

DETECÇÃO MOLECULAR DE B19V EM PACIENTES COM ANTICORPOS IGM PARA DENGUE

Regina Maria Pinto de Figueiredo¹.

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, Amazonas.

<http://lattes.cnpq.br/3807852818825162>

RESUMO: A dengue é endêmica em Manaus (Amazonas) desde os primeiros registros em 1998. Atualmente, há circulação simultânea dos sorotipos DENV-1 a DENV-4 no estado, com casos de coinfeção entre eles. O Parvovírus B19 (B19V) tem sido detectado em amostras negativas para DENV; recentemente, foi registrado um caso de coinfeção entre B19V e HIV em Manaus. Objetivo: Este estudo apresenta dois casos de pacientes com anticorpos IgM anti-dengue e DNA de B19V. Metodologia: Amostras de soro foram submetidas ao teste MAC-ELISA para detecção de anticorpos IgM para dengue, e a testes moleculares (RT-PCR para DENV e PCR para B19V). Resultados: As amostras AM1379201 e AM216402, coletadas em 2001 e 2007, respectivamente, apresentaram IgM para DENV. Os testes moleculares foram negativos para DENV e positivos para B19V. A presença de DNA viral não indica necessariamente infecção ativa, pois a literatura aponta a possibilidade de persistência do DNA viral mesmo após a resolução da infecção. Testes adicionais são necessários para confirmar coinfeção. Conclusão: Os resultados ressaltam a importância do diagnóstico diferencial em regiões com circulação de múltiplos agentes etiológicos de apresentação clínica semelhante, e a possibilidade de coinfeções.

PALAVRAS-CHAVE: Sorologia. Parvovírus B19. Amazonas.

MOLECULAR DETECTION OF B19V IN PATIENTS WITH IGM ANTIBODIES FOR DENGUE

ABSTRACT: Dengue has been endemic in Manaus (Amazonas) since its first reports in 1998. Currently, all four dengue virus serotypes (DENV-1 to DENV-4) circulate simultaneously in the state, with documented cases of co-infection among them. Human Parvovirus B19 (B19V) has been detected in DENV-negative samples; recently, a case of B19V and HIV co-infection was reported in Manaus. Objective: This study reports two cases of patients with anti-dengue IgM antibodies and B19V DNA. Methods: Serum samples were tested using the MAC-ELISA for detection of anti-dengue IgM antibodies, and molecular tests (RT-PCR for

DENV and PCR for B19V) were performed. Results: Samples AM1379201 and AM216402, collected in 2001 and 2007 respectively, tested positive for anti-dengue IgM. Molecular tests were negative for DENV and positive for B19V. The presence of viral DNA does not necessarily indicate active infection. Literature suggests that B19V DNA may persist after infection; additional testing is needed to confirm co-infection. Conclusion: These findings highlight the importance of differential diagnosis in regions where multiple etiological agents circulate with similar clinical manifestations, and where co-infection is a real possibility.

KEYWORDS: Serology. Parvovirus B19. Amazonas.

INTRODUÇÃO

O vírus da dengue (DENV) foi identificado em Manaus pela primeira vez entre 1998 e 1999. Desde então, casos de dengue têm sido registrados anualmente no Amazonas. O DENV-1 foi o sorotipo responsável pela primeira epidemia, seguido pela introdução do DENV-2 em 1999, DENV-3 em 2002 e DENV-4 em 2005. Um estudo retrospectivo realizado no centro de referência em doenças infecciosas Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), em Manaus, detectou DENV-3 em amostras coletadas em 2001 (Figueiredo et al., 2004; Figueiredo et al., 2008; Silva et al., 2022), estabelecendo a circulação simultânea dos quatro sorotipos, com casos de coinfeção como DENV-1/4, DENV-2/4, DENV-1/3 e DENV-3/4 (Figueiredo et al., 2011; Figueiredo & Braga, 2022).

Em 2005, anticorpos IgM para o Parvovírus Humano B19 (B19V) foram detectados em amostras de soro coletadas de 1999 a 2003, em pacientes pediátricos com suspeita de dengue (Figueiredo et al., 2005). Ao longo da história da circulação do DENV no Amazonas, o B19V tem sido identificado como agente etiológico de síndrome febril em pacientes com resultados negativos para dengue (Borges et al., 2020). Mais recentemente, DNA de B19V foi identificado em amostras coletadas entre 1998 e 2011, também negativas para dengue, o que confirma a presença autóctone de B19V na região desde 1998 (Figueiredo RMP, 2022).

Este estudo apresenta dois casos de pacientes com anticorpos IgM anti-dengue e DNA de B19V.

METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMT-HVD (CAAE 0004.0.114.000-05).

Foram analisadas 177 amostras de soro de pacientes atendidos na FMT-HVD entre 1998 e 2011, com pelo menos três dos seguintes sintomas: febre, cefaleia, dor ocular, mialgia, artralgia, prostração e exantema. As amostras, coletadas nas fases aguda (0–6 dias) e convalescente, foram armazenadas a -80°C e submetidas à sorologia e testes moleculares para DENV e B19V.

Sorologia para DENV.

Foi utilizado o método MAC-ELISA para detecção de anticorpos IgM anti-dengue (Kuno et al., 1987).

Testes moleculares para DENV e B19V.

As amostras foram submetidas a RT-PCR para DENV, utilizando primers para regiões conservadas dos genes C/PrM (Lanciotti et al., 1992), e a nested-PCR para detecção de DNA de B19V, com primers que amplificam a região genômica que codifica as proteínas do capsídeo VP1 e VP2 (Mendonça et al., 2008). Os produtos das reações foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5% com tampão TBE 1X, a 100 volts por 60 minutos, sendo visualizados sob luz ultravioleta.

RESULTADOS

Durante o estudo “Molecular detection of human Parvovirus B19 in serum samples collected from 1998–2011 in Manaus, Amazonas State, Brazil”, duas amostras apresentaram positividade simultânea para anticorpos IgM anti-dengue e DNA de B19V: AM1379201 (coletada em 2001) e AM216402 (coletada em 2007), provenientes de pacientes adultos, do sexo feminino e masculino, respectivamente.

A paciente AM1379201 apresentou febre, cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, dor óssea e vômito. O paciente AM216402 apresentou febre, cefaleia, dor retro-orbital e rigidez na nuca. Ambos residiam em Manaus, sem histórico de viagem nos 15 dias anteriores ao início dos sintomas, e recuperaram-se sem sequelas.

DISCUSSÃO

A coinfeção em regiões endêmicas para múltiplos arbovírus e outros patógenos é um fenômeno esperado. No Brasil, o primeiro caso de coinfeção por DENV-1 e DENV-2 foi registrado na região Sudeste em 2001 (Santos et al., 2003), seguido por casos de DENV-2 e DENV-3 no Nordeste em 2005 (Araújo et al., 2006), e DENV-3/4 no Amazonas em 2005 e 2007 (Figueiredo et al., 2011). Coinfeção entre DENV e *Plasmodium vivax* também já foi relatada (Magalhães et al., 2014).

A literatura também descreve coinfeções entre B19V e outros agentes, como *Plasmodium falciparum* (Toan et al., 2013), vírus das hepatites (Dwivedi et al., 2009), dengue (Kumar et al., 2013) e, mais recentemente, HIV no Amazonas (Figueiredo & Silva, 2025).

As manifestações clínicas observadas neste estudo são comuns a diversas viroses, corroborando estudos que apontam para a subnotificação de infecções por B19V devido à semelhança sintomatológica com a dengue (Borges et al., 2020; Fahsbender et al., 2020;

Figueiredo RMP, 2022).

A detecção de DNA de B19V em amostras negativas para DENV por RT-PCR, mas com IgM positivo, sugere infecção recente. No entanto, a presença de DNA viral no soro não implica necessariamente infecção ativa, pois a literatura descreve a persistência do genoma viral em diversos tecidos, mesmo após a resolução clínica, independentemente da competência imune do hospedeiro (Garcia et al., 2009; Silva et al., 2018). Durante a fase aguda, fragmentos virais podem ser liberados na corrente sanguínea, explicando sua detecção mesmo após o período infeccioso (Silva et al. 2018).

Recomendações diagnósticas: sugere-se testar essas amostras para DENV por PCR em tempo real, técnica mais sensível, além de realizar testes sorológicos para IgM e IgG de B19V, a fim de confirmar coinfeção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este é o primeiro relato de pacientes com infecção recente por DENV e detecção de DNA de B19V no Amazonas. Embora não se possa confirmar a coinfeção sem testes adicionais, os achados reforçam a importância do diagnóstico diferencial em regiões onde múltiplos agentes etiológicos circulam e apresentam sintomas semelhantes, sendo a coinfeção uma possibilidade real.

REFERÊNCIAS

Araújo FMC, Nogueira RMR, Araújo JMG, Ramalho ILC, Roriz MLF, Melo MEL, *et al.* **Concurrent infection with dengue virus type-2 and DENV-3 in a patient from Ceará, Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz 2006.

Borges ERJR, Saatkamp CJ, Da Silva LFA, Figueiredo RMP. **Detecção do Parvovírus B19 em pacientes adultos com síndrome febril aguda em municípios do estado do Amazonas, Brasil.** Viroses de Importância Médica. 2020.

Dwivedi Mayank MD, Manocha Harmesh MD, Tiwari Soumya MD, Tripathi Gaurav MSc, Dhole TNMD. **Coinfection of parvovirus B19 with other hepatitis viroses Leading to fulminant hepatitis of unfavorable outcome in children.** The Pediatric Infectious Disease Journal. 2009.

Fahsbender E, Charlys da-Costa A, Elise Gill D, Augusto de Padua Milagres F, Brustulin R, Julio Costa Monteiro F, *et al.* **Plasma virome of 781 Brazilians with unexplained symptoms of arbovirus infection include a novel parvovirus and densovirus.** PLoS ONE. 2020.

Figueiredo RMP, Thatcher BD, Lima ML, Almeida TC, Alecrim WD, Guerra MVF. **Exanthematous diseases and the first epidemic of dengue to occur in Manaus, Amazonas State, Brazil, during 1998-1999.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina

Tropical.2004.

Figueiredo RMP, Lima ML, Almeida TMC, Bastos MS. **Occurrence of parvovirus B19 in Manaus, AM.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2005.

Figueiredo RMP, Naveca FG, Bastos SM, Melo MN, Viana SS, Mourão MP et al. **Dengue virus type 4, Manaus, Brazil.** Emerg Infect Dis. 2008.

Figueiredo RMP, Naveca FG, Oliveira CM, Bastos MS, Mourão MPG, Viana SS, et al. **Co-infection of dengue virus by serotypes 3 and 4 in patients from Amazonas, Brazil.** Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 2011.

Figueiredo RMP & Braga FCO. **Aspectos da infecção por dengue em pacientes infectados durante 2006 na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil.** Open Science Research VI. 2022.

Figueiredo RMP. **Molecular detection of human Parvovirus B19 in serum samples collected from 1998– 2011 in Manaus, Amazonas State, Brazil.** GSC Advanced Research and Reviews. 2022.

Figueiredo RMP, Silva LFA. **Molecular Detection of Human Parvovirus B19 (B19V) in an HIV-Infected Patient without AIDS, in Manaus, Amazonas, Brazil.** J Health Biol Sci. 2025.

Garcia SO, Pereira J, Godoy CRT, Sanabi S, Neto WK, Sabino EC. **Doenças hematológicas associadas ao eritrovírus.** Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia. 2009.

Kumar S, Khadwal A, Verma S, Singhi SC. **Immune Thrombocytopenic Purpura due to Mixed Viral Infections.** Indian J Pediatr. 2013.

Kuno G, Gomez I, Gubler DJ. **Detecting artificial antidengue IgM immune complexes using an enzyme-linked immunosorbent assay.** Am J Trop Med Hyg. 1987.

Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndam AV. **Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction.** Journal of Clinical Microbiology, United States.1992.

Magalhães BML, Siqueira AM, Alexandre MAA, Souza MS, Gimaque JB, Bastos MS et al. **Plasmodium vivax Malaria and Dengue Fever Co-infection: A Cross-Sectional Study in the Brazilian Amazon.** PLoS Neglected Tropical Diseases (Online). 2014.

Mendonça MCL, de Amorim Ferreira AM, Santos dos MGM, de Barros JJF, Hubinger von MG, Santos Silva Couceiro dos JN. **Heteroduplex mobility assay and single-stranded conformation polymorphism analysis as methodologies for detecting variants of human erythroviruses.** J Virol Methods. 2008.

Santos CL, Bastos MA, Sallum MA, Rocco IM. **Molecular characterization of dengue viruses type 1 and 2 isolated from a concurrent human infection.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 2003.

Silva NFA, Cilião-Alves DC, Carvalho AM, Gonzaga FAC, Pimentel BMS, Araújo WN, et al. **Serological and molecular evaluation of parvovirus B19 (B19V) in blood donors from the Blood Center of Brasília, Brazil: Focus on women of childbearing age.** J Bras Patol e Med Lab. 2018.

Silva LFA, Borges ERJ and Figueiredo RMP. **“Molecular identification of dengue virus serotypes 1 and 3 in Amazonas state, Brazil during 2001–2002”.** International Journal of Development Research. 2022.

Toan NL, Sy BT, Song le H, Luong HV, Binh NT, Binh VQ, Kandolf R, Velavan TP, Kremsner PG, Bock CT. **Co-infection of human parvovirus B19 with Plasmodium falciparum contributes to malaria disease severity in Gabonese patients.** BMC Infect Dis. 2013.