultura EMJH ou Fletcher, conservar em geladeira com temperatura entre 2 a 8 °C. Líquor: Deve-se inocular 0,5 ml de líquido em 5 ml do Fletcher ou Ellinghausen - EMJH, imediatamente após coleta. Conservar à temperatura ambiente após a coleta, por no máximo 2 horas.	Sangue: transportar entre 2 a 8 °C com gelo reciclável em caixa isotérmica. Líquor: transportar em temperatura ambiente quando o mesmo for feito em até duas horas. Caso não seja possível, transportar com temperatura entre 2 a 8°C em caixa isotérmica com gelo reciclável.		Encaminhar aos Laboratórios: Fiocruz/RJ ou Funed/MG
Leptospirose	Imunohistoquímica	Fragmentos de fígado, pulmão, rim, baço, músculo esquelético e/ou coração.	Fragmentos de 1,5 cm². Coletar (preferencialmente) em até 8 horas após óbito.	Colocar em frascos apropriados (preferência criotubos) identificados com nome e tipo de tecido. Fixar: em um frasco de boca larga (tipo coletor universal) contendo solução fixadora (formalina 10% ou formalina tamponada) no volume de 20 vezes o volume do fragmento.	Caixa de transporte de amostra biológica à temperatura ambiente. Não refrigerar e encaminhar imediatamente. Enviar laudo de achados macro e microscópicos.	Todo material deve estar acompanhado de relatório anatomopatológico, mesmo que provisório e guia SADT.	Encaminhar aos Laboratórios: Fiocruz/RJ ou IAL/SP

Continuação

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observação	Fluxo de amostras
				Este procedimento requer no mínimo 24 horas para fixação adequada, preferencialmente 72 horas; ou Fixar: blocos de parafina Enviar laudo de achados macros e microscópicos. Enviar cada fragmento de tecido em tubos separados e devidamente identificados.	Enviar cada fragmento de tecido em tubos separados e devidamente identificados.		
Leptospirose	Histopatológico	Fragmentos de fígado, pulmão, rim, baço, músculo esquelético e/ou coração.	Fragmentos de 1,5 cm ² . Coletar (preferencialmente) em até 8 horas após óbito.				Encaminhar aos Laboratórios: IAL/SP - LRR
Leptospirose	Biologia Molecular - PCR	Sangue	Coletar 3 a 5 ml de sangue venoso em tubo com anticoagulante EDTA.		Conservar em geladeira e transportar entre 2 a 8 °C com gelo reciclável em caixa isotérmica ou com gelo seco.		Encaminhar aos Laboratórios: Fiocruz/RJ - LRN IEC/PA - LRR Funed/MG - LRR
Leptospirose	Biologia Molecular - qPCR	Sangue	Coletar 3 a 5 ml de sangue venoso em tubo com anticoagulante EDTA.		Conservar em geladeira e transportar entre 2 a 8 °C com gelo reciclável em caixa isotérmica ou com gelo seco.		Encaminhar ao Lacen/PR

Fonte: Ministério da Saúde. Nota Técnica Nº 52/2021-CGVZ/DEIDT/SVS/MS. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-anexos-sei_25000-153716_2021_72.pdf/view

Anexo III

Instruções para coleta, acondicionamento e transporte de amostras de pescados para o diagnóstico de toxinas de caso compatível com a doença de Haff

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Fluxo de amostras
Palytoxinas, Ovatoxinas e seus análogos em pescado	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial	Sobras do prato pronto (seja assado, frito, cozido ou ensopado)	Coletar de 50 a 100 g do alimento envolvido no caso, priorizando partes moles do pescado.	Congelar a amostra	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo seco.	Enviar material do Lacen ao SLAV SÃO JOSE/SC ^{VI}
		Na falta de sobras do prato pronto servido, buscar amostras de porções do mesmo pescado ainda não preparado (dorso, filé e vísceras).				

I Laboratório de Enterovírus (LEV/Fiocruz/RJ) - Av. Brasil, 4.365 - Manguinhos, CEP: 21045-900 - Rio de Janeiro/RJ. Aos cuidados do Dr. Edson Elias da Silva (chefe do laboratório) e/ou Fernanda Burlandy (chefe substituta).

II Sorologia/Biologia Molecular/Isolamento Viral: Laboratório de Flavivírus do Instituto Oswaldo Cruz (LABFLAV/Fiocruz-RJ) - Av. Brasil, 4.365, Manguinhos, CEP: 21040-360, Rio de Janeiro/RJ. Aos cuidados da Dra. Ana Maria Bispo de Filippis. Tel.: (21) 2562-1920 / E-mail: abispo@ioc.fiocruz.br.

III Anatomia Patológica: Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Nacional de Infectologia (INI/Fiocruz-RJ) - Av. Brasil, 4.365, Manguinhos, CEP: 21040-360, Rio de Janeiro/RJ. Aos cuidados da Dra. Janice Meri Shicarino. Tel.: (21) 3865-9595 / E-mail: janice.coelho@ini.fiocruz.br.

IV Laboratórios de Referência Regional e Nacional para Leptospiriose, seguir rotina já estabelecida. Laboratórios e endereços constam no GUIA PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EM SAÚDE PÚBLICA disponível no link: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf.

V Laboratório de Vírus Respiratórios e Sarampo- Instituto Oswaldo Cruz (LVRE-IOC/Fiocruz-RJ) – Fiocruz Rio de Janeiro: End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos, CEP: 21045-900, Rio de Janeiro/RJ. Aos cuidados de Dra. Marilda Siqueira. (21) 2562-1778 mmsiq@ioc.fiocruz.br

VI Seção Laboratorial Avançada (SLAV SÃO JOSE/SC). Rua João Grumichê 117, - Bairro Kobrasol, CEP: 88102-600, - São Jose/SC. CNPJ: 00.396.895/003060. Aos cuidados de Dr. Rodrigo Barcellos Hoff

Disponível em: file:///C:/Users/user/Downloads/Nota%20T%C3%A9cnica/Anexos/SEI_25000.153716_2021_72.pdf



Documento assinado eletronicamente por **José Vieira Filho, Diretor do Departamento de Vigilância Epidemiológica**, em 17/11/2022, às 11:36, conforme Art. 5º, XIII, "b", do Decreto Nº 27.971-E/2019.



Documento assinado eletronicamente por **Valdirene Oliveira Cruz, Coordenadora Geral de Vigilância em Saúde**, em 17/11/2022, às 17:37, conforme Art. 5º, XIII, "b", do Decreto Nº 27.971-E/2019.



A autenticidade do documento pode ser conferida no endereço <https://sei.rr.gov.br/autenticar> informando o código verificador **6878488** e o código CRC **1EA18B6D**.