

## VERIFICAÇÃO DA REAÇÃO CRUZADA ENTRE OS TESTES RÁPIDOS DA DENGUE COM A COVID-19

Laura Beatriz Marques Martins (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Dennis Armando Bertolini (Orientador), e-mail: dabertolini@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina/Maringá, PR.

**21100004 IMUNOLOGIA**

**21104000 IMUNOLOGIA APLICADA**

**Palavras-chave:** COVID-19, falso-reagente, dengue.

### Resumo

Estudo realizado em Singapura encontrou dois pacientes com resultado falso-reagente em teste sorológico rápido para dengue, que foram mais tarde confirmados ser a infecção pelo SARS-CoV-2. O objetivo foi verificar se os testes rápidos utilizados para o diagnóstico da dengue podem apresentar resultado falso-reagente quando o paciente apresentar a COVID-19. Foram coletadas amostras de sangue de 30 pacientes internados na enfermaria do Hospital Regional Universitário de Maringá. Destes, duas amostras apresentaram resultado reagente para IgG e IgM e apenas uma para IgM, sendo que nenhuma apresentou o resultado reagente para a proteína NS1 reagente. Quanto a realização do teste imunoenzimático de captura de IgM para Dengue, a amostra que apresentou apenas o resultado reagente para IgM no teste imunocromatográfico também apresentou esse teste reagente. Desta forma, observamos que 6,7% (02) amostras apresentaram reatividade cruzada do teste imunocromatográfico para Dengue com o SARS-CoV-2, podendo-se concluir sobre a possibilidade de estarem ocorrendo resultados cruzados entre as duas patologias. Além disso, reforça a atenção sobre a possibilidade de estar ocorrendo coinfeção entre COVID-19 e Dengue, principalmente em regiões endêmicas.

### Introdução

No final de dezembro de 2019, um caso de pneumonia não identificado foi relatado em Wuhan, província de Hubei, República Popular da China. Suas características clínicas são muito semelhantes às da pneumonia viral. Após análise em amostras respiratórias, os especialistas do Centro de Controle de Doenças da RPC declararam que a pneumonia, mais tarde conhecida como nova pneumonia por coronavírus, foi causada por um novo coronavírus. A Organização Mundial da Saúde nomeou oficialmente a doença como COVID-19.

Atualmente, estima-se que ocorra por ano 390 milhões de novas infecções por DENV com aproximadamente 500.000 casos de febre hemorrágica do

dengue, e ainda, que mais de 3,6 bilhões de pessoas vivem em áreas de risco para a infecção. Todos os 30 municípios pertencentes a 15ª Regional de Saúde do Paraná estavam em estado de epidemia por Dengue em 2019 (PARANÁ, 2020).

Estudo realizado em Singapura encontrou dois pacientes com resultado falso-reagente em teste sorológico rápido para dengue, que foram mais tarde confirmados ser a infecção pelo SARS-CoV-2. Nesse sentido, concluiu-se que a falha no resultado do teste rápido para dengue tem sérias complicações para o paciente e para a saúde pública, sugerindo a utilização de diferentes ensaios comercialmente disponíveis para pacientes com COVID-19. Enfatiza-se ainda, a urgente necessidade para testes rápidos, sensíveis e acessíveis para SARS-CoV-2 com alta acurácia para proteção da saúde pública (YAN et al., 2020). Desta forma, verificamos se os testes rápidos utilizados para o diagnóstico da dengue podem apresentar resultado falso-reagente quando o paciente apresentar a COVID-19.

## **Materiais e métodos**

*Tipo de Estudo, Coleta de Dados e Local:* Trata-se de um estudo transversal, com amostragem consecutiva. Foram coletadas amostras de sangue (soro) de 30 pacientes internados na enfermaria do HURM/UEM que estavam entre o décimo quinto e o vigésimo dia de sintomas da COVID-19, após a aprovação do projeto pelo CEP e obtenção da concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados pessoais destes pacientes foram requeridos, incluindo o acesso ao prontuário do mesmo, para que estes sejam agrupados de acordo com o resultado do exame laboratorial para dengue e com a evolução clínica do mesmo.

*Características Clínicas:* Os resultados de exames imunológicos (teste rápido e RT-PCR para SARS-CoV-2) e hematológicos, além dos dados clínicos, como sintomatologia e os dados epidemiológicos, puderam ser acessados no Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial (GSUS).

*Teste Imunocromatográfico para Dengue:* Após a obtenção das amostras de sangue dos pacientes com a COVID-19, o soro foi separado e armazenamento em freezer -70°C no Laboratório de Virologia Clínica da Universidade Estadual de Maringá. Foi realizado o ensaio imunocromatográfico rápido para dengue DUO ECO Teste (DENGUE NS1 AG + IGG/IGM) (Eco Diagnóstica, Corinto, Minas Gerais), para detecção simultânea e diferencial de anticorpos IgG e IgM anti-dengue e antígeno da dengue NS1, conforme as orientações do fabricante.

*Teste Imunoenzimático de Captura de IgM para Dengue:* Para as amostras de pacientes que apresentarem resultado reagente para o anticorpo IgM pelo teste imunocromatográfico rápido Dengue DUO ECO Teste, foi realizado o teste imunoenzimático de captura de IgM para Dengue

Panbio™ Dengue IgM Capture ELISA (Abbot Diagnostics Korea Inc., República da Coreia), para confirmação do resultado e verificação da possibilidade de reação cruzada, conforme as orientações do fabricante.

## Resultados e Discussão

Foi realizado o ensaio imunocromatográfico Dengue DUO ECO Teste nas 30 amostras de soro, sendo que três (10%) apresentaram bandas fracas, que, conforme as instruções técnicas do teste, mesmo que fracas, indicam resultado reagente, ou seja, reagentes para IgM. Somente uma amostra apresentou resultado não reagente para o anticorpo IgG e as três testaram não reagente para o antígeno NS1 (Tabela 1). Ressaltamos que o teste imunocromatográfico foi realizado em duplicata nas três amostras e mantiveram-se os mesmos resultados.

**Tabela 1.** Resultado do teste imunocromatográfico Dengue DUO ECO Teste nos três pacientes que apresentaram resultados reagente para IgM

Pacientes	Dengue DUO ECO Teste (NS1)	Dengue DUO ECO Teste (IgG)	Dengue DUO ECO Teste (IgM)
<b>Paciente 1</b>	Não reagente	Reagente	Reagente
<b>Paciente 2</b>	Não reagente	Não reagente	Reagente
<b>Paciente 3</b>	Não reagente	Reagente	Reagente

Para confirmação dos resultados foi realizado teste imunoenzimático de captura de IgM para Dengue Panbio™ Dengue IgM Capture ELISA, sendo que as amostras dos pacientes 2 e 3 obtiveram resultado não reagente para a Dengue, o que possibilitou a afirmação de resultados falso-reagente nos testes rápidos imunocromatográficos (Dengue DUO ECO Teste), como relatado por Yan et al. (2020). Nada obstante, o paciente 1 apresentou resultado positivo para o teste ELISA, o que indica uma possível coinfeção entre COVID-19 e Dengue, conforme alertado por Masyeniet al. (2020).

Por fim, foram obtidos dados clínicos quanto a sintomatologia dos pacientes (Tabela 2). Os sintomas relatados pelos mesmos são comuns a presença do novo Coronavírus, entretanto, alguns deles como cefaléia e febre também são comuns em pacientes acometidos por Dengue.

**Tabela 2.** Dados obtidos do prontuário dos três pacientes que apresentaram resultado reagente para Dengue

Pacientes	Teste rápido para COVID-19	RT-PCR	ELISA	Sintomatologia
<b>Paciente 1</b>	Reagente	Positivo	Reagente	Tosse seca, cefaléia, coriza e odinofagia
<b>Paciente 2</b>	Reagente	Positivo	Não reagente	Febre e tosse ora produtiva, ora seca
<b>Paciente 3</b>	Não reagente	Positivo	Não reagente	Coriza e dor de garganta

(\*) D-Dímero (valor de referência): inferior a 500 ng/mL

No que se refere aos dados do hemograma, os pacientes 1 e 3 (sexo feminino) apresentaram uma contagem acima dos valores considerados normais, enquanto o paciente 2 (sexo masculino) está dentro da faixa de normalidade. Quanto aos leucócitos totais, todos os pacientes apresentaram resultados normais, assim como o hematócrito e contagem de plaquetas.

## Conclusões

A partir dos resultados obtidos no teste rápido imunocromatográfico para dengue foi possível afirmar que estes apresentaram resultado falso-reagente em duas (6,7%) das 30 amostras de soro dos pacientes internados no HURM/UEM, o que fornece evidências de reatividade cruzada entre SARS-CoV-2 e DENV. Deste modo, se faz necessário o cuidado com um diagnóstico seguro para ambas as patologias, devido as suas semelhanças antigênicas e sintomatológicas, utilizando-se de outras metodologias que possam dar maior segurança no diagnóstico. Como também, aumentar a vigilância com relação a possibilidade de coinfeção SARS-CoV-2 e dengue.

## Agradecimentos

Agradeço à Fundação Araucária pela concessão da bolsa.

## Referências

PARANÁ. Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. Boletim CORONAVÍRUS (COVID-19). Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/CORONA\\_15042020.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/CORONA_15042020.pdf). Acesso em: 10/08/2021.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Vigilância Ambiental. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica. Situação da Dengue, Chikungunya e Zika Vírus no Estado do Paraná – 2019/2020. Informe técnico 34– Semana Epidemiológica 31/2019 a 15/2020.

MASYENI, S.; SANTOSO, M. S.; WIDYANINGSIH, P. D.; et al. Serological cross-reaction and coinfection of dengue and COVID-19 in Asia: Experience from Indonesia. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 102, p. 152–154, 2021.

World Health Organization. (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1. **World Health Organization**. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>. Acesso em: 10/08/2021.

YAN, G.; LEE, C. K.; LAM, L. T. M.; et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. **The Lancet infectious diseases**, v. 20, n. 5, p. 536, 2020.