

Efeitos da cocirculação Dengue e SARS-CoV-2 na América Latina: uma revisão integrativa de literatura

Effects of Dengue and SARS-CoV-2 Co-circulation in Latin America: an integrative literature review

Isadora Karoline Silva¹, João Pedro Silva Faleiro Oliveira¹, Rafael Guedes de Freitas Aparecido¹, Juliano Yasuo Oda², Aline Rafaela da Silva Rodrigues Machado³, Alex Martins Machado^{4*}

¹Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS; ²Fisioterapeuta pela Universidade Paranaense – UNIPAR, Mestre em Ciências Morfofuncionais pela Universidade de São Paulo – USP, Doutorado em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina – UEL e Professor Adjunto da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS; ³Biomédica pela Universidade de Franca, Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente e Doutora em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP-USP, Professora Adjunta Doutora, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS; ⁴Biomédico pela Universidade de Franca, Mestre em Biotecnologia pela Universidade de São Paulo e Universidade de Mogi das Cruzes, Doutor em Imunologia Básica e Aplicada pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP-USP e Professor Adjunto da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Resumo

Introdução: Países da América Latina, sofreram com a pandemia de Covid-19, porém ainda enfrentavam conjuntamente, outras endemias, como as causadas por arbovírus, principalmente, pelo vírus Dengue (DENV). **Objetivo:** realizar uma revisão integrada da literatura a fim de reunir e sintetizar os materiais encontrados na literatura acerca dos impactos da pandemia de Covid-19 ao cenário da dengue na América Latina e responder ao questionamento: “Como a pandemia de Covid-19 afetou os casos de dengue na América Latina?” **Metodologia:** Para isso foi realizada uma pesquisa em bases de dados PubMed, Scielo e LILACS, com os descritores *Coinfection AND Dengue AND Covid-19*. **Resultados:** foram selecionados 9 artigos, que evidenciaram que durante a pandemia de Covid-19 houve negligência às arboviroses, limitações e impacto econômicos/administrativos no controle da dengue, empecilhos no diagnóstico de ambas patologias, complicações geradas pela coinfeção DENV e SARS-CoV-2 bem como variação do número de casos de dengue durante esse período. Os artigos selecionados apresentaram bom nível de evidência, e baixo risco de viés. **Conclusão:** a cocirculação entre DENV e SARS-CoV-2 é fator desencadeador de efeitos prejudiciais à toda uma estrutura biopsicossocial e fisiopatológica, demandando ampliação de pesquisas acerca dessa temática, haja vista a reduzida quantidade de achados sobre o assunto.

Palavras-chave: coinfeção; dengue; Covid-19; América Latina.

Abstract

Introduction: Latin American countries suffered from the Covid-19 pandemic but still faced together other endemics, such as those caused by arboviruses, mainly by the Dengue virus (DENV). **Objective:** to carry out an integrated literature review to gather and synthesise the materials found in the literature about the impacts of the Covid-19 pandemic on the dengue scenario in Latin America and answer the question: “How did the Covid-19 pandemic affect the cases of dengue in Latin America?” **Methodology:** For this, a search was conducted in PubMed, Scielo and LILACS databases, with the descriptors *Coinfection AND Dengue AND Covid-19*. **Results:** 9 articles were selected, which showed that during the Covid-19 pandemic, there was neglect of arboviruses, economic/administrative limitations and impact on dengue control, obstacles in the diagnosis of both pathologies, complications generated by the coinfection DENV and SARS-CoV-2 as well as the variation in the number of dengue cases during this period. The selected articles presented good evidence and a low risk of bias. **Conclusion:** the co-circulation between DENV and SARS-CoV-2 is a triggering factor of harmful effects on an entire biopsychosocial and pathophysiological structure, demanding expansion of research on this topic, given the reduced amount of findings on the subject.

Keywords: coinfection; dengue; Covid-19; Latin America.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose transmitida, principalmente, através da picada de mosquitos do gênero *Aedes*, sendo o *Aedes aegypti* o vetor mais provável para a transmissão viral. A dengue é endêmica em diversas regiões tropicais e subtropicais ao redor do globo, destacando-se como um grande problema de saúde para os países do Sul

Correspondente/Corresponding: *Alex Martins Machado – End: Av. Ranulpho Marques Leal 3484, Vila Industrial, Três Lagoas, MS, CEP. 79613-000. Faculdade de Medicina. – Tel. (67) 35093755 –E-mail: alex.machado@ufms.br

e Sudeste Asiático e, também, para as nações da América Latina¹. Nessa perspectiva, do final do ano de 2019, com o surgimento de casos de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) e, posteriormente, a definição do contexto pandêmico pela Organização Mundial de Saúde (OMS), os países anteriormente endêmicos para o vírus da dengue (DENV) foram, assim, duplamente afetados, levando a impactos sanitários, até então, ainda não enfrentados².

Com a circulação de um novo agente viral, é evidente a ideia do surgimento de um desafio para os sistemas de saúde, seja pelo aumento da demanda de cuidados devido ao alto número de infecções causadas por ambos os agentes, seja pelo desconhecimento científico acerca do correto manejo clínico a ser abordado sobre um vírus recém descoberto. Em adição a isso, a cocirculação de dois patógenos virais infecciosos e de alta virulência, bem como no contexto da pandemia de Covid-19 em meio às epidemias de dengue, ocasiona, em muitos cenários, a ocorrência de coinfeções entre esses agentes, fato que implica na dificuldade diagnóstica, muito em razão da similaridade de alguns sintomas apresentados por ambas as infecções. Ainda, esta coinfeção poderia resultar em quadros clínicos acentuados, com maior grau de morbidade e mortalidade³. Desta forma, nos objetivamos uma revisão integrativa com o propósito de reunir e sintetizar os materiais encontrados na literatura acerca dos impactos da pandemia de Covid-19 ao cenário da dengue na América Latina. Além disso, ao levar em conta as dificuldades atreladas à ocorrência simultânea de dois vírus de alta transmissão em meio à reduzida quantidade de artigos que, reúnam as produções científicas acerca desta temática na literatura, justifica-se a elaboração desta revisão integrativa.

METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura, a qual consiste em um método de produção científica por meio de pesquisas com base em evidências. Para o alcance desta finalidade, foi utilizado metodologia previamente descrita e validada, sendo seguidas as etapas de definição de pergunta científica da revisão integrativa, busca e coleta nas bases de dados, definição dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos resultantes da pesquisa, análise criteriosa sobre os estudos coletados, e discussão dos resultados⁴. Para formulação da pergunta norteadora da revisão científica, utilizou-se a estratégia “PICO” a qual trata-se de um termo acrônimo, composto pelas letras (P), em que se delimita a *população* de estudo; a letra (I), a qual determina o *interesse* de estudo; e (Co), que determina o *contexto*, visto que a presente revisão é de caráter não-clínico.

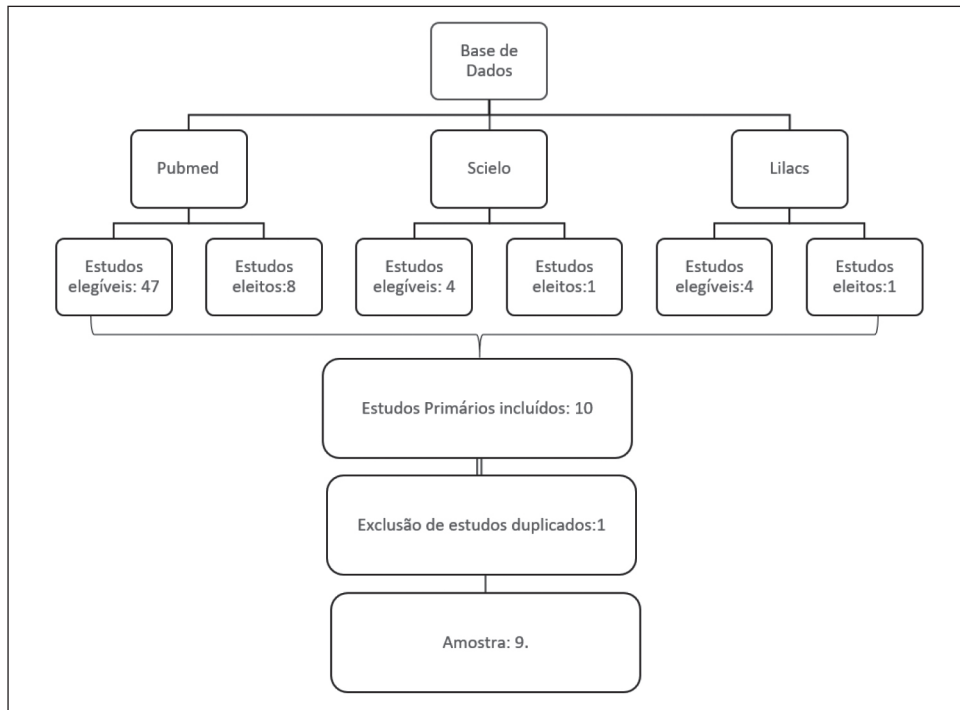
Desta forma, a questão norteadora da pesquisa foi: “Como a pandemia de Covid-19 afetou os casos de dengue na América Latina?”. A busca primária dos artigos foi realizada em bases de dados da *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e ocorreu entre os meses de abril e maio de 2022. Foram utilizados como descritores termos encontrados na *Medical Subject Headings* (MeSH) da *National Library of Medicine* (NLM), sendo estes: *Coinfection*, *Dengue*, *Covid-19* utilizando o termo booleano “AND” para junção. Os critérios de inclusão estabelecidos para os estudos primários foram artigos que abordavam os casos relatados de complicações, tanto em nível biológico individual quanto em nível de saúde coletiva da cocirculação entre o SARS-CoV-2 e os vírus dengue. Os artigos duplicados nas bases de dados ou que não respondiam diretamente à questão norteadora da pesquisa, foram excluídos.

A partir dos artigos selecionados, a análise dos resultados evidenciados foi realizada de forma descritiva, sendo apresentada a síntese de cada estudo incluído na revisão de literatura, sendo realizadas comparações entre as pesquisas selecionadas, destacando diferenças e semelhanças entre os estudos. A partir de então, tais informações puderam ser categorizadas, permitindo a aplicação de procedimentos analíticos e, posteriormente, a comparação à literatura, sendo definidas as categorias temáticas dos artigos⁵.

Finalmente, os artigos incluídos neste estudo foram avaliados quanto ao rigor metodológico e o nível de evidência, através de um instrumento oriundo da *Agency for Healthcare and Research and Quality* (AHRQ) dos EUA, também foi aplicado. Este instrumento, de acordo com Stillwell *et al.*⁶ apresenta a classificação hierárquica de acordo com sete níveis de evidências segundo o delineamento da pesquisa, classificando os mesmos entre nível 1 a 6 e risco de viés.

RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 55 estudos primários utilizando os descritores propostos, entretanto, após a análise dos artigos 45 artigos não apresentavam nenhuma relação com os critérios de inclusão da presente pesquisa, sendo estes excluídos. Uma segunda análise dos artigos (n=10) na íntegra, excluiu-se um artigo excedente que se encontrava duplicado, resultando em um total de nove (9) estudos para serem explorados nos resultados (**Figura 1**). As análises foram desenvolvidas de forma independente por todos os autores.

Figura 1 – Fluxo da seleção dos estudos primários incluídos na revisão integrativa de acordo com as bases de dados, 2022.

Fonte: Autoria própria

Como resultados das pesquisas realizadas, obteve-se um total de 9 artigos que atendessem à pergunta científica elaborada e aos critérios de inclusão estabelecidos, os quais foram classificados de acordo com seu nível de evidência, país de origem, categoria temática e base de dados. A maior parte dos artigos selecionados foram co-

letados da base dados PubMed (8 – 89%), e estes artigos em sua maioria foram realizados no Brasil e Peru (33,3% dos estudos em cada país).

Com o intuito de se compreender e avaliar os achados dos 9 artigos utilizados nesta revisão de literatura, os mesmos foram sumarizados abaixo. (**Tabela 1**)

Tabela 1 – Síntese dos estudos primários incluídos na revisão integrativa.

Artigo (país/ano)	Metodologia	Resultados
1. Tarazona-Castro <i>et al.</i> ⁷ (Peru/2022)	Estudo transversal realizado em pacientes febris atendidos em Unidades Básicas de Saúde. Foi realizado testes moleculares e sorológicos para DENV e CHIKV, além de detecção sorológica para SARS-CoV-2.	Foram analisados 464 pacientes incluídos, sendo 188/464 (40,5%) com teste positivo para um patógeno e 32/464 (6,7%) apresentando co-infecção entre 2 ou mais patógenos; A coinfeção DENV e SARS-CoV-2 foi a mais frequente com 21/32 (65,5%).
2. Plasencia-Dueñas <i>et al.</i> ⁸ (Peru/2022)	Estudo ecológico realizado utilizando fontes de dados secundárias obtidas a partir do “ <i>Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades</i> ” Peru, em que foram avaliadas 23 regiões do Peru que notificaram casos de dengue nos últimos 3 anos. As semanas epidemiológicas foram transformadas em séries temporais para a análise e de suas regiões endêmicas.	Redução inicial no número de casos de dengue notificados a partir do primeiro caso de COVID-19 relatado no país, porém os números de dengue voltaram a subir ao longo do tempo. Aumento no número de casos gerais de dengue notificados no Peru durante 2020 quando comparado aos de 2018 e 2019, concomitante a pandemia de Covid-19.
3. Rojas <i>et al.</i> ⁹ (Colômbia/2021)	Análise do caso de dois pacientes atendidos em uma instituição de saúde em Cali, Colômbia, em junho de 2020, que apresentavam sintomas e achados laboratoriais sugestivos, tanto para dengue, quanto para Covid-19.	Foi confirmada a co-infecção entre dengue e Covid-19 em ambos os casos. Relata a dificuldade diagnóstica e semelhança dos sintomas, o que pode atrasar o tratamento adequado. Relata ainda que resultados de testes negativos não descartam possibilidade de infecção/co-infecção, principalmente quando há sintomas sugestivos, podendo ser utilizado outro método de testagem, ou adequação ao período correto para testagem por diferentes métodos.

4. Mejia-Parra <i>et al.</i> ² (Peru/2021)	Avaliação retrospectiva (Coorte) de pacientes co-infectados com dengue e Covid-19 em região peruana endêmica para dengue. Foram selecionados os pacientes que apresentaram sintomas de dengue após, pelo menos, duas semanas a confirmação diagnóstica de Covid-19, sendo acompanhados por telefone e questionados sobre os sintomas e clínica apresentada.	Houve aumento dos casos de internação entre pacientes com sintomas suspeitos de coinfeção entre Covid-19 e dengue. Aumento de pacientes com trombocitopenia e concentração de hematócrito. A febre foi um sintoma evidente em 52% dos indivíduos. Foi observado prejuízos à coagulação e sangramentos em aproximadamente 22% da população afetada.
5. Stringari <i>et al.</i> ¹⁰ (Brasil/2021)	Avaliação experimental com coleta e análise de 7.370 amostras de soro de pacientes diagnosticados para DENV e CHKV em busca de IgG para coinfeção por Covid-19. Os critérios para seleção foram: 1) Amostras de indivíduos com sintomas clínicos compatíveis com infecção por DENV e/ou CHKV; 2) residentes no estado do Espírito Santo; e 3) indivíduos sem histórico prévio de diagnóstico de COVID-19.	Notou-se redução na imunogenicidade por IgM para casos de coinfeção entre CHKV/SARS, porém não observada em DENV/SARS. A imunogenicidade por IgG não foi afetada, nem em DENV/SARS ou CHKV/SARS. Houve maior frequência de infecções conjugadas entre CHKV/SARS comparado ao número relativo de infecções concomitantes entre DENV/SARS.
6. Carosella <i>et al.</i> ¹¹ (Argentina/2021)	Dados foram obtidos em um formulário de relatório clínico a partir de prontuários médicos. Os pacientes foram acompanhados durante 4 semanas contando a partir de suas hospitalizações iniciais. O diagnóstico de dengue foi por meio da detecção de peptídeo não estrutural 1 (NS1) e a confirmação de Covid-19 foi por RT-PCR.	Todos os casos registrados (n=13) apresentaram quadro febril em resposta à co-infecção; linfopenia (92,3%) e trombocitopenia (46%). Nenhum paciente precisou ser internado em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e o tempo médio de internação foi de 12 dias. Nenhum caso apresentou dengue grave e não houve piora nos sintomas em coinfeções.
7. Bicudo <i>et al.</i> ¹² (Brasil/2020)	Relato de caso e análise do primeiro paciente com coinfeção humana de SARS-CoV-2 e dengue em paralelo com outros indivíduos que apresentam sintomas análogos.	Conclui-se que o diagnóstico de uma infecção não exclui a possibilidade de ter uma outra infecção concomitante. Não foram observados piora dos sintomas de uma ou outra doença devido a coinfeção.
8. Estofolete <i>et al.</i> ¹³ (Brasil/2021)	Estudo transversal, para analisar o espectro de sintomas iniciais de coinfeção SARS-CoV-2 e DENV. Foram realizadas comparações das características clínicas de pacientes apresentando coinfeção.	Foi analisado o primeiro caso relatado de coinfeção por SARS-CoV-2 e dengue evoluindo com um acidente vascular cerebral, onde o paciente foi a óbito. Destaca o contexto complexo do manejo diagnóstico e terapêutico em ambientes tropicais.
9. Bergero <i>et al.</i> ¹⁴ (Argentina/2021)	Utilizou-se um modelo acrônimo de quatro termos – suscetível, expostos, infectado e recuperado, simplificado como SEIR – para a análise e entendimento de como a pandemia de Covid-19 influenciou, as dinâmicas de transmissão e infecção por DENV na Argentina. Análise matemática dos efeitos de co-infecção entre dengue e SARS-CoV-2, feita a partir da regionalização de áreas exposição para ambos os agentes.	Foi possível estimar qual seria o impacto direto da circulação de ambos os vírus durante medidas de isolamento precoce, tardia e sem medidas de isolamento. Assim, uma quarentena que reduza os casos de Covid-19 também reduziria a coinfeção, e quanto mais cedo seria mais eficaz. Se a quarentena modifica a dinâmica da dengue, o modelo prevê o aumento e avanço dos casos, cujo efeito na curva de coinfeção irá depender da dinâmica da superposição.

Os artigos finalmente foram classificados em 5 categorias temáticas (**Tabela 2**) evidenciado que 8 artigos (88,8%) abordaram as dificuldades diagnósticas, relacionadas, principalmente, à similaridade dos sintomas entre as duas infecções virais. Quatro dos artigos (44,4%) relataram impactos na economia ou nos sistemas de saúde, comentando as limitações e dificuldades sanitárias advindas com a disseminação da Covid-19 e 5 artigos

(55,5%) apresentaram as consequências da pandemia no número de casos de dengue. Entre os artigos que abordaram as complicações decorrentes da co-infecção pelos vírus citados foram encontrados 4 artigos (44,4%) artigos. Finalmente, apenas 2 artigos (22,2%) trataram sobre a negligência às arboviroses em razão do avanço da pandemia. (**Tabela 2**)

Tabela 2 – *Categorias temáticas da revisão integrativa, 2022*

Título da Categoria	Artigos	Descrição da Categoria
1. Coinfecção e negligência às doenças endêmicas na América Latina	2, 4	Negligência às arboviroses e às doenças endêmicas mediante o avanço da pandemia de Covid-19.
2. Reflexos na economia e nos sistemas de saúde	1, 2, 4, 9	Limitações e impactos econômicos ou administrativos propiciados pela pandemia de Covid-19 nos sistemas de saúde.
3. Dificuldades de diagnóstico e similaridade de sintomas	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	Empecilhos para o diagnóstico correto, seja da Covid-19 ou da infecção por vírus dengue, ou ainda, da coinfecção entre ambos.
4. Implicações, complicações e impactos biológicos	3, 4, 7, 8	Complicações, agravos, óbitos e sequelas promovidas pela coinfecção entre SARS-CoV-2 e DENV.
5. Consequências da pandemia no número de casos por dengue	2, 5, 6, 7, 9	Variação no número de casos de dengue durante o período pandêmico.

Quanto ao nível de evidência dos artigos avaliados, de acordo com Stillwell *et al*⁶, os artigos foram classificados e determinados como sendo: 4 artigos (44,4%) com nível de evidência 4 (estudos observacionais); 4 artigos (44,4%) estudos com nível de evidência 5 (relatos de casos); 1 artigo (11,1%) com nível de evidência 2 (delineamento experimental).

DISCUSSÃO

A emergência de um novo agente viral com alta virulência e que demanda atenção integral das instituições em saúde, tal como ocorreu com o aumento do contágio pelo SARS-CoV-2, se apresenta como um fator incidente sobre outras doenças circulantes, resultando em aparente diminuição de visibilidade e de importância social dada a essas outras patologias infecciosas⁸. A partir dessa perspectiva, conforme Caylà¹⁵, a emergência de novas doenças infecciosas ditas *midíáticas*, ou seja, que despertam o interesse público e das mídias de comunicação sobre informações e sobre seus riscos de contágio, resulta em esquecimento e negligência às outras doenças infecciosas já circulantes sobre aquela dada população. Nesse sentido, dois artigos apontaram a relevante importância do aumento de contágios pelo SARS-CoV-2 como fator causador de esquecimento social às outras patologias infecciosas preexistentes, aparentando redução ou, por vezes, até mesmo inexistência de casos positivos para outras doenças infecciosas^{2,8}. Sendo assim, conforme os dois estudos que apontaram os impactos da pandemia de Covid-19 sobre a circulação do DENV, a negligência sobre outras doenças infecciosas resultou em incertezas e desinformações epidemiológicas acerca de outras enfermidades, senão aquela desencadeada pelo SARS-CoV-2.

Outro fator de importante destaque que deve ser mencionado como contribuinte para os agravos desencadeados pela co-circulação de dois agentes virais altamente patogênicos e, com elevada virulência, é o efeito socioeconômico em cascata que esses patógenos resultam¹⁶. Em concordância a essa ideia, quatro estudos apontaram a drástica influência negativa equacionada

no contexto da pandemia de Covid-19 sobre a atenção e a destinação de recursos públicos, e até mesmo privados, para os sistemas de saúde^{2,7,8,14}.

A ocorrência desses impactos compõe, conforme Ledermann¹⁶, o contexto de todas as pandemias ocorrentes na história humana, pois o desencadear de recessões econômicas e, por consequência, recessões também sociais foram relatadas em todos os outros grandes eventos sanitários já registrados.

Em concordância a essa ideia, além de todo o impacto econômico resultante da adoção de políticas voltadas à redução do contágio pelo SARS-CoV-2 a elevada incidência de casos demandou, também, alta quantidade de leitos viáveis para internalizações de pacientes, além do aumento no uso e na compra de equipamentos de proteção individual (EPIS) e de instrumentos de testagem¹⁷. Sendo assim, em países ditos subdesenvolvidos ou, então, em desenvolvimento, realidade presente em quase todas as nações da América Latina, houve sobrecarga e, em alguns contextos, complexos sistemas nacionais de saúde chegaram próximos ao colapso¹⁷. Dessa forma, em análise, é possível perceber que a sobrecarga dos sistemas de saúde pode resultar em erros diagnósticos, bem como a diminuição de abordagens diagnósticas para outras doenças infecciosas, incluindo a Dengue e outras arboviroses¹⁸. Sob esta perspectiva, temos que a infecção por Covid-19, apresentando sintomas semelhantes aos causados pela dengue, ocasionou no desafio diagnóstico para ambas as doenças, o que foi abordado em diferentes artigos^{2,7-13}. Estes, relataram difícil distinção dentre os sintomas dessas duas doenças, seja pela similaridade sintomática, como a febre, cefaleia e dores no corpo, ou pela ausência de testes adequados principalmente nas fases iniciais da pandemia.

Neste sentido, Stringari *et al.*¹⁰ encontraram que esta dificuldade ocasionou um acobertamento de casos de Covid-19, visto que, concomitantemente ao avanço da pandemia do novo coronavírus, no Brasil, por exemplo, havia o aumento do número de casos de dengue, fato que alimenta a possibilidade de infecção diagnosticada erroneamente, de forma que a

verdadeira primeira contaminação por SARS-CoV-2, em território brasileiro, poderia ter ocorrido antes de março de 2020, período em que a pandemia de Covid-19 fora oficialmente decretada. Ainda cooperando para a dificuldade diagnóstica, tanto Lustig *et al.*¹⁹, quanto Harapan *et al.*²⁰ afirmam que a realização de testes sorológicos pode apresentar reatividade cruzada entre DENV e SARS-CoV-2, mesmo não sendo de famílias virais semelhantes, mas devido ao alto nível de anticorpos produzidos na infecção. Apesar disso, estes testes tendem a ser mais utilizados, considerando um contexto onde há poucos recursos e os de prova molecular são de difícil acesso ou inacessível a uma grande parcela da população²¹. Sendo assim, com a difícil identificação das doenças, o diagnóstico diferencial precoce torna-se extremamente importante, visto que estas infecções exigem particularidades em seu manejo, sendo que a correta identificação das infecções pode evitar agravos de saúde e desfechos fatais¹².

Sabendo das dificuldades estimuladas por essas doenças, alguns artigos abordaram os agravos relacionados à co-infecção e destacam as características clínicas ou laboratoriais dos pacientes^{2,9,12,13}. Neste sentido, é importante destacar que pacientes co-infectados para dengue e Covid-19 podem desenvolver quadros graves, podendo necessitar de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). É neste sentido que o estudo de Teotônio *et al.*²² apesar de não ter encontrado alteração da co-infecção na sintomatologia, observa maiores taxas de comprometimento pulmonar e consequente aumento da frequência de internação. Além disso, houve aumento do nível de glicose e, ainda, um menor nível de linfócitos e monócitos, de forma que a co-infecção pode ser prejudicial para as respostas imunológicas, tanto inata, quanto adaptativa. Com relação ao aumento da glicose, Codo *et al.*²³ encontraram que este fator pode agravar a infecção do SARS-CoV-2, visto que proporciona maior replicação deste vírus, além de levar ao aumento de citocinas em monócitos, podendo levar a um processo inflamatório sistêmico. Além disso, Kariyappa, Govindarajan e Kommalur²⁴ relatam um caso de encefalopatia em um paciente diagnosticado com ambas as doenças virais, em que este apresentou alterações como, tempestade de citocinas e trombocitopenia. No entanto vale destacar que o paciente era ainda lactante e a associação entre a Covid-19 e a encefalopatia não foi elucidada. A co-infecção de dengue e Covid-19, além de ser um quadro grave e de difícil diagnóstico, tendo em vista, à princípio, os aspectos sintomáticos análogos entre ambas as infecções, submete parte dos pacientes infectados à necessidade de internação em UTI, apresentando, não só significativa mortalidade, mas, também, dificuldades quanto ao manejo de possíveis opções terapêuticas². Sabendo disso, é importante destacar que, nos países onde a dengue é endêmica, há o risco de uma possível co-infecção e, o surgimento

de “*coepidemias*” em que a Covid-19 e esta arbovirose coexistem, estando os vírus em simultânea circulação²⁵.

Um outro importante fator que merece destaque no contexto da pandemia de Covid-19 é o impacto à dinâmica de transmissão da dengue, de forma que as medidas restritivas, tais como o bloqueio das aulas presenciais, podem ter ocasionado na aparente redução relativa nos números de dengue no ano de 2020^{26,27}. Em relação a isso, Lorenz *et al.*²⁸ defenderam a hipótese de que a circulação e o contágio pelo SARS-CoV-2 desencadearam sequências de subnotificações, seja por falta de material, seja por falta de pessoal devidamente treinado para a coleta de informações, nos casos de dengue no Brasil, o que contribuiu com a aparente redução de casos positivos dessa virose durante a pandemia de Covid-19 no país. No entanto, outro fator de destaque a ser mencionado acerca de tal aparente redução no número de casos de dengue é o impacto do isolamento social e da diminuta mobilidade de indivíduos entre diferentes regiões, haja vista o mecanismo de infecção dos DENV se dar através do repasto cruzado pelo vetor entre um indivíduo sadio e outro infectado, após período de replicação viral no vetor.

Sendo assim, Plasencia-Dueñas, Failoc-roja e Rodriguez-morales⁸ encontraram em seu estudo ecológico, utilizando dados do *Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, CDC, Peru*, que o número de casos de dengue foi elevado durante a pandemia, não só na maioria das regiões endêmicas para o arbovírus – estas apresentaram aumento em sua incidência – mas também em todo o Peru, o que transmite a possibilidade de alteração na incidência da DENV, entre os períodos pré-pandêmicos e pós-pandêmicos; Diante deste cenário, Tarazona-Castro *et al.*⁷, relataram em seu estudo sobre uma região endêmica de dengue e chikungunya no Peru, o aumento na coinfeção entre DENV e SARS-CoV-2, o que pode levar à sobrecarga dos sistemas de saúde. De forma que, é necessário executar o controle de vetores, bem como as precauções para com a Covid-19⁸. Finalmente, é possível notar que há intrínseca relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2, a infecção pelos vírus do grupo DENV e as repercussões tanto fisiopatológicas quanto biopsicossociais resultantes da circulação de ambos os agentes virais, principalmente ao se analisar o contexto de regiões economicamente já afetadas por outros desafios socioeconômicos e estruturais. Mediante a isso, destaca-se a importância de se reduzir, de modo adequado e seguro à toda a população desses países ditos subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, não só o contágio e a infecção pelo SARS-CoV-2, mas, também, outras enfermidades endêmicas de dados locais, as quais resultam em constantes prejuízos sanitários, sociais e econômicos, bem como ocorre com a virose desencadeada pelos DENV.

CONCLUSÃO

Por fim, conclui-se que a emergência de um agente infeccioso e de alta virulência e patogenicidade resulta em prejuízos e impactos sobre toda uma estrutura social, seja em âmbito biológico individual, seja em caráter macroespacial e coletivo, representado por meio dos efeitos incidentes sobre a estrutura pública e sobre o funcionamento das dinâmicas em assistência à saúde. A partir disso, torna-se possível inferir que a pandemia de Covid-19 atuou, ora como fator agravante sobre a saúde individual de pacientes, potencializando a ocorrência de sintomas inesperados em casos de dengue ou dificultando a conclusão diagnóstica pela equipe médica, ora demandando recursos desproporcionais e, por vezes, até mesmo inexistentes em determinados cenários. No entanto, sendo a temática da coinfeção entre dengue e Covid-19 tema evidenciado, principalmente em regiões tropicais do globo, nota-se, ainda, a reduzida existência de estudos primários que exploraram a fundo essa problemática sanitária durante a produção desta presente revisão. Assim, a necessidade de amplo aprofundamento na pesquisa e nos reais efeitos da coinfeção entre ambos os vírus é evidente meio para que se possa entender, de modo claro e efetivo, o correto manejo clínico e terapêutico em condições de infecção dupla, sem que a saúde do paciente seja debilitada de alguma maneira e sem que a complexa organização dos sistemas de saúde seja intensamente impactadas.

REFERENCIAS

1. WILDER-SMITH, A. *et al.* Dengue. **Lancet**, London, v. 393, n. 10169, p. 350-363, jan. 2019.
2. MEJÍA-PARRA, J. L. *et al.* Characteristics of patients coinfecting with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and dengue virus, Lambayeque, Peru, May–August 2020: A retrospective analysis. **Travel Med. Infect. Dis.**, Amsterdam, v. 43, out. 2021.
3. SEBASTIÃO, C. S. *et al.* Sociodemographic characteristics and risk factors related to SARS-CoV-2 infection in Luanda, Angola. **Public Library of Science One**, San Francisco, v. 16, n. 3, 2021.
4. SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Albert Einstein**, São Paulo, v. 8, p. 102-126, 2010.
5. BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70; 2011.
6. STILLWELL, S. *et al.* Evidence-based practice: Step by step. **Am. J. Nurs.**, New York, v. 100, n. 5, p.41-47, 2010.
7. TARAZONA-CASTRO, Y. *et al.* Detection of SARS-CoV-2 antibodies in febrile patients from an endemic region of dengue and chikungunya in Peru. **Plos ONE**, San Francisco, v. 17, n. 4, e0265820, 2022.
8. PLASENCIA-DUEÑAS, R.; FAILOC-ROJAS, V. E.; RODRIGUEZ-MORALES, A. J. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of dengue fever in Peru. **J. Med. Virol.**, New York, v. 94, n.1, p. 393-98, 2022.
9. ROJAS, A. *et al.* Challenges of dengue and coronavirus disease 2019 coinfection: two case reports. **J. Med. Case Rep.**, London, v. 15, n. 1, p. 439, ago. 2021.
10. STRINGARI, L. *et al.* Covert cases of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: An obscure but present danger in regions endemic for Dengue and Chikungunya viruses. **Plos ONE**, San Francisco, v. 16, n. 1, e0244937, 2021.
11. CAROSELLA, L. M. *et al.* Characteristics of patients co-infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Dengue Virus, Buenos Aires, Argentina, March-June 2020. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 27, n. 2, p. 348-351, 2021.
12. BICUDO, N. *et al.* Co-infection of SARS-CoV-2 and dengue virus: a clinical challenge. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 24, n. 5, p. 452-454, out. 2020.
13. ESTOFOLETE, C. F. *et al.* Presentation of fatal stroke due to SARS-CoV-2 and dengue virus co-infection. **J. Med. Virol.**, New York, v. 92, n. 3, p. 1770-75, mar. 2021.
14. BERGERO, P.; GUISONI, N. Modelo matemático de coinfección de dengue y Covid-19: una primera aproximación. **Rev Argent Salud Publica**, Buenos Aires, v. 13, p. 1-8, 2021.
15. CAYLÀ, J. A. Epidemias mediáticas: una reflexión para la salud pública. **Gac. Sanit.**, Barcelona, v. 23, n. 5, p. 362-364, 2009. Editorial.
16. LEDERMANN, W. D. El hombre y sus epidemias a través de la historia. **Rev. chil. Infectol.**, Santiago, v. 20, 2003.
17. DIAZ-GUIO, D. A. *et al.* Will the Colombian intensive care units collapse due to the COVID-19 pandemic? **Travel Medicine and Infectious Disease**, Amsterdam, v. 38, n. 101746, 2020.
18. COSTA, J.; FERREIRA, E. C.; SANTOS, C. COVID-19, Chikungunya, Dengue and Zika Diseases: An Analytical Platform Based on MALDI-TOF MS, IR Spectroscopy and RT-qPCR for Accurate Diagnosis and Accelerate Epidemics Control. **Microorganisms**, Basel, v. 9, n. 4, p. 708, 2021.
19. LUSTIG, Y. *et al.* Potential Antigenic Cross-reactivity between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Dengue Viruses. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 73, n. 7, e2444–e2449, 2021.
20. HARAPAN, H. *et al.* Covid-19 and dengue: Double punches for dengue-endemic countries in Asia. **Rev. Med. Virol.**, Chichester, v. 31, n. 2, e2161, 2021.
21. PEELING, R. W. *et al.* Evaluation of diagnostic tests: dengue. **Nat. Rev. Microbiol.**, London, v. 8, S30–S37, 2010.
22. TEOTÔNIO, I. M. S. N. *et al.* Clinical and biochemical parameters of COVID-19 patients with prior or active dengue fever. **Acta Trop.**, Basel, v. 214, 105782, 2021.
23. CODO, A. C. *et al.* Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 α /Glycolysis-Dependent Axis. **Cell Metabolism**, Cambridge, v. 32, n. 3, p. 437-446, 2020.
24. KARIYAPPA, M.; GOVINDARAJAN, V.; KOMMALUR, A. Acute Leukoencephalopathy with Restricted Diffusion in an Infant with Severe COVID-19 and Dengue Coinfection Progressing to West Syndrome. **J. Trop. Pediatr.**, London, v. 67, n. 2, p. 1-5, 2021.

25. MIAH, M. A.; ASMAUL, H. Coinfection, coepidemics of COVID-19, and dengue in dengue-endemic countries: a serious health concern. **J. Med. Virol.**, New York, v. 93, n. 1, p. 161-162, 2021.
26. BRADY, O.; WILDER-SMITH, A. What Is the Impact of Lockdowns on Dengue? **Current Infectious Disease Reports**, [s.l.], v. 23, n. 2, p. 1-8, 2021.
27. CHEN, Y. *et al.* Measuring the effects of COVID-19-related disruption on dengue transmission in Southeast Asia and Latin America: a statistical modelling study. **Lancet, Infect. Dis.**, New York, v. 22, n. 5, p. 657-667, 2022.
28. LORENZ, C. *et al.* Have measures against COVID-19 helped to reduce dengue cases in Brazil? **Travel Med. Infect. Dis.**, Amsterdam, v. 37, n. 1, p. 1-2, 2020.

Submetido em: 15/08/2022

Aceito em: 22/05/2023