



Patologia: Doenças Virais

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)

 **Atena**
Editora

Ano 2019

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)

Patologia: Doenças Virais

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia: doenças virais [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-198-5

DOI 10.22533/at.ed.985191803

1. Medicina. 2. Patologia. 3. Vírus. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

No volume I da coleção Patologia intitulado: Doenças Virais, apresentamos em capítulos, diversos artigos de pesquisas realizadas em diferentes regiões. A temática inclui estudos sobre infecções virais por adenovírus, retrovírus e arbovírus; dados epidemiológicos, diagnósticos e tratamentos, bem como temáticas correlacionadas.

Os vírus são microscópicos agentes infecciosos acelulares, formados em sua maioria por uma cápsula proteica envolvendo o material genético, que necessitam do metabolismo de células hospedeiras para realizarem atividades como: nutrição, reprodução e propagação. Em muitos casos os vírus modificam o metabolismo da célula que parasitam, podendo provocar a sua degeneração; o que pode acarretar riscos potenciais à saúde do organismo como um todo.

As infecções podem acometer desde seres unicelulares até pluricelulares, como os humanos. Em humanos, é responsável por várias doenças em que a transmissão, sintomas e tratamentos são peculiares ao respectivo agente patogênico. Além disso, existe uma complexa interação entre o hospedeiro, reservatórios e vetores a ser explorada para que novas abordagens sejam colocadas em prática.

O estudo dos aspectos relacionados às infecções virais, bem como de suas incidências regionais, constitui-se uma importante ferramenta para ações de prevenção, diagnóstico e tratamento. Neste volume I, buscamos ampliar o conhecimento destas patologias e seus dados epidemiológicos, contribuindo assim para a formulação de políticas públicas de apoio dirigidas às macro e micro regiões.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa somar conhecimentos e permitir uma visão crítica e contextualizada; além de inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICO DO HIV NO BRASIL	
<i>Roberta Pinheiro de Souza</i>	
DOI 10.22533/at.ed.9851918031	
CAPÍTULO 2	3
A IMPORTÂNCIA DE MICOSES SISTÊMICAS EM PACIENTES PORTADORES DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA ADQUIRIDA	
<i>João Pereira da Silva Filho</i>	
<i>Roseane Pôrto Medeiros</i>	
<i>Jéssica Hoffmann Relvas</i>	
<i>Ana Laura Côrtes Caixeta</i>	
<i>Felipe Matheus Neves Silva</i>	
<i>João Vitor Barbosa Bretas</i>	
DOI 10.22533/at.ed.9851918032	
CAPÍTULO 3	9
UTILIDADE DIAGNÓSTICA DE HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES COM HIV/AIDS ATRAVÉS DO SANGUE PERIFÉRICO	
<i>Eladja Christina Bezerra da Silva Mendes</i>	
<i>Ana Rose Carvalho de Araújo</i>	
<i>Luiz Arthur Calheiros Leite</i>	
DOI 10.22533/at.ed.9851918033	
CAPÍTULO 4	17
EXAMES COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DA CRIPTOCOCOSE: DIFERENÇAS EM INDIVÍDUOS COM E SEM AIDS	
<i>Rosianne Assis de Sousa Tsujisaki</i>	
<i>Dario Corrêa Junior</i>	
<i>Gláucia Moreira Espíndola Lima</i>	
<i>Maína de Oliveira Nunes</i>	
<i>Amanda Borges Colman</i>	
<i>Nathália Franco Roriz</i>	
<i>Anamaria Mello Miranda Paniago</i>	
<i>Marilene Rodrigues Chang</i>	
DOI 10.22533/at.ed.9851918034	
CAPÍTULO 5	22
ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS	
<i>Hemelly Raially de Lira Silva</i>	
<i>Dayana Cecília de Brito Marinho</i>	
<i>Gilson Nogueira Freitas</i>	
<i>Isabela Lemos da Silva</i>	
<i>José Ricardo Monteiro Trajano</i>	
<i>Kátia Carola Santos Silva</i>	
<i>Larissa Farias Botelho</i>	
<i>Maria Mikaelly de Andrade Silva</i>	
<i>Marcielle dos Santos Santana</i>	
<i>Nívea Alane dos Santos Moura</i>	
<i>Patrícia Ayanne de Oliveira Silva</i>	

*Raquel da Silva Cavalcante
Silvia Maria de Luna Alves
Laryssa Grazielle Feitosa Lopes*

DOI 10.22533/at.ed.9851918035

CAPÍTULO 6 27

PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DOS PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE JOÃO PESSOA-PB

*Mariana Moreira de Oliveira Fama
Danielle de Oliveira Antunes
Gustavo Rodrigues Silva de Araújo
Laís Medeiros Diniz
Raíssa Osias Toscano de Brito
Victor Lima Dantas
Larissa Negromonte Azevedo*

DOI 10.22533/at.ed.9851918036

CAPÍTULO 7 38

PERFIL DA OCORRÊNCIA DE PARASITÓSES INTESTINAIS EM PACIENTES COM HIV E/OU HTLV EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA PARA DOENÇAS INFECCIOSAS EM MACEIÓ – AL

*Marcus Vinícius de Acevedo Garcia Gomes
Fernando Luiz de Andrade Maia
Anna Amelia de Paula Moraes
Josenildo Francisco da Silva
Flaviana Santos Wanderley*

DOI 10.22533/at.ed.9851918037

CAPÍTULO 8 51

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA EM PACIENTE PSIQUIÁTRICO INTERNADO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

*Glauce Kelly Santos Silva
Amanda Katlin Araújo Santos
Beatriz da Silva Catta
Camila Ingrid da Silva Lindozo
Andreza Roberta França Leite
Hérica Lúcia da Silva
Fernanda Alves de Macêdo
Juliana Beatriz Silva Pereira
Lucas Chalegre da Silva
Maria Caroline Machado
Roana Carolina Bezerra dos Santos
Robson Cruz Ramos da Silva
Rosival Paiva de Luna Júnior
Sidiane Barros da Silva
Wellington Francisco Pereira da Silva
Viviane de Araujo Gouveia
Maria da Conceição Cavalcanti de Lira*

DOI 10.22533/at.ed.9851918038

CAPÍTULO 9 59

AÇÃO DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE SOBRE HIV EM UMA ESCOLA DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Gisélia Santos de Souza
Lorena Sophia Cadete de Almeida Lemos Vilela*

Barbara Melo Vasconcelos
Carolayne Rodrigues Gama
Larissa Suzana de Medeiros Silva
Nathália Lima da Silva
Raíssa Fernanda Evangelista Pires dos Santos
Luana Carla Gonçalves Brandão Santos
Karol Bianca Alves Nunes Ferreira
Alessandra Nascimento Pontes
Mariana Gomes de Oliveira
Tânia Kátia de Araújo Mendes
Thycia Maria Gama Cerqueira
Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira
Maria Luiza de Azevedo Garcia
Beatriz Santana de Souza Lima
Hulda Alves de Araújo Tenório
Marilúcia Mota de Moraes
Luciana da Silva Viana

DOI 10.22533/at.ed.9851918039

CAPÍTULO 10 64

ESTRATÉGIAS DE COMBATE AO HIV EM ESCOLA PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE CASTANHAL, ESTADO DO PARÁ

Cibele Maria Travassos da Silva
Hector Raimundo de Lima Costa
Rossela Damasceno Caldeira

DOI 10.22533/at.ed.98519180310

CAPÍTULO 11 71

A TERAPÊUTICA ANTIBACTERIANA E ANTIVIRAL NA ENCEFALITE HERPÉTICA: RELATO DE CASO

Bárbara Mayã Austregésilo de Alencar
Marconi Edson Maia Júnior
Tatiana Leal Marques
Kátia Mireille Austregésilo de Andrade Alencar

DOI 10.22533/at.ed.98519180311

CAPÍTULO 12 73

ANÁLISE DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA DECORRENTE DA DENGUE NO BRASIL E SUAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Kamilla Peixoto Bandeira
João Ancelmo dos Reis Neto
João Vitor de Omena Souza Costa
Priscilla Peixoto Bandeira
Monique Carla da Silva Reis
José Edvilson Castro Brasil Junior

DOI 10.22533/at.ed.98519180312

CAPÍTULO 13 80

EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE NO MUNICÍPIO DE TUCURUÍ-PA NO PERÍODO DE 2010 A 2015

Karoline Costa Silva
Ailton Santos Rodrigues
Brenda Almeida da Cruz
Dayane Vilhena Figueiró
Edimara Estumano Farias

CAPÍTULO 14 88

HANTAVIROSE EM PACIENTE COINFECTADO POR VÍRUS DA DENGUE E COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSE: RELATO DE CASO

Fernanda Torlania Alves Gomes

Thiago Butzke Freire

Emanoela Maria Rodrigues de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.98519180314

CAPÍTULO 15 91

ÓBITO POR DENGUE COMO EVENTO SENTINELA PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA

Mara Cristina Ripoli Meira

Marcos Augusto Moraes Arcoverde

Oscar Kenji Nihei

Pedro Augusto Ripoli de Meira

Reinaldo Antônio da Silva Sobrinho

Vitória Beatriz Ripoli Meira

Paulo Henrique Ripoli de Meira

Conceição Aparecida Woytovetch Brasil

Roberto Valiente Doldan

Susana Segura Muñoz

DOI 10.22533/at.ed.98519180315

CAPÍTULO 16 103

AÇÃO DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA PROFILAXIA DA DENGUE: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Karol Bianca Alves Nunes Ferreira

Vívian Mayara Da Silva Barbosa

Nathalia Lima Da Silva

Luana Carla Gonçalves Brandão Santos

Gisélia Santos De Souza

Raíssa Fernanda Evangelista Pires Dos Santos

Lorena Sophia Cadete De Almeida Lemos Vilela

Larissa Suzana De Medeiros Silva

Bárbara Melo Vasconcelos

Carolayne Rodrigues Gama

Thycia Maria Cerqueira de Farias

Alessandra Nascimento Pontes

Hulda Alves de Araújo Tenório

Mariana Gomes de Oliveira

Tânia Katia de Araújo Mendes

Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira

Maria Luiza de Azevedo Garcia

Beatriz Santana de Souza Lima

Luciana da Silva Viana

Marilucia Mota de Moraes

Uirassú Tupinambá Silva de Lima

DOI 10.22533/at.ed.98519180316

CAPÍTULO 17 107

PERFIL DAS CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS NO MUNICÍPIO DE PERNAMBUCO

Simone Aline Araújo Guimarães de Sá
Claudia Cavalcanti Galindo
Maria Emília Vidal Teles
Regina Santos Dantas
Luciana Paula Fernandes Dutra
Sérgio Ricardo Oliveira de Sá
José Carlos de Moura

DOI 10.22533/at.ed.98519180317

CAPÍTULO 18 115

PLACENTAL INFLAMMATION AND FETAL INJURY IN A RARE ZIKA CASE ASSOCIATED WITH GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AND ABORTION

Kíssila Rabelo
Luiz José de Souza
Natália Gedeão Salomão
Edson Roberto Alves de Oliveira
Lynna de Paula Sentinelli
Marcelle Sousa Lacerda
Pedro Bastos Saraquino
Fernando Colonna Rosman
Rodrigo Basílio-de-Oliveira
Jorge José de Carvalho
Marciano Viana Paes

DOI 10.22533/at.ed.98519180318

CAPÍTULO 19 135

CHIKUNGUNYA

Hannaly Wana Bezerra Pereira
José Veríssimo Fernandes
Josélio Maria Galvão de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.98519180319

CAPÍTULO 20 155

INTRODUÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA NO RECIFE, PERNAMBUCO, EM 2015: UM ESTUDO DESCRITIVO

Patricia Diletieri de Assis
Maria Olívia Soares Rodrigues
Amanda Priscila de Santana Cabral Silva

DOI 10.22533/at.ed.98519180320

CAPÍTULO 21 167

MIOPATIA INFLAMATÓRIA SECUNDÁRIA A INFECÇÃO POR CHIKUNGUNYA

Camilla Lins Aquino de Souza
Pedro Henrique Herculano Leite de Almeida
Karina Seabra de Oliveira
Annestella de Lima Pinto
Pablo Lima Duarte
Teresa Patrícia Acebey Crespo

DOI 10.22533/at.ed.98519180321

CAPÍTULO 22 172

A ESSENCIALIDADE DA VACINAÇÃO NA LUTA CONTRA A REINCIDÊNCIA DA FEBRE AMARELA NO BRASIL

Leonardo Pereira Tavares
Hellen Lima Alencar
Pedro Paulo Barbosa Oliveira
Maria do Socorro Vieira Gadelha

DOI 10.22533/at.ed.98519180322

CAPÍTULO 23 175

ENGAJAMENTO DOS ESTUDANTES NAS PROFILAXIAS DAS ARBOVIROSES

Márcia Macedo Lima Dantas
Ana Márcia Suarez-Fontes
Juliana Almeida-Silva
Maria Regina Reis Amendoeira
Marcos André Vannier-Santos

DOI 10.22533/at.ed.98519180323

CAPÍTULO 24 181

ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DAS ARBOVIROSES NO MUNICÍPIO DE PIQUET CARNEIRO-CE, 2017

Vaneska de Lima Bitu Vitor
Evanússia de Lima
Valéria Franco de Sousa
Dejacir Rodrigues Campos
Dahiana Santana de Freitas Lacerda

DOI 10.22533/at.ed.98519180324

CAPÍTULO 25 194

O AUMENTO DO NÚMERO DE CASOS DE SARAMPO E A INCOMPLETUDE VACINAL: ANÁLISE DO CENÁRIO ATUAL E PERSPECTIVAS

Moisés de Souza Lima
Anna Flávia Sampaio
Ingra Ellen Menezes Rufino
Lívia Machado Macedo
Luana Queiroga Camilo
Maria Gislaine Mayane Vieira

DOI 10.22533/at.ed.98519180325

CAPÍTULO 26 198

PANORAMA DA INFLUENZA E O IMPACTO DA IMUNIZAÇÃO

Yarla Salviano Almeida
Yane Saraiva Rodrigues
José Gledson Costa Silva
Flávia Ayane Lopes
Maria Fernanda Canuto de Alencar
Francisco D'Lucas Ferreira de Santana
Danilo Ferreira de Sousa
Sabrina Martins Alves
José Rômulo Cavalcante Prata Junior
José Marcondes Macedo Landim
Magaly Lima Mota

DOI 10.22533/at.ed.98519180326

CAPÍTULO 27 204

SUSPEITA DE TRANSMISSÃO CONGÊNITA DO H1N1: RELATO DE CASO

Marconi Edson Maia Júnior
Bárbara Mayã Austregésilo de Alencar
Tatiana Leal Marques
Kátia Mireille Austregésilo de Andrade Alencar

DOI 10.22533/at.ed.98519180327

CAPÍTULO 28 206

INCIDÊNCIA DAS HEPATITES VIRAIS NO NORDESTE DO BRASIL DE 2010 A 2017

Carliane Bastos de Lavor
Larissa Oliveira da Silva
Danilo Ferreira de Sousa
Sabrina Martins Alves
José Rômulo Cavalcante Prata Junior
José Marcondes Macedo Landim
Magaly Lima Mota

DOI 10.22533/at.ed.98519180328

CAPÍTULO 29 211

APRESENTAÇÃO ANÔMALA DE MARCADORES SOROLÓGICOS DE HBV EM JOVEM PRIMIGESTA: RELATO DE CASO

Roseane Pôrto Medeiros
Jéssica Hoffmann Relvas
Ana Laura Côrtes Caixeta
João Pereira da Silva Filho
Felipe Matheus Neves Silva
Fernando Focaccia Póvoa

DOI 10.22533/at.ed.98519180329

CAPÍTULO 30 215

PERFIL DOS SURTOS DE ORIGEM ALIMENTAR, CAUSADOS PELO ROTAVÍRUS NO BRASIL, NO PERÍODO DE 2015 A 2017

Eladja Christina Bezerra da Silva Mendes
José de Arimatéia Alves Pereira Sobrinho
Marina Bastos Dowsley Ramires
Eliane Costa Souza
Yáskara Veruska Ribeiro Barros

DOI 10.22533/at.ed.98519180330

CAPÍTULO 31 221

ANÁLISE DA VIGILÂNCIA DA RAIVA EM QUIRÓPTEROS (MAMMALIA, CHIROPTERA) DOS ÚLTIMOS 5 ANOS NA CIDADE DE TERESINA, PIAUÍ

Tairine Melo Costa
Kaiulany Nascimento Sousa
Luciana Ferreira de Sousa Luz
Tainara Melo Lira
Flávia Melo Barreto

DOI 10.22533/at.ed.98519180331

CAPÍTULO 32 233

ESTUDO RETROSPECTIVO DA FREQUÊNCIA DE APRESENTAÇÃO DA RAIVA NO PERÍODO 2000-2017 NA HAVANA, CUBA

*Marina Galindo Chenard
Yunior Ramirez Martin
Ginette Villar Echarte
Natacha Núñez Pérez
Armando Luis Vásquez Pérez*

DOI 10.22533/at.ed.98519180332

CAPÍTULO 33 247

PERCEPÇÕES NA GESTAÇÃO E NO PARTO SOB A TEORIA HUMANÍSTICA DE PATERSON E ZDERAD: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Yasmin Raisa Melo da Silva
Yasmim Talita de Moraes Ramos
Jadianne Ferreira da Silva
Weinar Maria de Araújo
Marta Rodrigues de Arruda
Rafaela Almeida Silva
Bruna Raphaela da Silva Santos
Felipe Mesquita da Silva
Maria Rafaela Amorim de Araujo
Weillar Maria de Araújo*

DOI 10.22533/at.ed.98519180333

CAPÍTULO 34 256

EDUCAÇÃO EM SAÚDE COMO INSTRUMENTO PARA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Lorena Sophia Cadete de Almeida Lemos Vilela
Gisélia Santos de Souza
Barbara Melo Vasconcelos
Carolayne Rodrigues Gama
Larissa Suzana de Medeiros Silva
Nathália Lima da Silva
Raíssa Fernanda Evangelista Pires dos Santos
Luana Carla Gonçalves Brandão Santos
Karol Bianca Alves Nunes Ferreira
Alessandra Nascimento Pontes
Mariana Gomes de Oliveira
Tânia Kátia de Araújo Mendes
Thycia Maria Gama Cerqueira
Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira
Maria Luiza de Azevedo Garcia
Beatriz Santana de Souza Lima
Hulda Alves de Araújo Tenório
Marilúcia Mota de Moraes
Luciana da Silva Viana
Uirassú Tupinambá Silva de Lima*

DOI 10.22533/at.ed.98519180334

CAPÍTULO 35 263

ANÁLISE DO CONHECIMENTO SOBRE CÂNCER DE PÊNIS DE HOMENS QUE PROCURAM O CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO (CTA) DE BRASÍLIA – DF

*Elson De Souza Quirino Júnior
Aline Vesely Kelen Reis*

DOI 10.22533/at.ed.98519180335

CAPÍTULO 36	276
DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA EM NOVA IGUAÇU-RJ: O PERFIL DA NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA É COMPATÍVEL COM A REALIDADE EPIDEMIOLÓGICA?	
<i>Emanuel Inocencio Ribeiro da Silva</i>	
<i>Hellen de Souza Neves Martins</i>	
<i>Adalgiza Mafra Moreno</i>	
<i>Paula Guidone Pereira Sobreira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.98519180336	
SOBRE A ORGANIZADORA.....	278

Hannaly Wana Bezerra Pereira

Departamento de Microbiologia e Parasitologia,
UFRN
Natal – RN

José Veríssimo Fernandes

Departamento de Microbiologia e Parasitologia,
UFRN
Natal – RN

Josélio Maria Galvão de Araújo

Departamento de Microbiologia e Parasitologia,
UFRN
Natal – RN

RESUMO: A febre Chikungunya é uma síndrome febril com grave artralgia debilitante, podendo evoluir para casos atípicos, como manifestações cardíacas, oculares, neurológicas e mucocutâneas. A principal forma de transmissão é a vetorial, por mosquitos, principalmente do gênero *Aedes*, mas a transmissão materno-fetal e por transfusão de sangue também tem sido relatada. O agente etiológico é o vírus Chikungunya (CHIKV) que pertence à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*. Até pouco tempo essa doença era negligenciada no Brasil, porém com a grave epidemia que houve no ano de 2016, essa arbovirose se tornou motivo de preocupação, representando hoje, um grande desafio para a saúde pública. Neste capítulo são apresentadas e discutidas de forma

resumida, algumas descobertas importantes sobre a imunopatogênese da infecção pelo vírus Chikungunya, visando propiciar uma melhor compreensão da doença.

PALAVRAS-CHAVE: vírus chikungunya; CHIKV; *Aedes aegypti*.

ABSTRACT: Chikungunya fever is a febrile syndrome with severe debilitating arthralgia, which can progress to atypical cases, such as cardiac, ocular, neurological and mucocutaneous manifestations. The main form of transmission is the vector, by mosquitoes, mainly of the genus *Aedes*, but maternal-fetal transmission and by blood transfusion has also been reported. The etiological agent is the Chikungunya virus (CHIKV) that belongs to the *Togaviridae* family and to the genus *Alphavirus*. Until recently this disease was neglected in Brazil, but with the serious epidemic that occurred in the year 2016, this arbovirose became a cause of concern, representing today a great challenge for public health. In this chapter, some important findings about the immunopathogenesis of Chikungunya virus infection are presented and discussed in order to provide a better understanding of the disease.

KEYWORDS: Chikungunya virus; CHIKV; *Aedes aegypti*.

INTRODUÇÃO

O termo “arbovírus” foi estabelecido no ano de 1942 e deriva da sigla em inglês “*Arthropod Borne Viruses*”, e está relacionado à discriminação do grupo de vírus transmitido por vetores artrópodes. Essa denominação não está apenas associada à sua veiculação, mas também pelo fato de os vírus serem capazes de se replicar nos vetores transmissores (DE FIGUEIREDO et. al., 2014). Algumas condições como mudanças climáticas, desmatamentos, migração populacional, ocupação desordenada de áreas urbanas e precariedade das condições sanitárias favorecem à proliferação dos vetores, amplificam a transmissão viral (MEYER et. al., 2016) e dão início a surtos epidêmicos.

No grupo das doenças infecciosas causadas por arbovírus, a febre chikungunya que tem como agente etiológico vírus Chikungunya (CHIKV), tem merecido destaque nos últimos anos, como o problema de saúde pública global. O CHIKV é um arbovírus do grupo A que se expandiu rapidamente por todo o país (PATTERSON et. al., 2016). Com a emergência da doença, surgiu mais um importante problema de saúde pública (HONÓRIO et. al., 2015), devido a extensão e gravidade dos surtos epidêmicos após sua introdução no Brasil.

BREVE HISTÓRICO

Os primeiros relatos de sintomas compatíveis com a febre Chikungunya foram observados em 1935, por Cheney, em pacientes de São Francisco, Califórnia, que apresentavam um quadro febril e dores articulares com exantema maculopapular (CHENEY; 1935). Essa doença febril e exantemática foi designada, a priori, como “*dengue-like*”, pois a sintomatologia referida e observada nos pacientes era bastante similar a dengue (CHENEY, 1935; WEAVER, 2014; DONALISIO et.al., 2015). No entanto, o sintoma da artralgia é um dos fatores que as distinguem, visto que ambas as arboviroses compartilham o mesmo vetor, distribuição geográfica e alguns sintomas (DELLER et. al., 1968; CAREY, 1971).

As manifestações clínicas descritas com exatidão na literatura, com base nos relatos apresentados pelos pacientes indicam que, inicialmente a doença se apresentava muito semelhante a uma gripe. Posteriormente, a maior queixa dos pacientes era sobre o aparecimento de fortes dores de cabeça, frequentemente na região frontal generalizada ou occipital. Outros sintomas importantes eram as dores nas costas, que eram intensas na região sacro-ilíaca e parecia muito pior do que é normalmente encontrado em outras doenças febris. A presença de dores nos membros foi observada, sendo tão fortes em alguns indivíduos, que as articulações se tornaram rígidas e bastante dolorosas, chegando a receber a denominação de “quebra ossos”, conforme descrito por Cheney (1935).

Somente durante os anos de 1952-1953 é que o vírus Chikungunya foi isolado

a partir de uma amostra de soro de um paciente febril proveniente do povoado de Tanganyika, Tanzânia, África (ROBINSON, 1955; LUMSDEN, 1955). Segundo uma autoridade local, a palavra *Chikungunya* deriva de um verbo raiz –*Kungunyala* - dialeto Makonde, que significa “contorcido”, referindo-se ao estado dos troncos e galhos de árvores que no período de estiagem africana ficam retorcidos (LUMSDEN, 1955; ROBINSON, 1955). Desta forma, foi atribuída a doença, e conseqüentemente ao vírus, a designação *Chikungunya* em referência a postura encurvada adotada pelos pacientes, devido a intensidade das dores na coluna e outras articulações que acometem os pacientes (LUMSDEN, 1955; ROBINSON, 1955; HONÓRIO et al., 2015).

Inicialmente a febre Chikungunya foi considerada restrita aos continentes Africano e Asiático, no entanto, com o aparecimento de epidemias em novas áreas geográficas, esta arbovirose tornou-se relevante também nos continentes Americano e Europeu (DELATTE et. al., 2008).

TRANSMISSÃO

As principais espécies de mosquitos transmissoras do vírus Chikungunya são o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* (VEGA-RÚA et. al., 2015), sendo o *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae) o principal vetor no meio urbano (SCHAFFNER et. al., 2014). O primeiro vetor pode ser encontrado em regiões tropicais e subtropicais do mundo (COSTA et.al., 2005), enquanto que o segundo circula também no continente europeu e nas Américas (ABRANTES E SILVEIRA, 2009). Presume-se que o mosquito foi introduzido nas Américas por meio de embarcações que cruzavam o oceano Atlântico durante o comércio de escravos nas primeiras colonizações (BRAGA et. al., 2007; SCHAFFNER et. al., 2014).

A palavra *Aedes aegypti* deriva do grego aēdēs, “odioso”, e do latim *aegypt* “do Egito” (FERREIRA, 1986). Considerada a espécie mais importante responsável pela transmissão da doença, o mosquito *Aedes aegypti* também é responsável pela transmissão de outras arboviroses, tais como Dengue, Zika, Nilo Ocidental e Febre Amarela (ZARA et. al., 2016).

O *Aedes aegypti* é originário da África, sendo descrito inicialmente no Egito, e sua forma adulta apresenta coloração escura, com faixas branco-prateadas no tórax formando um padrão característico de linhas semelhantes a uma “lira” (CONSOLI & OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 2002; BECKER et. al., 2003).

O desenvolvimento do vetor é holometábolo, ou seja, realiza metamorfose completa, que compreende as fases de ovo, larva (quatro estádios), pupa e adulto (MURRAY; QUAM; WILDER, 2013). Machos e fêmeas da espécie, quando na forma adulta, procuram, inicialmente, por seiva de plantas, para obtenção de carboidratos essenciais para o metabolismo. No entanto, as fêmeas necessitam de alimentação sanguínea para maturar e produzir uma quantidade abundante de ovos férteis

(CLEMENTS, 1992). A hematofagia exercida pela fêmea do *Aedes aegypti* acontece durante o dia (CONSOLI & OLIVEIRA, 1994; GUBLER, 1998), e após o repasto sanguíneo, a fêmea procura no ambiente, intra ou peridomicilar, criadouros ideais para a postura de seus ovos, tais como àqueles recipientes artificiais/artefatos produzidos pelo homem ou de uso doméstico com água acumulada (CONSOLI & OLIVEIRA, 1994; NATAL, 2002).

O processo de oviposição é feito nas paredes internas de recipientes, acima da superfície da água, podendo acontecer em diferentes intervalos de tempo (DUPONT et. al., 2012). No entanto, devido a capacidade de se adaptar a condições ambientais adversas, principalmente quando na ausência de água, os ovos são resistentes à dessecação, entrando em quiescência (dormência) por períodos superiores a um ano (SILVA, 1999; JASEN & BEEBE, 2010). Além disso, o vetor lança mão de estratégias como ter a capacidade de colonizar uma ampla diversidade de criadouros, ter elevada fecundidade e curto ciclo de desenvolvimento, tornando as ações de controle e vigilância mais complicadas (REGIS et.al., 2013).

O *Aedes albopictus* é considerado o vetor transmissor secundário das arboviroses. É uma espécie de florestas do Sudeste Asiático (SKUSE, 1984), e foi introduzida no Brasil no ano de 1986 (MARTINS, 2012). Porém, devido à alta capacidade de dispersão e adaptação, esse mosquito adequou-se às regiões de climas temperado, tropical e subtropical (ALENCAR et.al., 2008; MARTINS, 2012).

Os casos associados com a transmissão do CHIKV por essa nova espécie indicaram que o vírus sofreu mutações nos genes que codificam as proteínas do envelope (E1 e E2) associadas a infectividade para o *Aedes albopictus*, tornando-se mais eficiente para se replicar no organismo do inseto e reduzindo o período de incubação extrínseca para dois a três dias (TSERTSARKIM et. al., 2007; TSERTSARKIM et. al., 2011).

A coexistência de ambas as espécies do gênero *Aedes* pode ocorrer em diversas áreas, gerando uma competitividade entre esses vetores, resultando em uma possível diminuição ou deslocamento populacional de espécies já estabelecidas (PAUPY et. al., 2009; MARTINS et. al., 2010).

VÍRUS CHIKUNGUNYA: CLASSIFICAÇÃO E CARACTERÍSTICAS

O vírus Chikungunya é membro da família Togaviridae e do gênero Alphavirus (PIALOUX, et. al., 2007). O grupo ao qual pertence este gênero compreende 28 vírus, seis dos quais compartilham alguns determinantes antigênicos (STRAUSS et. al., 1984) e podem causar doenças articulares em humanos, dentre eles, pode-se destacar: vírus O’Nyong-Nyong, vírus Ross River, Barmah Forest, vírus Sindbis, vírus Mayaro e o vírus Chikungunya (STRAUSS et. al., 1994).

O chikungunya apresenta apenas um sorotipo, porém, as epidemias relatadas ao

longo da história foram causadas por diferentes genótipos, identificados desde a sua descoberta em 1953, são eles: Asiático; Leste-Centro-Sul Africano; Oeste Africano e Oceano Índico (QUEYRIAUX et. al., 2008; NUNES et. al., 2015; PETERSEN et. al., 2016).

O vírus Chikungunya possui aproximadamente 70nm de diâmetro, é sensível à dessecação e a temperaturas acima de 58°C (STRAUSS, 1994; KAHN et. al., 2002). Apresenta um envelope lipídico, com a mesma composição da bicamada lipídica da membrana da célula hospedeira, na qual estão ancoradas as glicoproteínas virais E1 e E2 (STRAUSS, 1994). Possui um nucleocapsídeo de simetria icosaédrica constituído pela proteína do capsídeo (Proteína C), que envolve e protege o genoma constituído por uma molécula de RNA (STRAUSS, 1994; KHAN et al., 2002; RUPP et al., 2015).

O genoma consiste em uma molécula de RNA linear, de cadeia simples, com polaridade positiva, de aproximadamente 11,8kb, incluindo o cap na extremidade 5' e uma cauda poli A na extremidade 3'. O genoma viral possui duas janelas de leitura aberta (ORFs), e na região de junção, existe uma região de 68 nucleotídeos não traduzidos (ARIAS-GOETA et al., 2014; DE FIGUEIREDO et.al., 2014). A ORF que ocupa dois terços da extremidade 5' do genoma, apresenta aproximadamente 7.425 nucleotídeos, é traduzida em uma poliproteína que após ser clivada por proteases da célula e do vírus, dá origem as proteínas não estruturais multifuncionais (STRAUSS, 1994; DE FIGUEIREDO; FIGUEIREDO, 2014). A outra ORF ocupa aproximadamente um terço da extremidade 3' do genoma, apresenta aproximadamente 4.327 nucleotídeos, e codifica uma segunda poliproteína que após a clivagem vai gerar as proteínas estruturais do capsídeo C, a proteína 6k e as glicoproteínas E1, E2 e E3 do envelope (KHAN et al., 2002; PAUL, 2013). A tabela abaixo resume as principais funções das proteínas estruturais e não estruturais.

Proteínas não-estruturais	Função
nsP1	Importante para instrução da direção de leitura e para o nivelamento do RNA viral, respectivamente (RUPP et al., 2015).
nsP2	Envolvida com o processamento autocatalítico da poliproteína não estrutural P1234 (MERITS et al., 2001). Está intimamente envolvida na inativação da síntese macromolecular da célula hospedeira (FROLOVA et al., 2010; KIIVER et al., 2008; LULLA et al., 2006; SALONEN et al., 2003)generating plus-strand RNAs, takes place on cytoplasmic vacuoles (CPVs).
nsP3	Seu papel na replicação viral ainda não é bem elucidado.
nsP4	RNA polimerase RNA-dependente capaz de produzir o RNA de sentido negativo complementar, que serve de molde para a replicação do genoma viral (FROS; PIJLMAN, 2016).
Proteínas Estruturais	Função
Proteína C	Compõe o capsídeo que envolve e protege o genoma viral ao ser sintetizado, reconhece sinais de encapsulamento específicos (LEUNG et. al., 2011).
Glicoproteínas E1 e E2	Interagem entre si. A glicoproteína E2 participa do processo de adsorção, enquanto que a glicoproteína E1 é encarregada de promover a fusão do envelope viral com a membrana do endossomo (SOLIGNAT et al., 2009).
Glicoproteína E3	Papel indefinido.
Peptídeo 6k	Essencial para a montagem das partículas virais e capaz de formar canais de íons catiônicos e alterar a permeabilidade da membrana (LEUNG et. al., 2011).

CICLO REPLICATIVO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA

Em células de vertebrados, o vírus Chikungunya é capaz de se replicar em menos de oito horas pós-infecção, em temperatura corporal normal (37°C) (SOURISSEAU et al., 2007; TENG et al., 2011). Para que o ciclo replicativo do CHIKV se inicie é necessário que haja a ligação das glicoproteínas de superfície do envelope viral, com receptores celulares específicos, os quais ainda não foram muito bem elucidados, no entanto, baseado em infecções por outros Alphavirus, acredita-se que os prováveis receptores sejam os glicosaminoglicanos; moléculas de DC-sign ou receptores para laminina (CHEVILLON et al., 2008).

Após a entrada da partícula viral nas células-alvo por endocitose revestidas com clatrin, acontecem mudanças conformacionais das glicoproteínas do envelope, devido ao pH ácido do endossoma, fazendo com que o heterodímero E1-E2 se reorganize e exponha o peptídeo de fusão de E1, permitindo a fusão do envelope com a membrana do endossoma (SOLIGNAT et. al., 2009; LUM et. al., 2015), liberando o

nucleocapsídeo no citoplasma da célula (CHEVILLON et al., 2008). Após a quebra do capsídeo o genoma viral é liberado no citoplasma da célula, onde vai ser traduzido e transcrito para gerar novas partículas virais. Por ser um RNA mensageiro típico (apresenta em suas extremidades um cap e uma cauda poli A), o RNA viral livre no citosol da célula é diretamente traduzido em uma poliproteína precursora que após sofrer clivagens proteolíticas por proteases virais e da própria célula, origina quatro proteínas não estruturais. Essas nsPs se associam e formam um complexo de replicação funcional que promove a transcrição do RNA viral em uma fita de RNA com polaridade negativa, com o tamanho completo do genoma a qual servirá com molde de replicação para síntese do RNA genômico 49s e o subgenômico 26S (SOLIGNAT et al., 2009; MAHALINGAM; KELLER, 2014; LUM et.al., 2015).

O RNA subgenômico 26S é traduzido para dá origem a poliproteína precursora das proteínas estruturais (C-PE2-6K-E1), as quais em etapas replicativas tardias posteriores, se tornarão proteínas estruturais maduras (CHEVILLON et al., 2008). As glicoproteínas E1 e E2, são geradas por processamento posterior, se associam no Golgi e são exportadas para a membrana plasmática, onde E2 é clivado em duas unidades: E2 que funciona como estrutura de adsoção do vírus aos receptores da célula e E3 que promove a dobragem de E2 e sua subsequente associação com E1 que possui a função na orientação das proteínas do capsídeo para a montagem dos novos vírions. O papel da proteína 6k permanece ambíguo, mas parece estar envolvida nas etapas de montagem e brotamento do vírions da superfície das células infectadas. A montagem dos vírions corresponde a incorporação das cópias do RNA genômico pela proteína do capsídeo, formando os nucleocapsídeos os quais brotam da membrana plasmática, da célula hospedeira, na qual estão inseridas as glicoproteínas do envelope, formando vírions completos que são liberados (SCHWARTZ et. al., 2012; LUM et. al, 2015; MOIZÉIS et al., 2018).

FISIOPATOGÊNESE DA CHIKUNGUNYA

O conhecimento acerca da rota de infecção do vírus Chikungunya ainda é limitado, no entanto, sabe-se que o vírus é transmitido através da picada do mosquito fêmea do *Aedes aegypti* (ou *Aedes albopictus*), infectando o tecido subcutâneo e células residentes da pele, tais como fibroblastos, células dendríticas e macrófagos (SOURISSEAU et.al., 2007; COUDERC; LECUIT, 2015; MOIZÉIS et al., 2018). As partículas virais são capturadas por células dendríticas, as quais migram para os gânglios linfáticos mais próximos, com o objetivo de apresentar os antígenos para o sistema imunológico, mas também transfere os vírus para os monócitos e macrófagos presentes nos linfonodos (MOIZÉIS et al., 2018). A resposta inicial é mediada pela ação do interferon (IFN) (SCHILTE et al., 2010), cujas funções são enviar sinais para células vizinhas não infectadas para reduzir a síntese de proteínas, ativar células

imunes ou enviar sinais de apoptose (SOURISSEAU et al., 2007; NAIR et al., 2017).

Os vírus se replicam no interior de monócitos e macrófagos, e essas células infectadas entram na corrente sanguínea causando viremia e levando os vírus para órgãos-alvo específicos, principalmente as articulações, bem como baço, fígado, rins, músculos, cérebro, tecidos oculares, dentre outros (DE FIGUEIREDO; FIGUEIREDO, 2014). O resultado dessa migração das células monocíticas para os tecidos sinoviais contribuem de forma significativa para a inflamação persistente nas articulações, apesar da ausência de vírus no sangue durante a fase crônica da doença (TSETSARKIN et al., 2007).

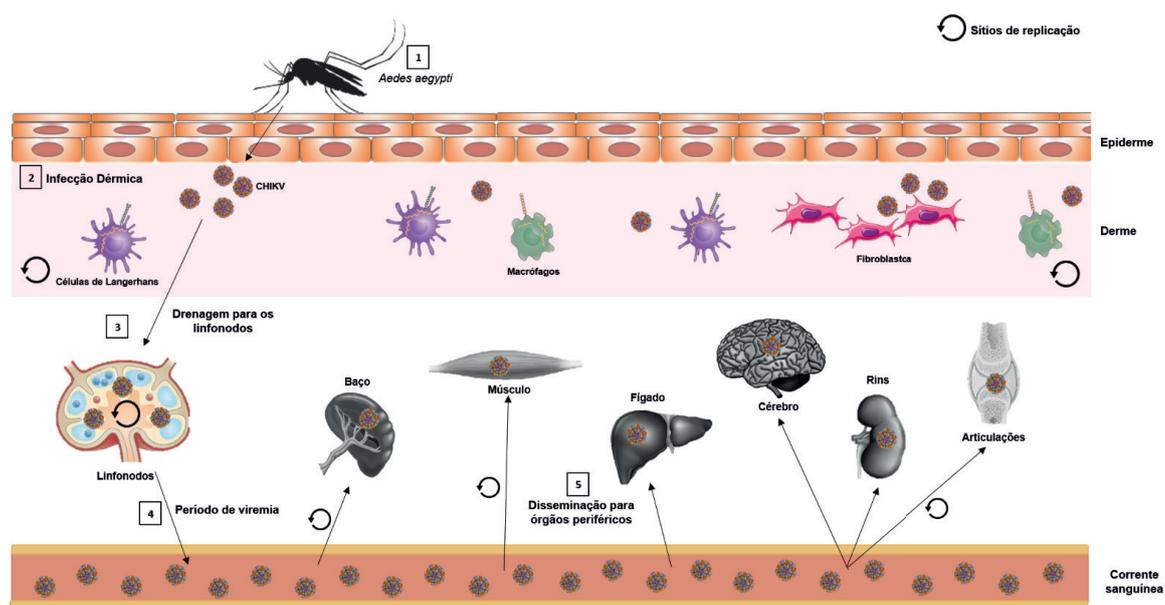


Figura 1 - Representação da fisiopatogênese da Chikungunya

ASPECTOS CLÍNICOS

A infecção pelo vírus Chikungunya é geralmente autolimitada, com taxa de mortalidade muito baixa, mas com elevado grau de morbidade, embora a resolução de muitos sintomas ocorra dentro de alguns dias (SCHUFFENECKER et al., 2006). Os sintomas são semelhantes aos da dengue clássica, exceto pela intensa artralgia, que é fortemente preditiva e está relacionada ao fato de que, após a fase aguda, esse sintoma pode persistir por semanas a meses com comportamento flutuante (recidivas) (QUEYRIAUX et al., 2008).

O período de incubação é curto, dura cerca de dois a dez dias (BURT et al., 2012; THIBERVILLE et al., 2013), e são descritos três estágios da doença: fase aguda; subaguda e crônica (SIMON et al., 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). Pacientes com infecção aguda geralmente tem um início abrupto de doença que pode durar até dez dias, e é caracterizado por febre alta, poliartralgia, edema nas articulações, dor nas costas, dor de cabeça, fadiga e um rash maculopapular (WIN et al., 2010; THIBERVILLE et al., 2013) que pode variar de uma leve erupção cutânea localizada até

comprometimentos mais extensos com lesões petequiais (BURT et al., 2012). A febre e o rash cutâneo são autolimitadas e dentro de poucos dias se resolvem (PISTONE et al., 2009), uma vez que tais sintomas estão associados à produção de fatores imunes pró-inflamatórios tais como as citocinas IL-1, IL-6 e TNF- α , que normalmente são detectados nos pacientes que estão em fase aguda da doença (WAUQUIER et al., 2011) e o comprometimento endotelial (MIMS, 1966), respectivamente. Manifestações menos comuns também são descritas, tais como conjuntivite; diarreia; vômitos; fotofobia; dores abdominais; inflamação do ouvido, dentre outras (MOHAN et al., 2010; SIMON et al., 2011; MINER et al., 2015).

Em contraste, a poliartralgia é o sintoma mais característico da doença, geralmente é bilateral, simétrica e acomete, principalmente, as articulações periféricas (pulsos, tornozelos e falanges), bem como as grandes articulações (ombro, cotovelos e joelhos) (STAIKOWSKY et al., 2009; WIN et al., 2010; BURT et al., 2012; THIBERVILLE et al., 2013). Acredita-se que esse sintoma se deve à produção das citocinas pro-inflamatórias, IL-7 e IL-15 (BORGHERINI et al., 2007; CHOW et al., 2011). Nos estágios agudos da doença, os linfócitos TCD4+ são essenciais no processo inflamatório (CHEN et al., 2015), bem como intensa ativação de células dendríticas, Natural Killer e linfócitos T CD8+ que atuam em conjunto para controlar a infecção (GOUPIL; MORES, 2016). O alívio das dores articulares começam após a primeira semana (MARIMOUTOU et al., 2012; SCHILTE et al., 2013).

Durante a fase aguda da doença causada pelo CHIKV há risco de transmissão vertical intraútero, especialmente se a infecção materna ocorre no final da gestação, não havendo evidência de transmissão através do leite materno. Inicialmente, o neonato é assintomático, e entre três a sete dias observa-se os sintomas iniciais, que incluem febre; recusa da mamada; exantemas; descamação; edema e hiperpigmentação cutânea (GOPAKUMAR; RAMACHANDRAN, 2012).

A fase subaguda dura até três meses do início da doença. É caracterizada pelo desaparecimento da febre, associada ou não a persistência/agravamento da artralgia (PIALOUX et al., 2007). É observado, em alguns pacientes, o desenvolvimento da Síndrome de Raynaud, uma doença vascular periférica na qual a pele fica gélida e isquêmica/cianótica em resposta a uma exposição ao frio ou situações de estresse (DE BRITO et al., 2016;). Além disso, percebe-se sintomas depressivos, em virtude das dores incapacitantes; diminuição da força física (astenia); prurido generalizado e o aparecimento de lesões bolhosas na pele (ROBIN et al., 2010).

A fase crônica, geralmente, acomete pacientes acima de 40 anos de idade, com histórico de doença subjacente (doenças reumáticas ou traumáticas) ou acomete pacientes que apresentaram sintomas de poliartralgia intensa durante a fase aguda (SISSOKO et al., 2009). Instala-se após três meses do início de doença, podendo ocorrer uma exacerbação dos sintomas, caracterizada pela presença de manifestações inflamatórias recorrentes, pelo reumatismo duradouro e perda da qualidade de vida do paciente (SIMON et al., 2007).

O acometimento articular nesses pacientes é persistente e nas mesmas articulações atingidas nas fases anteriores, com ou sem edema e limitação de movimento (SIMON et al., 2011). Além disso, são relatadas outras manifestações durante a fase crônica, tais como: alopecia, fenômeno de Raynaud; distúrbios do sono; depressão; alterações de humor; alterações de sensibilidade dos sentidos (disestesias) e inflamação da bolsa sinovial (tenossinovite) (SOUMAHORO et al., 2009). Descrevem-se casos de dor, inchaço e rigidez matinal com persistência de até 3 anos (MARIMOUTOU et al., 2012; SCHILTE et al., 2013) nos pacientes que desenvolveram a forma crônica da doença.

Alguns pacientes desenvolvem erosões ósseas como resultado de artrite, cuja causa ainda não foi determinada, mas parece está associada com osteoclastogênese por um mecanismo que envolve a diferenciação de monócitos CD14+ em osteoclastos os quais promovem reabsorção óssea o que parece ser um evento menos comum. No entanto, a capacidade de causar lesões ósseas erosivas é uma característica que distingue CHIKV dos outros alfavírus artratógenos (PHUKLIA et al., 2013).

A ação de IL-17 pode gerar inflamação crônica da matriz extracelular e destruição óssea através da estimulação de IL-6, TNF- α , IL-1, metaloproteinases de matriz e RANKL (MIOSEC et al., 2009); enquanto que a IL-6 parece ser fundamental para a persistência da artrite causada por CHIKV por meio da regulação de RANKL e osteoclastogênese (NG et al., 2009). Os fibroblastos sinoviais infectados por CHIKV secretam mediadores imunes, incluindo IL-6 que induz osteoclastogênese, um vez que, recrutam e induzem a diferenciação de monócitos CD14+ em osteoclastos, que promovem a reabsorção óssea. Os osteoclastos infectados por CHIKV secretam altos níveis de IL-6 promovendo um feedback positivo que além favorecer a progressão na artralgia/artrite, também medeia a dor em múltiplas articulações devido às suas propriedades migratórias.

As manifestações atípicas da febre Chikungunya resultam em morbidade significativa e com aumento da mortalidade, especialmente em paciente idosos (RAJAPAKSE; RODRIGO; RAJAPAKSE, 2010). As hipóteses mais atribuídas para o aparecimento desses casos estão associadas aos efeitos diretos do vírus, à resposta imune do paciente ou até mesmo pela toxicidade causada pelos medicamentos ministrados durante o tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

As epidemias de Chikungunya podem ser consideradas como causa importante para o surgimento de transtornos neurológicos, principalmente em crianças. São descritas uma ampla variedade de manifestações, incluindo meningoencefalite, convulsões e síndrome de Guillain-Barré (ROBIN et al., 2008; AGARWAL et al., 2017). O mecanismo patogênico pelo qual há acometimento do sistema nervoso central (SNC) ainda é desconhecido. No entanto, já foi demonstrado o neurotropismo de cepas africanas e asiáticas do CHIKV em camundongos, nos quais foram encontradas lesões cerebrais (GRIFFIN, 2005). Microevolução genômica do vírus, distúrbios imunológicos e as interações vírus-hospedeiro de uma maneira global, podem ser

fatores influentes na neurovirulência do vírus Chikungunya (SCHUFFENECKER et al., 2006). A fisiopatogenia da infecção neurológica ainda é investigada, mas estudos em modelos animais mostraram que as cepas ECSA e Asiática/Caribenha foram capazes de replicar em astrócitos e oligodendrócitos de ratos infectados pelo CHIKV (BRIZZI, 2017), aliados a expressão aumentada de genes apoptóticos. Acredita-se que a ativação do sistema imunológico também contribua para lesões neuronais (CHIAM et al., 2015; BRIZZI, 2017), visto que os astrócitos são capazes de produzir IFN e fatores pró-apoptóticos, podendo estar envolvido no dano à barreira hematoencefálica (INGLIS et al., 2016). As manifestações neurológicas geralmente incluem encefalites, encefalopatias e neuropatias periféricas, incluindo a Síndrome de Guillain-Barré (CERNY et al., 2017).

As manifestações mucocutâneas podem ocorrer em 40-50% dos casos (SIMON et al., 2007; STAIKOWSKY et al., 2009). Os locais em que as lesões normalmente aparecem são os membros (superiores e inferiores), seguido do rosto e tronco (BANDYOPADHYAY; GHOSH, 2010). Em crianças o curso clínico surge dois a quatro dias após o início da febre, com o aparecimento de lesões vesiculo-bolhosas semelhantes às da síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS) ou eritema multiforme (ROBIN et al., 2010). Sabe-se que o conteúdo das lesões vesiculo-bolhosas possuem uma alta carga viral, cerca de 20-70 vezes maior que a do soro (ROBIN et al., 2010). No entanto, o mecanismo como se formam ainda não é bem elucidado (VALAMPARAMPIL et al., 2009). É proposto que as propriedades físicas da pele de crianças menores de um ano são mais propensas ao aparecimento de bolhas, inclusive demonstrado em modelos de camundongos infectados com o vírus Chikungunya (COUDERC et al., 2008). Outra hipótese é que o aparecimento das lesões vesiculo-bolhosas são ocasionadas por uma ação direta do vírus, em consequência da replicação viral na epiderme, cujas análises histopatológicas mostram necrose focal e degeneração, seguida de resposta imune com infiltração de leucócitos (RIYAZ et al., 2010; SEETHARAM et al., 2012).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da febre Chikungunya é feito com base na clínica, epidemiologia, dados laboratoriais que visam excluir outras doenças com aspectos clínicos semelhantes, tais como a dengue ou doenças causadas por outros Alphavirus (BURT et al., 2012).

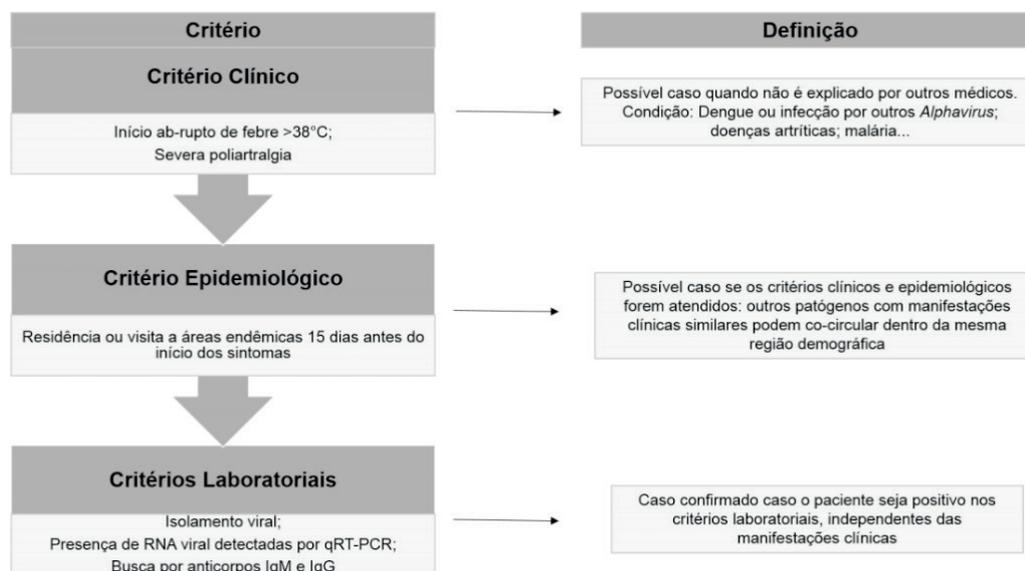


Figura 2 - Critérios diagnósticos da febre chikungunya. Adaptado de Burt et. al. (2012).

Para que o diagnóstico laboratorial seja realizado é necessário um conhecimento prévio da cinética da viremia do CHIKV e o momento certo da coleta da amostra (BURT et al., 2012). Métodos como isolamento viral; detecção do RNA viral por Transcriptase Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase convencional (RT-PCR) ou em tempo real (qRT-PCR) e sorologia são realizados para detectar infecção pelo CHIKV (JOHNSON; RUSSELL; GOODMAN, 2017).

Durante a fase aguda o diagnóstico é dado por meio da coleta do soro do paciente para detecção do ácido nucleico viral pelas técnicas RT-PCR ou de qRT-PCR ou isolamento viral, visto que corresponde ao período de viremia (LANCIOTTI et al., 2007). Já a busca por anticorpos no soro só é detectável entre os dias 5-7 após o início dos sintomas (JOHNSON; RUSSELL; GOODMAN, 2017). Após o sexto dia de doença, as amostras com resultado negativo para qRT-PCR são submetidas ao Ensaio de Imunoabsorção Enzimática de Captura de Anticorpo IgM (MAC-ELISA) (MARTIN et al., 2000, 2004).

Outros achados laboratoriais inespecíficos podem ser encontrados durante a fase aguda, tais como a leucopenia (diminuição do número de leucócitos) com linfopenia menor que 1000 células/mm³ e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas) discreta, inferior a 100.000 células/mm³ em decorrência da supressão medular discreta e transitória; a velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e a creatinofosfoquinase (CPK) encontram-se elevadas, principalmente, porque as duas últimas são marcadores inflamatórios de fase aguda; além da discreta elevação de enzimas hepáticas e creatinina, podendo indicar complicações atípicas ou acompanhamento da toxicidade do tratamento de pacientes submetidos aos fármacos (MINISTERIO DA SAUDE, 2015; MARQUES et al., 2017).

O correto diagnóstico da febre Chikungunya é de suma importância, principalmente porque em nosso país há circulação simultânea de outros vírus com manifestações

clínicas semelhantes e transmitidas pelo mesmo vetor, tais como os vírus Zika e Dengue, tornando difícil o diagnóstico clínico diferencial, sendo necessários exames laboratoriais.

TRATAMENTO E PERSPECTIVAS

Não existe um tratamento específico para infecção do CHIKV, sendo recomendados os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) para diminuir as dores nas articulações (BRIOLANT et al., 2004; MOHSIN et al., 2010). A terapia utilizada é basicamente de suporte sintomático, hidratação e repouso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Tratamentos não farmacológicos também devem ser associados aos medicamentos. Pode-se realizar compressas geladas; fisioterapia em todas as fases da doença; e sessões de acupuntura durante as fases subaguda e crônica (DE BRITO et al., 2016).

Atualmente não há vacinas disponíveis para CHIKV. Grandes esforços estão sendo aplicados para o desenvolvimento da vacina para o CHIKV por meio do uso de tecnologias incluindo vacinas virais inativadas (ECKELS; HARRISON; HETRICK, 1970), vírus atenuados, quimeras (WANG et al., 2008), vacinas virais recombinantes, vacinas de partículas semelhantes a vírus (VLP) (AKAHATA et al., 2004). No entanto, ainda são necessários mais estudos para a obtenção de uma vacina.

ASPECTOS FILOGENÉTICOS E MOLECULARES

O CHIKV possui apenas um sorotipo no qual é capaz de conferir imunidade ao indivíduo que foi acometido. Atualmente a análise filogenética distingue o vírus CHIKV em quatro genótipos: o Oeste Africano; o Leste-Centro-Sul Africano (ECSA); o Asiático (POWERS et al., 2000); e o Oceano Índico (IOL) (LO PRESTI et al., 2016). A expansão desse último genótipo foi atribuída a mutações adaptativas nos genes das glicoproteínas E1 e E2 do envelope do vírus, permitindo a adaptação do vírus ao *Aedes albopictus* (VOLK et al., 2010). De acordo com a inferência filogenética, as cepas circulantes no Brasil, pertencem aos genótipos, Asiático/Caribenho e o ECSA (NUNES et al., 2016).

Algumas mutações no gene da proteína do envelope aumentaram a gravidade e a rapidez de propagação (SCHUFFENECKER et al., 2006) da epidemia em países, cujo principal vetor é o *Aedes albopictus* e o genótipo circulante é do Oceano Índico. Uma dessas mutações foi causada pela substituição do aminoácido Alanina pela valina na posição 226 na glicoproteína E1, (E1-226A por E1-226V) (VAZEILLE et al., 2007; THIBOUTOT et al., 2010). Interessantemente a mutação na proteína E1-226V nunca foi detectada na linhagem Asiática. Esse fenômeno pode ser explicado pelo fato dessa

cepa apresentar uma restrição epistática por meio da substituição do aminoácido Treonina por Alanina na posição 98 (E1-T98A) (WEAVER et.al., 2015).

A literatura propõe novas mutações apresentadas na tabela abaixo as quais podem ser sugestivas de vantagens na transmissibilidade pelo *Aedes albopictus* (TSETSARKIN et al., 2007; NJENGA et.al., 2008; NIYAS et.al., 2010); ou que sejam importantes na estrutura conformacional, modulação, infectividade e/ou transmissibilidade pelo *Aedes aegypti* (SUMATHY et. al, 2012; AGARWAL et.al., 2016).

Mutação	Proteína afetada	Efeito da mutação
E1-V226A	E1	Aumento da gravidade e da rapidez de propagação pelo <i>Aedes albopictus</i>
E1-T98A	E1	Restrição epistática à adaptação ao <i>Aedes albopictus</i> em cepas asiáticas
E1-K211T	E1	Desconhecido
E1-V156A	E1	Desconhecido
E1-K211E	E1	Modulação, infectividade e transmissibilidade pelo <i>Aedes aegypti</i>
E2-V264A	E2	
E2-I211T	E2	Vantagem na transmissibilidade pelo <i>Aedes albopictus</i> em cepas IOL
E2-G60D	E2	
E3-V303I	E3	Desconhecido

Tabela 1 - Mutações encontradas nos genes codificadores da poliproteína estrutural do CHIKV. As posições registradas levam em consideração o alinhamento da proteína individual.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, P; SILVEIRA, H. **Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas.** Revista Portuguesa de Saúde Pública.v.27, n.2, p.71-86, 2009.
- ABUBAKAR, S.; SAM, I. **Reemergence of Endemic.** Emerging Infectious Diseases, v. 13, n. 1, p. 147–150, 2007.
- AGARWAL, A. et al. **Two novel epistatic mutations (E1:K211E and E2:V264A) in structural proteins of Chikungunya virus enhance fitness in Aedes aegypti.** Virology, v. 497, p. 59–68, 2016.
- AGARWAL, A. et al. **Guillain-Barre syndrome complicating chikungunya virus infection.** Journal of NeuroVirology, v. 23, n. 3, p. 504–507, 2017.
- AKAHATA, W. et al. **A VLP vaccine for epidemic Chikungunya virus protects non-human primates against infection.** Nature medicine, v. 16, n. 3, p. 334–338, 2004.
- ARIAS-GOETA, C. et al. **Chikungunya virus adaptation to a mosquito vector correlates with only few point mutations in the viral envelope glycoprotein.** Infection, Genetics and Evolution, v. 24, p. 116–126, 2014.

- AZEVEDO, R. DO S. DA S.; OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. DA C. **Chikungunya risk for Brazil.** *Revista de Saude Publica*, v. 49, 2015.
- BANDYOPADHYAY, D.; GHOSH, S. K. **Mucocutaneous Manifestations Of Chikungunya Fever.** *Indian Journal of dermatology*, p. 64–67, 2010.
- BORGHERINI, G. et al. **Outbreak of Chikungunya on Reunion Island: Early Clinical and Laboratory Features in 157 Adult Patients.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, n. 11, p. 1401–1407, 2007.
- BOURAI, M. et al. **Mapping of Chikungunya Virus Interactions with Host Proteins Identified nsP2 as a Highly Connected Viral Component.** *Journal of Virology*, v. 86, n. 6, p. 3121–3134, 2012.
- BRIOLANT, S. et al. **In vitro inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral compounds: Synergistic effect of interferon- α and ribavirin combination.** *Antiviral Research*, v. 61, n. 2, p. 111–117, 2004.
- BRIZZI, K. **Neurologic Manifestation of Chikungunya Virus.** *Current Infectious Disease Reports*, v. 19, n. 2, 2017.
- BURT, F. J. et al. **Chikungunya: A re-emerging virus.** *The Lancet*, v. 379, n. 9816, p. 662–671, 2012.
- CERNY, T. et al. **The Range of Neurological Complications in Chikungunya Fever.** *Neurocritical Care*, p. 1–11, 2017.
- CHEN, W. et al. **Arthritogenic alphaviruses: New insights into arthritis and bone pathology.** *Trends in Microbiology*, v. 23, n. 1, p. 35–43, 2015.
- CHEVILLON, C. et al. **The Chikungunya threat: an ecological and evolutionary perspective.** *Trends in Microbiology*, v. 16, n. 2, p. 80–88, 2008.
- CHIAM, C. W. et al. **Neurovirulence comparison of chikungunya virus isolates of the Asian and East/Central/South African genotypes from Malaysia.** *Journal of General Virology*, v. 96, n. 11, p. 3243–3254, 2015.
- CHOW, A. et al. **Persistent Arthralgia Induced by Chikungunya Virus Infection is Associated with Interleukin-6 and Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor.** *The Journal of Infectious Diseases*, v. 203, n. 2, p. 149–157, 2011.
- COSTA, A. et al. **Emergence and persistence of the Chikungunya virus East-Central-South-African genotype in Northeastern Brazil.** *bioRxiv*, p. 1–8, 2017.
- COUDERC, T. et al. **A mouse model for Chikungunya: Young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease.** *PLoS Pathogens*, v. 4, n. 2, 2008.
- COUDERC, T.; LECUIT, M. **Chikungunya virus pathogenesis: From bedside to bench.** *Antiviral Research*, 2015.
- DE BRITO, C. A. A. et al. **Pharmacologic management of pain in patients with Chikungunya: A guideline.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 49, n. 6, p. 668–679, 2016.
- DE FIGUEIREDO, M. L. G.; FIGUEIREDO, L. T. M. **Emerging alphaviruses in the americas: Chikungunya and mayaro.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 47, n. 6, p. 677–683, 2014.
- ECKELS, K. H.; HARRISON, V. R.; HETRICK, F. M. **Chikungunya virus vaccine prepared by Tween-ether extraction.** *Applied microbiology*, v. 19, n. 2, p. 321–5, 1970.

FROLOVA, E. I. et al. **Functional Sindbis Virus Replicative Complexes Are Formed at the Plasma Membrane.** *Journal of Virology*, v. 84, n. 22, p. 11679–11695, 2010.

FROS, J. J.; PIJLMAN, G. P. **Alphavirus infection: Host cell shut-off and inhibition of antiviral responses.** *Viruses*, v. 8, n. 6, 2016.

GASQUE, P. et al. **Chikungunya Virus Pathogenesis and Immunity.** *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 15, n. 4, p. 241–249, 2015.

GOPAKUMAR, H.; RAMACHANDRAN, S. **Congenital Chikungunya.** *Journal of clinical neonatology*, v. 1, p. 155–156, 2012.

GOUPIL, B. A.; MORES, C. N. **A Review of Chikungunya Virus-induced Arthralgia: Clinical Manifestations, Therapeutics, and Pathogenesis.** *The open rheumatology journal*, v. 10, p. 129–140, 2016.

GRIFFIN, D. E. **Neuronal cell death in alphavirus encephalomyelitis.** *Current topics in microbiology and immunology*, v. 289, p. 57–77, 2005.

HARDY, W. R.; STRAUSS, J. H. **Processing the nonstructural polyproteins of sindbis virus: nonstructural proteinase is in the C-terminal half of nsP2 and functions both in cis and in trans.** *Journal of virology*, v. 63, n. 11, p. 4653–64, 1989.

INGLIS, F. M. et al. **Neuropathogenesis of Chikungunya Infection: Astrogliosis and Innate Immune Activation.** v. 22, n. 5, p. 140–148, 2016.

JOHNSON, B. W.; RUSSELL, B. J.; GOODMAN, C. H. **Commercial Sources for Diagnostic Assays.** v. 214, n. July 2015, 2017.

KHAN, A. H. et al. **Printed in Great Britain Complete nucleotide sequence of chikungunya virus and evidence for an internal polyadenylation site.** *Journal of General Virology*, v. 83, n. 2002, p. 3075–3084, 2002.

KIIVER, K. et al. **Properties of non-structural protein 1 of Semliki Forest virus and its interference with virus replication.** *The Journal of general virology*, v. 89, n. Pt 6, p. 1457–1466, 2008.

LANCIOTTI, R. S. et al. **Chikungunya virus in US travelers returning from India, 2006.** *Emerging Infectious Diseases*, v. 13, n. 5, p. 764–767, 2007.

LEUNG, J. Y. S.; NG, M. M. L.; CHU, J. J. H. **Replication of alphaviruses: A review on the entry process of alphaviruses into cells.** *Advances in Virology*, v. 2011, 2011.

LO PRESTI, A. et al. **Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of Chikungunya virus: An updating review.** *Infection, Genetics and Evolution*, v. 41, p. 270–278, 2016.

LULLA, A. et al. **Molecular determinants of substrate specificity for Semliki Forest virus nonstructural protease.** *Journal of virology*, v. 80, n. 11, p. 5413–5422, 2006.

LUM, F. M.; NG, L. F. P. **Cellular and molecular mechanisms of chikungunya pathogenesis.** *Antiviral Research*, v. 120, n. June, p. 165–174, 2015.

MARIMOUTOU, C. et al. **Morbidity and Impaired Quality of Life 30 Months After Chikungunya Infection.** *Medicine*, v. 91, n. 4, p. 212–219, 2012.

MARQUES, C. D. L. et al. **Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 – Diagnosis and special situations.**

Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition), v. 57, n. S 2, p. 421–437, 2017.

MARTIN, D. A. et al. **Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections.** Journal of Clinical Microbiology, v. 38, n. 5, p. 1823–1826, 2000.

MARTIN, D. A et al. **Evaluation of a Diagnostic Algorithm Using Immunoglobulin M Enzyme-Linked Immunosorbent Assay To Differentiate Human West Nile Virus and St . Louis Encephalitis Virus Infections during the 2002 West Nile Virus Epidemic in the United States.** Control, v. 11, n. 6, p. 1130–1133, 2004.

MERITS, A. et al. **Proteolytic processing of Semliki Forest virus-specific non-structural polyprotein by nsP2 protease.**Journal of General Virology, v. 82, n. 4, p. 765–773, 2001.

MIMS, C. A. **Pathogenesis of rashes in virus diseases.**Bacteriological reviews, v. 30, p. 739–760, 1966.

MINER, J. J. et al. **Mimic of Seronegative Rheumatoid Arthritis.** v. 67, n. 5, p. 1214–1220, 2015.

MIOSSEC, P.; KORN, T.; KUCHROO, V. K. **Interleukin-17 and Type 17 Helper T Cells.** New England Journal of Medicine, v. 361, n. 9, p. 888–898, 2009.

MOHAN, A. et al. **Epidemiology, Clinical Manifestations, And Diagnosis Of Chikungunya Fever: Lessons Learned From The Re-Emerging Epidemic.** Indian Journal of dermatology, v. 55, p. 54–63, 2010.

MOHSIN, K. et al. **Assessment of In Vitro Prophylactic and Therapeutic Efficacy of Chloroquine Against Chikungunya Virus in Vero Cells.** Journal of Medical Virology, v. 30, n. 12, p. 817–824, 2010.

MOIZES, RNC; FERNANDES, TAAM; GUEDES, PMDM; PEREIRA, HWB; LANZA, DCF; AZEVEDO, JWV; GALVÃO, JMA; FERNANDES, JV. **Chikungunya fever: a threat to global public health.** Patholog. Glob.Health, 112(4); 182-194; 2018.

NAIR, S. et al. **Interferon regulatory factor-1 (IRF-1) protects against chikungunya virus induced immunopathology by restricting infection in muscle cells.** Journal of Virology, n. August, p. JVI.01419-17, 2017.

NG, L. F. P. et al. **IL-1 β , IL-6, and RANTES as biomarkers of Chikungunya severity.**PLoS ONE, v. 4, n. 1, p. 1–8, 2009.

NIYAS, K. P. et al. **Molecular characterization of Chikungunya virus isolates from clinical samples and adult Aedes albopictus mosquitoes emerged from larvae from Kerala, South India.** Virology Journal, v. 7, n. September 2009, p. 1–8, 2010.

NJENGA, M. K. et al. **Tracking epidemic Chikungunya virus into the Indian Ocean from East Africa.**Journal of General Virology, v. 89, n. 11, p. 2754–2760, 2008.

NUNES, M. R. T. et al. **Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil.**BMC Medicine, v. 13, n. 1, p. 102, 2015.

PAROLA, P. et al. **Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands.**Emerging Infectious Diseases, v. 12, n. 10, p. 1493–1499, 2006.

PAUL, D. **Architecture and biogenesis of plus-strand RNA virus replication factories.**World Journal of Virology, v. 2, n. 2, p. 32, 2013.

- PERANEN, J. et al. **Semliki Forest virus-specific non-structural protein nsP3 is a phosphoprotein.** *Journal of General Virology*, v. 69, n. 9, p. 2165–2178, 1988.
- PETERSEN, L. R.; POWERS, A. M. **Chikungunya: epidemiology.** *F1000Research*, v. 5, p. 1–8, 2016.
- PIALOUX, G. et al. **Chikungunya, an epidemic arbovirosis.** *Lancet Infectious Diseases*, v. 7, n. 5, p. 319–327, 2007.
- PISTONE, T. et al. **Cluster of chikungunya virus infection in travelers returning from senegal, 2006.** *Journal of Travel Medicine*, v. 16, n. 4, p. 286–288, 2009.
- POWERS, A. M. et al. **Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: Evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships.** *Journal of General Virology*, v. 81, n. 2, p. 471–479, 2000.
- QUEYRIAUX, B. et al. **Clinical burden of chikungunya virus infection.** *The Lancet Infectious Diseases*, v. 8, n. 1, p. 2–3, 2008.
- RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. **Atypical manifestations of chikungunya infection.** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 104, n. 2, p. 89–96, 2010.
- RIYAZ, N. et al. **Cutaneous manifestations of chikungunya during a recent epidemic in Calicut, north Kerala, south India.** *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, v. 76, n. 6, p. 671, 2010.
- ROBIN, S. et al. **Neurologic Manifestations of Pediatric Chikungunya Infection.** *Journal of Child Neurology*, v. 23, n. 9, p. 1028–1035, 2008.
- ROBIN, S. et al. **Severe bullous skin lesions associated with Chikungunya virus infection in small infants.** p. 67–72, 2010.
- RUPP, J. C. et al. **Alphavirus RNA synthesis and non-structural protein functions.** *Journal of General Virology*, v. 96, n. 9, p. 2483–2500, 2015.
- SAHADEO, N. et al. **Molecular Characterisation of Chikungunya Virus Infections in Trinidad and Comparison of Clinical and Laboratory Features with Dengue and Other Acute Febrile Cases.** *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 11, p. 1–18, 2015.
- SALONEN, A. et al. **Properly folded nonstructural polyprotein directs the semliki forest virus replication complex to the endosomal compartment.** *Journal of virology*, v. 77, n. 3, p. 1691–702, 2003.
- SARDI, S. et al. **Co-Infections from Zika and Chikungunya Virus in Bahia, Brazil Identified by Metagenomic Next-Generation Sequencing.** v. 54, n. 9, p. pii: JCM.00877-16, 2016.
- SAÚDE, M. DA. **Febre de Chikungunya manejo clínico Febre de chikungunya: manejo clínico.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde., p. 28, 2015.
- SCHILTE, C. et al. **Type I IFN controls chikungunya virus via its action on nonhematopoietic cells.** *The Journal of Experimental Medicine*, v. 207, n. 2, p. 429–442, 2010.
- SCHILTE, C. et al. **Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study.** *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 3, 2013.
- SCHUFFENECKER, I. et al. **Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian**

Ocean outbreak. PLoS Medicine, v. 3, n. 7, p. 1058–1070, 2006.

SEETHARAM, K. ; SRIDEVI, K.; IDYASAGAR, P. . **Cutaneous manifestations of chikungunya fever: Significance?** Indian Pediatrics, v. 49, n. 3, p. 252, 2012.

SHIN, G. et al. **Structural and functional insights into alphavirus polyprotein processing and pathogenesis.** Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 109, n. 41, p. 16534–16539, 2012.

SIMON, F. et al. **Chikungunya Infection An Emerging Rheumatism Among Travelers Returned From Indian Ocean Islands.** Report of 47 Cases. Medicine, v. 86, n. 3, p. 123–137, 2007.

SIMON, F. et al. **Chikungunya virus infection.** Current Infectious Disease Reports, v. 13, n. 3, p. 218–228, 2011.

SISSOKO, D. et al. **Post-epidemic Chikungunya disease on reunion island: Course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period.** PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 3, n. 3, p. 1–6, 2009.

SOLIGNAT, M. et al. **NIH Public Access.** Virology, v. 393, n. 2, p. 183–197, 2009.

SOUMAHORO, M.-K. et al. **Impact of Chikungunya Virus Infection on Health Status and Quality of Life: A Retrospective Cohort Study.** PLoS ONE, v. 4, n. 11, p. e7800, 2009.

SOURISSEAU, M. et al. **Characterization of reemerging chikungunya virus.** PLoS Pathogens, v. 3, n. 6, p. 0804–0817, 2007.

SOUZA, T. M. A. et al. **First Report of the East-Central South African Genotype of Chikungunya Virus in Rio de Janeiro, Brazil.** PLoS Currents, 2017.

SREEJITH, R. et al. **Mapping interactions of Chikungunya virus nonstructural proteins.** Virus Research, v. 169, n. 1, p. 231–236, 2012.

STAIKOWSKY, F. et al. **Prospective study of chikungunya virus acute infection in the Island of La Réunion during the 2005-2006 outbreak.** PLoS ONE, v. 4, n. 10, 2009.

STRAUSS, E. G.; RICE, C. M.; STRAUSS, J. H. **Complete nucleotide sequence of the genomic RNA of Sindbis virus.** Virology, v. 133, n. 1, p. 92–110, 1984.

STRAUSS, J. H.; STRAUSS, E. G. **The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution.** Microbiological reviews, v. 58, n. 3, p. 491–562, 1994.

SUMATHY, K.; ELLA, K. M. **Genetic Diversity of Chikungunya Virus, India 2006–2010: Evolutionary Dynamics and Serotype Analyses.** Journal of Medical Virology, v. 84, p. 462–470, 2012.

TENG, T.-S. et al. **Host response to Chikungunya virus and perspectives for immune-based therapies.** Future Virology, v. 6, n. 8, p. 975–984, 2011.

THIBERVILLE, S. D. et al. **Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy.** Antiviral Research, v. 99, n. 3, p. 345–370, 2013.

THIBOUTOT, M. M. et al. **Chikungunya: A potentially emerging epidemic?** PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 4, n. 4, 2010.

TOMAR, S. et al. **Catalytic Core of Alphavirus Nonstructural Protein nsP4 Possesses Terminal**

- Adenylyltransferase Activity.**Journal of Virology, v. 80, n. 20, p. 9962–9969, 2006.
- TSETSARKIN, K. A. et al. **A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential.**PLoS Pathogens, v. 3, n. 12, p. 1895–1906, 2007.
- VALAMPARAMPIL, J. J. et al. **Clinical profile of Chikungunya in infants.** Indian Journal of Pediatrics, v. 76, n. 2, p. 151–155, 2009.
- VARJAK, M.; ZUSINAITE, E.; MERITS, A. **Novel Functions of the Alphavirus Nonstructural Protein nsP3 C-Terminal Region.**Journal of Virology, v. 84, n. 5, p. 2352–2364, 2009.
- VAZEILLE, M. et al. **Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, Aedes albopictus.**PLoS ONE, v. 2, n. 11, 2007.
- VOLK, S. M. et al. **Genome-Scale Phylogenetic Analyses of Chikungunya Virus Reveal Independent Emergences of Recent Epidemics and Various Evolutionary Rates.**Journal of Virology, v. 84, n. 13, p. 6497–6504, 2010.
- WANG, E. et al. **Chimeric alphavirus vaccine candidates for chikungunya.** Vaccine, v. 26, n. 39, p. 5030–5039, 2008.
- WAUQUIER, N. et al. **The acute phase of Chikungunya virus infection in humans is associated with strong innate immunity and T CD8 cell activation.** Journal of Infectious Diseases, v. 204, n. 1, p. 115–123, 2011.
- WEAVER, S. C.; FORRESTER, N. L. **Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread.**Antiviral Research, v. 120, p. 32–39, 2015.
- WEAVER, S. C.; REISEN, W. K. **Present and Future Arboviral Threats.** [s.l.: s.n.]. v. 85
- WIN, M. K. et al. **Chikungunya fever in Singapore: Acute clinical and laboratory features, and factors associated with persistent arthralgia.** Journal of Clinical Virology, v. 49, n. 2, p. 111–114, 2010.

SOBRE A ORGANIZADORA

Yvanna Carla de Souza Salgado: Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-198-5

