

## **VOTO Nº 63/2024/SEI/DIRE3/ANVISA**

Processo nº 25351.906215/2024-62

Analisa proposta de priorização de análise de registro de produtos para diagnóstico in vitro para o teste da dengue.

Área responsável: [Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde \(GGTPS\)](#) e [Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária \(GGFIS\)](#)

Relator: [Daniel Meirelles Fernandes Pereira](#)

### **1. Relatório e Análise**

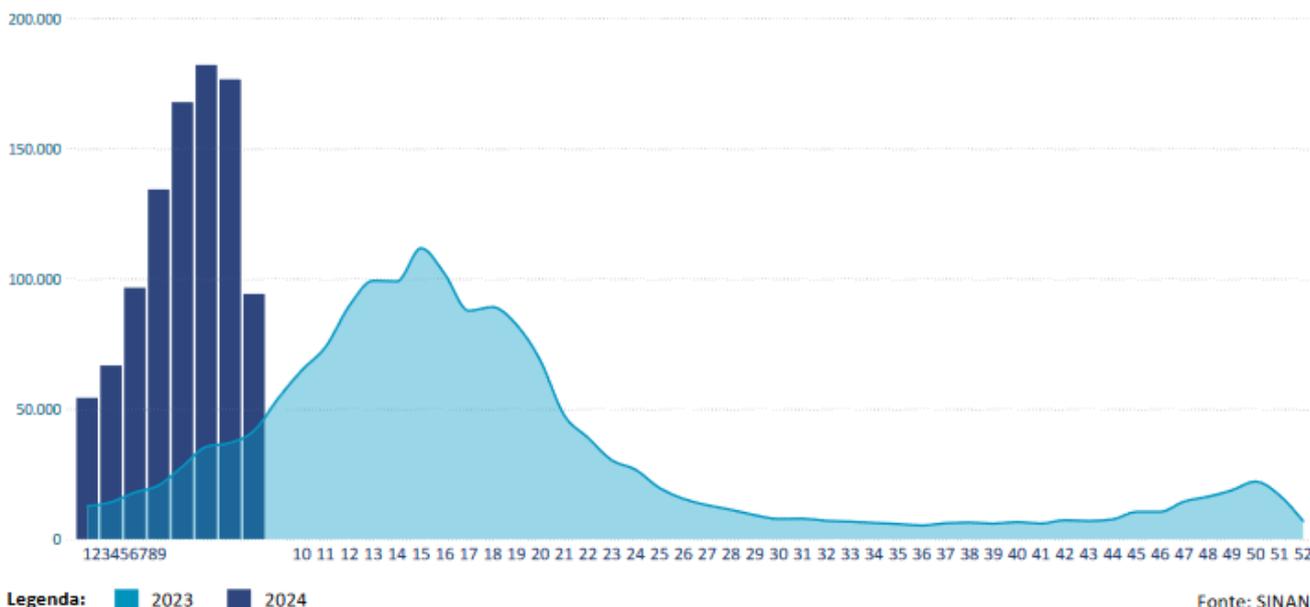
O Brasil vive um momento de muita atenção com o expressivo aumento do número de casos de dengue. A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, que pode apresentar amplo espectro clínico, podendo progredir para quadros graves e inclusive levar a óbito. O vírus da dengue é transmitido por mosquitos fêmea, principalmente da espécie *Aedes aegypti*.

Nos últimos anos a dengue se espalhou rapidamente por todas as regiões da Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, a dengue é endêmica, com a ocorrência de casos durante o ano todo, e tem um padrão sazonal, coincidente com períodos quentes e chuvosos, quando são observados o aumento do número de casos e um risco maior para epidemias. Na última década, as epidemias de dengue no Brasil vêm aumentando em frequência e em magnitude, sendo observado um número importante de casos graves e óbitos.

Dados do Centro de Operações de Emergências (COE), publicados em 27 de fevereiro de 2024, e correspondentes ao período entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 01 à 08 de 2024, indicam 973.347 casos prováveis de dengue, e 7.771 casos de dengue grave e de dengue com sinais de alarme. Em relação aos óbitos os indicadores apontam para 195 óbitos confirmados e 672 óbitos em investigação.

No gráfico a seguir é possível visualizar a evolução do número de casos prováveis de dengue por Semana Epidemiológica de 2024 e de 2023, onde constata-se o aumento de casos ao longo das semanas de 2024. Na SE 06 de 2024 concentram-se o maior número de casos deste ano, em patamar muito superior ao pico máximo observado em 2023, que ocorreu somente na SE 15 daquele ano.

## Nº DE CASOS PROVÁVEIS DE DENGUE POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA, BRASIL, 2023 E 2024



Até o momento, não existe um medicamento específico para o tratamento da doença. Contudo, uma das iniciativas que tem sido adotadas no enfrentamento do aumento de casos de dengue no Brasil é a vacinação. Atualmente existem duas vacinas registradas na Anvisa contra a dengue, e, desde fevereiro de 2024, o Ministério da Saúde incluiu a vacina contra dengue no Calendário Nacional de Vacinação. Assim, o Brasil passou a ser o primeiro país do mundo a oferecer o imunizante no sistema público de saúde. Aqui, faço uma pequena pausa para destacar a relevância da vacinação. Vacinas são capazes de nos proteger contra doenças terríveis, que muitas vezes causam sofrimento, sequelas e morte. As vacinas aprovadas pela Anvisa são eficazes e seguras e podem salvar vidas!

Todavia, embora existam vacinas contra a dengue, destaco que o controle do vetor *Aedes aegypti* é o principal método para a prevenção e controle para a dengue. Além do controle ambiental, com eliminação de locais com água parada e do uso de repelentes de insetos para a pele, registrados na Anvisa como cosméticos, é possível utilizar também produtos saneantes, os chamados desinfestantes, e regularizados na Anvisa como inseticidas, repelentes e larvicidas. Destaco que, com o crescente aumento da demanda por repelentes de insetos, a Anvisa está priorizando a análise de pedidos de registro de repelentes com o intuito de favorecer a entrada de novos produtos no mercado e aumentar a oferta deste produto à população.

Não obstante à relevância das ações de prevenção e controle, faz-se necessário e oportuno também promover medidas que auxiliem ao diagnóstico precoce da doença. De acordo com o Ministério da Saúde, do ponto de vista clínico, um grande desafio está no diagnóstico adequado e precoce do paciente com dengue, que é aspecto importante para sua evolução favorável.

Conforme informações divulgadas pelo Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública para dengue e outras arboviroses (COE), a quase totalidade dos óbitos por dengue é evitável e depende, na maioria das vezes, da qualidade da assistência prestada e organização da rede de serviços de

saúde. Nesse cenário, destaco que o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno tornam-se ainda mais desafiadores.

De acordo com publicação do Ministério da Saúde em conjunto com a Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia, o diagnóstico clínico da infecção por dengue pode ser desafiador, devido ao amplo espectro de sintomas e apresentações clínicas, que vão desde uma manifestação febril leve até síndromes graves e potencialmente fatais. Dessa forma, entendem que diante de um quadro clínico suspeito, o diagnóstico laboratorial torna-se crucial, permitindo um manejo terapêutico precoce e eficaz, o que contribui para a redução da morbidade e da mortalidade da dengue.

Assim, entendo que os testes de dengue são fundamentais para o diagnóstico e tratamento eficazes dessa doença viral transmitida por mosquitos. Dentre os métodos diagnósticos atualmente disponíveis, encontram-se os testes de sorologia, antígeno NS1 e RT-PCR, cada um com suas características e aplicações específicas.

I - Os testes de sorologia são amplamente utilizados e baseiam-se na detecção de anticorpos produzidos pelo sistema imunológico do paciente em resposta à infecção pelo vírus da dengue. Os anticorpos (IgM e IgG), podem ser detectados no sangue após alguns dias do início dos sintomas, sendo úteis para identificar se o paciente já teve contato com o vírus no passado. No entanto, é importante ressaltar que os testes de sorologia têm limitações na identificação dos quatro sorotipos da dengue, uma vez que os anticorpos produzidos podem ser semelhantes entre os diferentes sorotipos, dificultando a distinção entre infecções primárias e secundárias. Em geral, recomenda-se que os testes de anticorpos sejam realizados a partir do 6º dia do início dos sintomas.

II - O teste de antígeno NS1 tem como alvo uma proteína específica do vírus da dengue, chamada NS1 (antígeno não estrutural 1). Esse teste é particularmente sensível durante os primeiros dias da infecção, quando o vírus está se replicando ativamente no organismo, permitindo um diagnóstico precoce da dengue. A proteína NS1 está presente nos 4 sorotipos da dengue e o teste deve ser realizado até o 5º dia do início dos sintomas.

III - O teste de RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real) é uma técnica molecular altamente sensível e específica que desempenha um papel crucial na diferenciação dos quatro sorotipos do vírus da dengue. Ao detectar o material genético do vírus no sangue do paciente, o RT-PCR permite não apenas identificar a presença do vírus, mas também determinar qual dos quatro sorotipos está causando a infecção. Além disso, o RT-PCR é altamente sensível, sendo capaz de detectar o vírus mesmo em estágios muito iniciais da infecção, em alguns casos antes mesmo do surgimento dos sintomas clínicos. No entanto, é importante ressaltar que, apesar da alta sensibilidade e da possibilidade de diferenciação

dos sorotipos virais, o RT-PCR pode enfrentar desafios na detecção de baixas cargas virais (quando não há muitos vírus presentes na amostra).

É evidente que os testes de dengue desempenham um papel crucial no diagnóstico e manejo dessa doença. Cada tipo de teste tem suas vantagens e limitações, e a escolha do método diagnóstico mais apropriado dependerá do estágio da infecção, dos sintomas apresentados pelo paciente e de outros fatores clínicos considerados pelo médico responsável pelo caso.

Nesta direção, e entendendo que uma das dimensões para o adequado enfrentamento e controle encontra-se no campo do diagnóstico etiológico, o Ministério da Saúde encaminhou à esta Anvisa solicitação de priorização de análise de processo de registro de produto IVD para dengue que poderá ser utilizado para o enfrentamento da emergência em saúde provocada pela dengue. O pleito daquele Ministério versa acerca de priorização de análise de processo específico que aguarda na fila para registro de teste rápido NS1 para dengue, de fabricação nacional.

Sabemos que o critério adotado para a ordem de início da análise das petições de registro, de notificação, de alteração ou de revalidação de registro de dispositivos médicos é o cronológico, do mais antigo para o mais recente, de acordo com a data de peticionamento. Ressalto aqui, que esta Agência preza pela integridade na gestão de suas filas de registro, entendendo tratar-se de componente fundamental da boa governança, que confere às ações dos gestores, não apenas legitimidade e confiabilidade, como também transparência e lisura.

Ressalto, no entanto, que nos termos da Portaria 511, de 30 de setembro de 2021, que define os critérios cronológicos para análise ou anuência de processos de registro ou notificação de produtos definidos como Dispositivos Médicos, há a possibilidade de concessão de excepcionalidade, que alcança o pleito de priorização feito pelo Ministério da Saúde.

Nos termos do artigo 4º desta Portaria:

Art. 4º Sobrepõem-se ao critério cronológico para o ordenamento das filas em cada grupo ou subgrupo os dispositivos médicos enquadrados em uma ou mais das seguintes condições:

I - petições de dispositivos médicos identificados como prioritários pelo

Ministério da Saúde que sejam objeto de:

- a) ações estratégicas relativas à saúde da população;
- b) ações de combate a situações de emergência de saúde pública; ou
- c) projetos ou processos de desenvolvimento tecnológico com financiamento de organismos governamentais de fomento ou em parcerias que envolvam órgãos governamentais.

II - petições originadas de exigência de desmembramento de registros ou notificações de dispositivos médicos previamente concedidos;

III - petições referentes a dispositivos que sejam dedicados a outros que estejam em processo de análise, desde que não existam outros dispositivos que possam ser utilizados;

IV - petições referentes ao mesmo assunto requeridas pelo mesmo interessado e que possam ser processadas em conjunto.

Parágrafo único. A indicação dos produtos considerados prioritários, nos termos do inciso I deste artigo, deverá observar ato próprio do Ministério da Saúde, circunstanciando a motivação em cada caso.

Não obstante, diante do atual cenário epidemiológico da doença no Brasil; considerando que o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno ainda representam grande desafio para o enfrentamento da doença; e também tendo em vista a relevância dos testes de dengue para o diagnóstico e tratamento da doença; entendo necessário e oportuno que a priorização de análise de registro seja aplicada a todos os produtos para diagnóstico *in vitro* para o teste da dengue, como forma de favorecer a entrada de novos produtos no mercado e aumentar a oferta e o acesso deste produto à população.

Ainda, considerado que um dos critérios para a concessão de registro de produtos para diagnóstico *in vitro* para o teste da dengue é o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), entendo que a medida de priorização também deve alcançar as petições para emissão de CBPF, sob pena de não se atingir a efetividade plena na ampliação do acesso destes dispositivos à população.

Destaco por fim, o entendimento de que a medida de priorização proposta está revestida de caráter extraordinário, emergencial e temporário, pois, visa o enfrentamento de situação de iminente risco à saúde. Motivo pelo qual proponho o prazo de 60 dias para que a medida de priorização de análise vigore, sem prejuízo, por óbvio, que o prazo seja revisto em caso de mudança do cenário epidemiológico.

## 2. **Voto**

Ante ao exposto, **VOTO pela imediata adoção de medidas administrativas, a serem implementadas pela GGTPS e pela GGFIS, para priorização de análise de petições de registro e de Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de produtos para diagnóstico in vitro para o teste da dengue, a vigorar pelo período de 60 dias a contar desta decisão, abrangendo, inclusive, os processos já peticionadas e que hoje aguardam análise.**

É o voto que submeto à apreciação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 06/03/2024, às 16:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2843067** e o código CRC **2653CB1A**.