

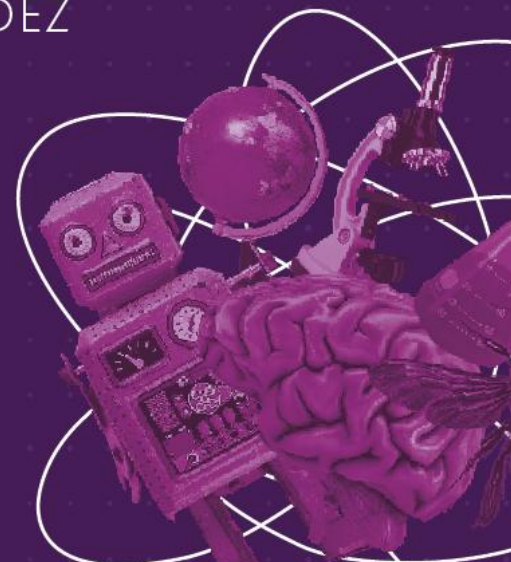
ANÁLISE DAS REAÇÕES CRUZADAS EM TESTES RÁPIDOS E SOROLÓGICOS PARA DENGUE E PACIENTES ADMITIDOS COM INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM HOSPITAIS DO DISTRITO FEDERAL

Professora orientadora: Fabíola Fernandes dos Santos Castro

Alunas: Cláudia Gomes Assunção e Fernanda Fontoura Mendonça

PROGRAMA DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
PIC/CEUB

RELATÓRIOS DE PESQUISA
VOLUME 10 Nº 1- JAN/DEZ
2024



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**CLÁUDIA GOMES ASSUNÇÃO
FERNANDA FONTOURA MENDONÇA**

**ANÁLISE DAS REAÇÕES CRUZADAS EM TESTES RÁPIDOS E SOROLÓGICOS
PARA DENGUE DE PACIENTES ADMITIDOS COM INFECÇÃO POR SARS-
COV-2 EM HOSPITAIS DO DISTRITO FEDERAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pesquisa e Extensão.

Orientação: Fabíola Fernandes dos Santos Castro

**BRASÍLIA
2025**

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) e à Coordenação de Iniciação Científica pela oportunidade de desenvolvimento deste projeto. Nosso reconhecimento especial à orientadora Fabíola Fernandes dos Santos Castro, pelo apoio, incentivo e orientação durante a pesquisa. Agradecemos também às equipes dos hospitais participantes, que possibilitaram o acesso aos dados clínicos, e aos profissionais da saúde que atuaram na linha de frente durante a pandemia de COVID-19. Por fim, estendemos nossa gratidão à nossa família e colegas pelo suporte emocional e colaboração ao longo da realização deste trabalho.

RESUMO

A coexistência de surtos de dengue e da pandemia de COVID-19 no Brasil trouxe desafios significativos à prática clínica e ao diagnóstico diferencial, sobretudo em áreas de coendemicidade como o Distrito Federal. Ambas as doenças compartilham manifestações clínicas iniciais semelhantes, como febre, cefaleia e mialgia, e, além disso, a presença de reatividade cruzada em testes sorológicos pode comprometer a precisão diagnóstica e conduzir a erros terapêuticos e epidemiológicos. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de reações cruzadas entre testes sorológicos para dengue e a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes internados com sintomas compatíveis em um hospital da rede privada do Distrito Federal. A partir da análise de 650 prontuários, 109 foram selecionados para investigação mais detalhada, com base em critérios clínicos e laboratoriais. Dentre esses, 30,2% dos pacientes apresentaram positividade simultânea para dengue e COVID-19, com predomínio de sorologia IgM para dengue — marcador comumente associado à infecção recente, mas também reconhecido por sua suscetibilidade à reatividade cruzada. A análise clínica revelou que os sintomas predominantes nesses pacientes eram respiratórios, sugerindo, na maioria dos casos, quadros compatíveis com COVID-19. Não houve confirmação laboratorial para dengue por NS1 ou RT-PCR devido à baixa suspeita clínica e à alta circulação do SARS-Cov-2 no período. Esses achados corroboram estudos que descrevem falsos positivos de IgM para dengue em pacientes com COVID-19 e reforçam a necessidade de cautela na interpretação de testes rápidos em cenários de circulação viral múltipla, além da importância do uso de métodos confirmatórios.

Palavras-chave: covid-19; dengue; testes sorológicos; reação cruzada imunológica; diagnóstico diferencial.

SUMÁRIO

(Este é o sumário real do presente documento)

1 Introdução	5
1.1 Objetivo geral	7
1.2 Objetivos específicos	7
2 Fundamentação teórica	7
2.1 Dengue	7
2.2 Coronavírus	8
2.3 Dengue X Covid	9
3 Método	11
3.1 Participantes da pesquisa	11
3.2 Tipo de estudo	11
3.3 Caracterização do local de pesquisa	12
3.4 Aspectos éticos e Instrumentos de coleta de dados	12
3.5 Critérios de inclusão e exclusão	12
3.6 Procedimentos e instrumentos	13
4 Resultados e discussão	13
4.1 Classificação geral dos casos	13
4.2 Análise dos casos reagentes para covid	14
4.3 Pacientes reagentes para ambas as doenças	14
5 Considerações finais	15
REFERÊNCIAS	17

1 Introdução

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan na China, surgiram os primeiros relatos de uma síndrome respiratória grave, associada a febre, tosse e fadiga, cujo agente etiológico encontrado em amostras de líquido broncoalveolar, consistia em uma nova cepa do vírus RNA da família Coronaviridae, atualmente denominado coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), o vírus possui uma similaridade filogenética ao SARS-CoV e é responsável pela doença denominada Covid-19 (Wu, F., Zhao, S., Yu, B. et al, 2020). A rápida disseminação do vírus levou à declaração de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2020, impactando gravemente os sistemas de saúde ao redor do mundo, incluindo o Brasil (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020; MELO et al., 2020). O primeiro caso de Covid-19 registrado em território brasileiro ocorreu no final de fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo, com início de transmissão comunitária em março do mesmo ano. Apesar da implementação de medidas comunitárias para diminuição da disseminação viral, como o distanciamento social, quarentena e isolamento voluntário, o número de infecções cresceu exponencialmente. (CRODA, Julio et al., 2020).

Paralelamente à emergência da COVID-19, o país continuou enfrentando surtos de arboviroses, especialmente a dengue, doença endêmica nas regiões tropicais e subtropicais e com ampla circulação nos estados brasileiros (DIAS et al., 2010; KULARATNE; DALUGAMA, 2022). Suas apresentações clínicas podem variar de quadros leves a formas hemorrágicas e graves, e o seu diagnóstico laboratorial baseia-se, majoritariamente, em testes rápidos e sorológicos, que detectam o antígeno NS1 ou anticorpos IgM e IgG (PRADO, 2016; SILVA et al., 2017; RAAFAT; BLACKSELL; MAUDE, 2019). Esses exames são amplamente utilizados na rede pública de saúde por sua praticidade e custo relativamente baixo (JAPOLLA et al., 2015; NGOM et al., 2010). O número de casos normalmente tende a aumentar no início do ano, entre março e abril, devido às altas temperaturas e à estação de chuvas. Tal ocorrência implica na presença dos dois surtos ao mesmo tempo, causando sobrecarga do sistema de saúde e grandes danos a população (RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al., 2020).

Tanto a Dengue quanto a Covid-19 apresentam características clínicas semelhantes, dificultando a diferenciação entre as duas infecções tanto do ponto de vista clínico como laboratorial. Devido a isso, observou-se uma nova dificuldade diagnóstica: a ocorrência de reações cruzadas entre os testes sorológicos para dengue e infecções pelo SARS-CoV-2, o que pode resultar em falsos positivos e condutas clínicas equivocadas (OLIVEIRA et al., 2022; SANTOSO et al., 2021; YAN et al., 2020). Alguns autores descreveram casos diagnosticados erroneamente como dengue que posteriormente foram confirmados como COVID-19. (LORENZ, Camila et al., 2020).

Além disso, há relatos de casos de coinfeção por dengue e COVID-19, que tornam ainda mais complexa a interpretação dos exames laboratoriais e o manejo clínico adequado (MACHADO; KIMURA, 2022; SAAVEDRA-VELASCO et al., 2020). A similaridade nos sintomas, como febre, cefaleia, mialgia e exantema, contribui para o risco de subdiagnóstico ou tratamento incorreto (OCHANI et al., 2021; GUPTA et al., 2021).

A confirmação precoce do diagnóstico da Covid-19 é de extrema importância para realizar isolamento adequado do paciente, a fim de evitar a transmissão do SARS-CoV-2 e fornecer cuidados de suporte para o paciente em tempo hábil. A presença de falsos positivos nas provas sorológicas de dengue em pacientes portadores de Covid-19, implica, diretamente, no diagnóstico equivocado de dengue, no atraso diagnóstico da infecção por Covid-19, na maior disseminação do vírus e no tratamento errôneo da doença, já que a dengue não possui transmissão por via respiratória e a maior parte dos casos de dengue não apresentam sinais de alarme em caso de controle feito ambulatorialmente (SAAVEDRA-VELASCO, Marcos et al, 2020).

Diante desse cenário, torna-se imprescindível compreender a frequência e os impactos das reações cruzadas nos testes rápidos e sorológicos para dengue durante a infecção por SARS-CoV-2.

1.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho consiste em avaliar, retrospectivamente, via análise de prontuários, a presença de possível reação cruzada no teste rápido IgM/IgG para Dengue em pacientes diagnosticados e internados com Covid-19.

1.2 Objetivos específicos

Analisar prontuários médicos de pacientes internados com Covid-19 que tenham testado positivo para dengue em testes rápidos IgM/IgG ou NS1 durante a fase de viremia do Sars-Cov-2.

Verificar possível relação de reatividade cruzada para testes rápidos e provas sorológicas da dengue em pacientes com Covid-19.

2 Fundamentação teórica

2.1 Dengue

A dengue é uma doença infecciosa viral aguda, causada pelo vírus do gênero do *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, endêmica em grande parte do território brasileiro, por um dos quatro sorotipos do vírus DENV (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti* infectado (DIAS et al., 2010; KULARATNE et al, 2022). É um vírus esférico envelopado, composto por fita simples de RNA, que processa três proteínas estruturais que junto ao genoma atuam na formação da partícula viral - proteína do capsídeo (C), da membrana (M), e do envelope (E); e sete proteínas não estruturais (NS), responsáveis pela atividade reguladora da replicação viral, virulência e patogenicidade - NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5 (Silva, M.S. et al, 2017).

Após o vírus ser inoculado no hospedeiro via picada do mosquito, faz sua primeira replicação em células musculares estriadas, lisas e em fibroblastos e então infecta macrófagos, célula pelo qual possui tropismo. Penetram na célula por endocitose mediada por receptor e, uma vez liberado no citoplasma, o RNA viral do nucleocapsídeo é trazido nas proteínas estruturais e não estruturais, dando origem a novos vírus (PRADO, P.S., 2016)

A manifestação patológica comumente é uma fase de estado febril que pode estar associada à mialgia, artralgia, cefaleia, exantema, náuseas e vômitos, dor retro-orbital, leucopenia, trombocitopenia e desidratação com aumento de hematócrito, podendo evoluir para formas graves com extravasamento plasmático, hemorragias e disfunção orgânica. Sua alta prevalência e o risco de epidemias cíclicas tornam-na um problema recorrente de saúde pública. (DIAS et al., 2010; KULARATNE; DALUGAMA, 2022).

O diagnóstico da dengue pode ser realizado por diferentes métodos, como detecção direta do vírus pelo teste imunocromatográfico (NS1 e RT-PCR) e testes sorológicos, pelo método ELISA, que detecta a presença de anticorpos IgM e IgG no sangue do paciente em estados mais tardios da doença. Os testes rápidos imunocromatográficos são a opção escolhida em casos agudos da patologia e são amplamente utilizados em ambientes de atenção primária, por sua praticidade e rapidez, embora apresentem variações de sensibilidade e especificidade. Além disso, esse método tende a não considerar sorotipos diversos, o que pode culminar no subdiagnóstico de casos de dengue causados por sorotipos circulantes ainda não circulados. Já o teste sorológico, possui a vantagem de fácil coleta e leitura, no entanto existe documentação de casos de reação cruzada com outros flavivírus, sendo então incerto em regiões onde mais de um vírus dessa família circula, como o vírus da Zika (RAAFAT; BLACKSELL; MAUDE, 2019; PRADO, 2016). Segundo Japolla et al. (2015), esses testes baseiam-se na técnica de fluxo lateral, que permite a detecção visual de antígenos ou anticorpos por meio de reações de ligação em membranas, oferecendo resultados em poucos minutos.

2.2 Coronavírus

O coronavírus é uma família de vírus que está associada a diversas doenças infecciosas que causam surtos em humanos, como o SARS em 2002 e 2003 e a MERS em 2012 (Melo CML. et al, 2020)

O novo patógeno da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus - 2 (SARS-CoV-2) surgiu primeiramente na China, em dezembro de 2019 e disseminou ao ponto de ser declarada pandemia em março de 2020 (Ochani R. et al, 2021).

Sua transmissão ocorre por gotículas respiratórias, com período de incubação de 6,4 dias. A maioria dos pacientes tendem a ter quadro leve, com sintomas que incluem febre, tosse, dispneia, mialgia ou fadiga, porém a minoria pode desenvolver hipóxia grave, necessitando de hospitalização e ventilação mecânica (Ochani R. et al, 2021).

Os padrões ouro para diagnóstico molecular de Covid-19 são a reação em cadeia polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) e a variante quantitativa (qRT-PCR) pois são exames de maior sensibilidade e especificidade, porém também é possível realizar teste rápido de antígeno (POC) que possui papel significativo na contenção da disseminação do vírus ao fazer o diagnóstico de forma mais rápida (Gupta N. et al, 2021).

2.3 Dengue X Covid

Existe uma dificuldade persistente da diferenciação clínica entre infecções por DENV e por SARS-CoV-2 devido à similaridade de sintomas apresentados pelos infectados. Os sintomas iniciais como febre, mialgia, dores articulares, cefaléia, letargia, dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos podem estar presentes, além de ser possível estabelecer fatores de risco em comum para um mau prognóstico em ambas situações. Pode-se citar, dentre os fatores de risco para piora clínica dessas duas patologias, a idade avançada, gestação, pacientes portadores de diabetes, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, asma e renais crônicos (MALAVINE, GN. et al, 2023).

Enquanto o vírus da dengue afeta células imunológicas e aumenta drasticamente os níveis de citocinas, o vírus do Covid-19 é conhecido por ser uma infecção de vias respiratórias, porém possui capacidade de inflamar diversos sistemas como o trato gastrointestinal, cardíaco e nervoso que pode gerar os sintomas semelhantes aos da infecção por DENV. Essa característica da infecção por SARS-CoV-2 cria um obstáculo para o diagnóstico diferencial puramente clínico entre essas infecções (MALAVINE, GN. et al, 2023).

Uma grande diferença entre esses vírus é que a dengue gera uma tendência maior ao sangramento excessivo, enquanto o vírus do Covid-19 causa um estado pró-trombótico no organismo. Além disso, as sequelas vivenciadas entre os pacientes recuperados diferem significativamente: os pacientes de Covid-19 demonstram fadiga crônica, sintomas pulmonares e olfatórios persistentes, sintomas neurológicos,

gastrointestinais e anormalidades endócrinas; já os recuperados de dengue costumam persistir sentindo artralgia e mialgia, cefaleias e insônia (MALAVINE, GN . et al, 2023).

Com o surgimento da pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, no final de 2019, iniciou-se um desafio global sanitário sem precedentes. A sobreposição clínica, somada à co-circulação dos dois vírus em regiões tropicais, tem dificultado o diagnóstico diferencial (LORENZ; AZEVEDO; CHIARAVALLLOTI-NETO, 2020).

Durante a pandemia, diversos estudos passaram a relatar casos de falsos positivos para dengue em pacientes com COVID-19, sugerindo a ocorrência de reações cruzadas entre os testes sorológicos. Em um estudo realizado em Cingapura, Yan et al. (2020) observaram casos de pacientes inicialmente diagnosticados com dengue devido à positividade de testes rápidos, mas posteriormente confirmados para COVID-19, sem evidência virológica de infecção por DENV. Machado e Kimura (2022) analisaram uma série de casos no Brasil com esse mesmo perfil e reforçaram a necessidade de cautela na interpretação dos testes durante surtos simultâneos.

A explicação para essas reações cruzadas pode estar associada à semelhança entre epítomos virais, levando a respostas imunológicas inespecíficas. Dutta et al. (2023) propuseram que a indução de anticorpos por SARS-CoV-2 pode, em alguns indivíduos, gerar reatividade com antígenos de outros vírus, como o DENV, especialmente em regiões onde a exposição prévia à dengue é comum. Estudos in vitro reforçam essa hipótese ao demonstrar que anticorpos anti-SARS-CoV-2 podem se ligar de forma cruzada a estruturas virais de flavivírus (ADNAN et al., 2023).

Além disso, a natureza dos testes utilizados influencia diretamente os resultados. Os testes rápidos para dengue, embora sejam ferramentas de diagnóstico ágeis, têm desempenho limitado em áreas de co-endemia, podendo apresentar sensibilidade reduzida e menor especificidade (PRADO, 2016; OLIVEIRA et al., 2022). De forma semelhante, os testes sorológicos para COVID-19, especialmente nos primeiros dias de sintomas, podem não distinguir infecções ativas de passadas ou cruzadas, aumentando o risco de interpretação equivocada (GUPTA et al., 2021; SANTOSO et al., 2021), por isso o RT-PCR é o método padrão-ouro para detectar a presença do RNA viral, reduzindo significativamente a ocorrência de resultados falsos-positivos ou falsos-negativos quando comparado a métodos sorológicos.

Essa problemática é particularmente crítica no Brasil, onde a sobrecarga do sistema de saúde e a dependência de testes rápidos nas unidades básicas dificultam a aplicação de métodos confirmatórios mais sensíveis, como ELISA ou RT-PCR (CRODA et al., 2020; MELO et al., 2020). O risco de subnotificação, tratamento inadequado e decisões clínicas baseadas em testes imprecisos afeta diretamente o cuidado ao paciente e a vigilância epidemiológica (SAAVEDRA-VELASCO et al., 2020; RODRIGUES et al., 2023).

Nesse sentido, é fundamental considerar que a detecção de anticorpos IgM em pacientes com COVID-19, em especial em áreas endêmicas de dengue, pode refletir imunogenicidade cruzada e não infecção ativa por DENV. Isso reforça a necessidade de interpretação integrada dos achados laboratoriais com os dados clínicos e epidemiológicos do paciente (MACHADO; KIMURA, 2022; MALAVIGE; JEEWANDARA; OGG, 2022).

3 Método

3.1 Participantes da pesquisa

O presente projeto de iniciação científica é composto pelos médicos Dr. Marcelo de Oliveira Maia, Dr. Gilberto dos Santos Nogueira, Dr. Gustavo Wagner, a orientadora microbiologista Fabíola Fernandes dos Santos Castro e as discentes de medicina Cláudia Gomes Assunção e Fernanda Fontoura Mendonça do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

3.2 Tipo de estudo

Esse trabalho consiste em uma análise qualitativa, descritiva, retrospectiva e documental, com finalidade de realizar, por meio de prontuários, a ampliação da procura de falsos positivos em testes sorológicos para Dengue feitos por pacientes diagnosticados por Covid-19, durante a fase de viremia do Sars-Cov-2, nos anos de 2020 e 2021, com o intuito de verificar possível reação cruzada no teste rápido da Dengue.

O levantamento bibliográfico foi baseado na pesquisa aplicada com busca ativa no PubMed e na Biblioteca Eletrônica e Científica Online (Scientific Eletronic Library Online, SciELO). Utilizaram-se os descritores combinados com o operador booleano

AND: “Dengue”, “Sars-Cov-2”, “False positive reactions” pesquisados no Medical Subject Headings (MeSH). Foram pesquisados artigos nos idiomas inglês e português, publicados entre 2019 a 2024. Foram excluídos artigos duplicados ou não disponíveis para acesso e os que não contemplavam a temática proposta neste trabalho.

3.3 Caracterização do local de pesquisa

A amostragem é composta por dados coletados de prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos pelos hospitais da Rede D’or (Hospital Santa Helena, Hospital Santa Luzia e Hospital do Coração do Brasil), localizados em Brasília - DF e que foram admitidos a partir de janeiro de 2020 até dezembro de 2021 pelas respectivas unidades hospitalares.

Houve anuência e supervisão da equipe médica das instituições hospitalares detentoras dos prontuários, obedecendo os respectivos protocolos de segurança ao paciente.

3.4 Aspectos éticos e Instrumentos de coleta de dados

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) em pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília, respeitando o código de ética médica e do Conselho Nacional de Saúde, garantindo a confidencialidade das informações dos participantes.

As informações coletadas de cada prontuário foram restritas apenas a idade do paciente, sexo, sinais e sintomas na admissão, hipótese diagnóstica inicial, exames complementares realizados, sendo eles laboratoriais de caráter imunológico/imunocromatográfico (testes rápidos) ou moleculares (RT-PCR/ELISA), e diagnóstico final.

As informações obtidas pelos pesquisadores foram analisadas em conjunto com as de outros participantes e com a pesquisa anteriormente já feita.

3.5 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios utilizados para inclusão de prontuários de pacientes foram: qualquer sexo e idade, que tenham diagnóstico confirmado de Covid-19 por RT-PCR e que

realizaram testes rápidos ou sorológicos para dengue (IgM, IgG ou NS1) durante a hospitalização.

Tem como critério de exclusão pacientes que não tenham diagnóstico de Covid-19 confirmado e pacientes cujo teste rápido ou sorológico para dengue sejam negativos ou inconclusivos ou ausência de dados completos nos prontuários.

3.6 Procedimentos e instrumentos

Os dados foram organizados em planilhas do Microsoft Excel e submetidos à análise descritiva. Os casos suspeitos de reatividade cruzada foram analisados individualmente, com base em critérios clínico-laboratoriais. Os testes utilizados foram os disponíveis nos serviços de saúde durante o período, com destaque para:

- Teste rápido SD Bioeasy Dengue Duo (NS1, IgM e IgG)
- Teste sorológico RT-PCR, padrão ouro para Covid-19

4 Resultados e discussão

Durante o desenvolvimento desta pesquisa, foram analisados 650 prontuários eletrônicos de pacientes admitidos no Hospital Santa Helena (DF) com suspeita clínica compatível com infecção viral. Destes, 109 prontuários (16,8%) foram selecionados para análise aprofundada por apresentarem sintomatologia compatível com dengue e/ou Covid-19 e necessidade de internação hospitalar.

4.1 Classificação geral dos casos

Dentre os 109 pacientes analisados:

- 57 pacientes (52,3%) apresentaram resultado reagente apenas para Covid-19;
- 8 pacientes (7,3%) apresentaram resultado reagente apenas para dengue;
- 33 pacientes (30,2%) apresentaram resultado reagente para ambas as doenças;
- 11 pacientes (10,1%) foram não reagentes para ambos os testes.

A alta taxa de positividade para ambas as doenças (30,2%) levanta hipóteses importantes sobre coinfeção real ou reatividade cruzada sorológica, um fenômeno já

descrito em diversos estudos em áreas de coendemicidade (YAN et al., 2020; MACHADO; KIMURA, 2022).

4.2 Análise dos casos reagentes para covid

Todos os 90 pacientes com diagnóstico de COVID-19 (57 reagentes apenas para Covid + 33 reagentes para Covid e dengue) foram confirmados por RT-PCR, que detectou material genético do Sars-Cov-2 nas amostras clínicas. Dentre esses pacientes, observou-se um predomínio de sintomas respiratórios, incluindo: tosse seca, dispneia, coriza e dessaturação; febre e cefaleia; mialgia e mal-estar geral.

Esses achados são consistentes com o quadro clínico típico da COVID-19, como já amplamente descrito na literatura (OCHANI et al., 2021; MALAVIGE; JEEWANDARA; OGG, 2022).

4.3 Pacientes reagentes para ambas as doenças

Dos 33 pacientes reagentes para dengue e Covid-19, todos apresentaram positividade nos testes sorológicos (IgM e/ou IgG) para dengue, sendo a maioria com positividade para IgM, um marcador que pode indicar infecção recente. Entretanto, em nenhum desses casos houve confirmação laboratorial por NS1 ou RT-PCR para DENV, o que levanta a possibilidade de reatividade cruzada, pois a presença de anticorpos induzidos pela infecção por SARS-CoV-2 podem reagir de forma inespecífica com antígenos do DENV (DUTTA et al., 2023; ADNAN et al., 2023).

Essa hipótese é corroborada por estudos realizados em contextos semelhantes. Em Cingapura, Yan et al. (2020) relataram casos de pacientes com COVID-19 diagnosticados erroneamente com dengue devido a testes sorológicos positivos. No Brasil, Oliveira et al. (2022) demonstraram que diversos kits de testes rápidos para COVID-19 apresentaram reações cruzadas com anticorpos produzidos em infecções por dengue, especialmente em áreas de circulação simultânea de ambos os vírus.

4.4 Sintomas dos casos reagentes para ambas as doenças

Foi realizada uma análise sintomática detalhada desses pacientes, chegando à seguinte conclusão:

- 24 pacientes apresentaram sintomas respiratórios (coriza, congestão nasal, tosse, dispneia, dessaturação e dor torácica).
- 19 pacientes apresentaram sintomas sistêmicos inespecíficos (náusea, vômitos, mialgia, artralgia, astenia)
- 18 pacientes relataram febre
- 8 pacientes apresentaram cefaleia ou dor retro-orbitária
- 2 pacientes relataram sintomas atípicos para ambas as doenças, como epigastralgia, confusão mental e espasmos musculares
- 1 prontuário não continha informações registradas dos sintomas clínicos

Clinicamente, a maioria desses pacientes não apresentam sinais compatíveis com dengue, mas sim com quadros respiratórios típicos de Covid-19, incluindo tosse, dispneia e febre. A ausência de confirmação molecular para dengue, associada à alta circulação do SARS-CoV-2 no período, fundamentou a decisão de descartar a necessidade de RT-PCR para DENV nesses casos, considerando baixa probabilidade de coinfeção verdadeira, por isso Santoso et al. (2021) reforça a importância de realizar a interpretação dos testes sorológicos com cautela em regiões com circulação simultânea de SARS-CoV-2 e DENV, especialmente diante da inespecificidade clássica do quadro e dos sintomas.

5 Considerações finais

A presente pesquisa contribui para o fortalecimento do debate sobre as fragilidades dos métodos diagnósticos em cenários complexos, como o enfrentado na pandemia de Covid-19.

A análise criteriosa dos 109 prontuários de pacientes internados com sintomas compatíveis com infecção viral por Covid-19 e/ou dengue no hospital de rede privada em Brasília revelou uma significativa sobreposição entre os diagnósticos sorológicos das duas doenças, com destaque para os 33 pacientes (30,2%) que apresentaram positividade simultânea para ambas. Essa alta proporção evidenciou que pacientes internados com Covid-19, confirmada por RT-PCR, podem apresentar positividade sorológica para dengue sem evidências clínicas ou confirmação laboratorial de alta

especificidade dessa arbovirose. A ausência de NS1 e a não realização de RT-PCR para dengue, fundamentada na baixa suspeita clínica e na alta circulação do SARS-Cov-2 no período, indicam que esses resultados provavelmente refletem reatividade cruzada.

Tais achados reforçam a importância de interpretar com cautela os testes sorológicos para dengue em pacientes com sintomas respiratórios e destacam a necessidade de confirmação molecular quando houver suspeita de coinfeção. Além disso, é essencial associar com o quadro clínico e garantir a formação continuada dos profissionais de saúde com propósito de evitar erros diagnósticos e tratamentos equivocados, principalmente em contexto epidêmico simultâneo.

Apesar da literatura reforçar que a presença de anticorpos anti-SARS-CoV-2 pode interferir nos testes imunológicos para dengue gerando falsos positivos, vale ressaltar que neste trabalho foi realizada uma análise de prontuários e relatórios médicos, sendo mais subjetivo quando comparado à pesquisas com análise laboratorial dos exames. Estudos futuros, com mais amostragem e inclusão sistemática do RT-PCR para DENV, são essenciais para elucidar a real magnitude de reatividade cruzada e orientar protocolos diagnósticos em contextos de coendemicidade.

Ademais, de acordo com a medicina humanizada, é importante lembrar que o foco central é o paciente, não a doença em si, sendo importante analisar todo o contexto paciente-doença para determinar a conduta, não somente os resultados laboratoriais obtidos, buscando evitar erros médicos que atrasam ou complicam o cuidado, pois o bem-estar do paciente e a preservação da saúde pública devem ser os objetivos centrais de toda e qualquer decisão médica.

REFERÊNCIAS

ADNAN, Norazizah et al. Optimizing SARS-CoV-2 immunoassays for specificity in dengue co-endemic areas. *BMC Infectious Diseases*, v. 23, n. 1, p. 800, 2023.

BOSCH, Irene et al. Rapid antigen tests for dengue virus serotypes and Zika virus in patient serum. *Science Translational Medicine*, v. 9, n. 409, p. eaan1589, 2017.

CRODA, Julio et al. COVID-19 in Brazil: advantages of a socialized unified health system and preparation to contain cases. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 53, p. e20200167, 2020.

DIAS, Larissa B. A. et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. InCID: Revista de Ciência da Informação e Documentação, v. 43, n. 2, p. 143–152, 2010.

DUTTA, Nilay Kumar et al. Cross-reactivity of SARS-CoV-2 with other pathogens, especially dengue virus: A historical perspective. *Journal of Medical Virology*, v. 95, n. 5, p. e28557, 2023.

GUPTA, Niharika et al. Point-of-care PCR assays for COVID-19 detection. *Biosensors*, v. 11, n. 5, p. 141, 2021.

JAPOLLA, Greice et al. Teste imunocromatográfico de fluxo lateral: uma ferramenta rápida de diagnóstico. *Enciclopédia Biosfera*, v. 11, n. 22, p. 2353–2365, 2015.

KULARATNE, Senanayake Abeysinghe; DALUGAMA, Chamara. Dengue infection: global importance, immunopathology and management. *Clinical Medicine*, v. 22, n. 1, p. 9–13, 2022.

LORENZ, Camila; AZEVEDO, Thiago S.; CHIARAVALLI-NETO, Francisco. COVID-19 and dengue fever: a dangerous combination for the health system in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 35, p. 101659, 2020.

MACHADO, Maria Emilia Avelar; KIMURA, Elza. Coinfection and cross-reaction of dengue and COVID-19: a case series analysis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 55, p. e0243-2022, 2022.

MALAVIGE, Gathsaurie Neelika; JEEWANDARA, Chandima; OGG, Graham S. Dengue and COVID-19: two sides of the same coin. *Journal of Biomedical Science*, v. 29, n. 1, p. 48, 2022.

MELO, Cristiane M. L. de et al. COVID-19 pandemic outbreak: the Brazilian reality from the first case to the collapse of health services. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 92, p. e20200709, 2020.

NGOM, Babacar et al. Development and application of lateral flow test strip technology for detection of infectious agents and chemical contaminants: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 397, p. 1113–1135, 2010.

OCHANI, Rohan et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infezioni in Medicina*, v. 29, n. 1, p. 20–36, 2021.

OLIVEIRA, Beatriz Araujo et al. Evaluation of eleven immunochromatographic assays for SARS-CoV-2 detection: investigating the dengue cross-reaction. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 64, p. e63, 2022.

PRADO, Paulo Sousa. Validação e confiabilidade do teste rápido SD Bioeasy Dengue Duo para o diagnóstico da dengue na rede de saúde pública do Distrito Federal. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) — Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, DF, 2016.

RAAFAT, Nader; BLACKSELL, Stuart D.; MAUDE, Richard J. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 113, n. 11, p. 653–660, 2019.

RODRIGUES, Marcelo M. et al. Assessment of threat of concurrent SARS-CoV-2 and DENV infection in Brazil in 2020. *Frontiers in Tropical Diseases*, v. 4, 2023.

RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. COVID-19 na América Latina: as implicações do primeiro caso confirmado no Brasil. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 35, p. 101613, 2020.

SAAVEDRA-VELASCO, Marcos et al. Coinfección entre dengue y COVID-19: necesidad de abordaje en zonas endémicas. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, v. 77, n. 1, p. 52–54, 2020.

SANTOSO, Marsha S. et al. Assessment of dengue and COVID-19 antibody rapid diagnostic tests cross-reactivity in Indonesia. *Virology Journal*, v. 18, p. 1–5, 2021.

SILVA, Marineide Souza da et al. Estudo de casos suspeitos de dengue negativos no teste sorológico para detecção do antígeno NS1: falha no diagnóstico ou emergência de outras arboviroses? In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, 10., 2017, Florianópolis. Anais [...]. Florianópolis: ABRASCO, 2017.

WU, Fan et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, v. 579, n. 7798, p. 265–269, 2020.

YAN, Gabriel et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 20, n. 5, p. 536, 2020.