

**Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)**

A Virologia em uma Perspectiva Interdisciplinar: Saúde Humana, Animal e do Ambiente



**Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)**

A Virologia em uma Perspectiva Interdisciplinar: Saúde Humana, Animal e do Ambiente



2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C834v	<p>Cosmoski, Lais Daiene. A virologia em uma perspectiva interdisciplinar [recurso eletrônico] : saúde humana, animal e do ambiente / Organizadora Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-081-0 DOI 10.22533/at.ed.810202705</p> <p>1. Virologia. I. Cosmoski, Lais Daiene. II. Título. CDD 616.0194</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

No tempo em que vivemos hoje, onde uma pandemia causada por um vírus transformou toda a rotina mundial, é importante esclarecer um pouco mais sobre esses microorganismos tão temidos.

A Coletânea Nacional “A Virologia em uma Perspectiva Interdisciplinar: Saúde Humana, Animal e do Ambiente” é um e-book composto por 4 artigos científicos, revisões e investigações sobre doenças já conhecidas da sociedade, levando em consideração que os novos vírus inspiram novos cuidados, mas não substituem os que já devem ser habituais, referentes à tratamento e monitoramento de outras enfermidades.

Para preencher o tempo com conhecimento durante o isolamento social e contribuir para ampliar o entendimento, desejo a todos uma excelente leitura!

Lais Daiene Cosmoski

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE ENCEFALITE/MENINGOENCEFALITE CAUSADA PELO VÍRUS DA DENGUE: UMA REVISÃO	
Marielena Vogel Saivish Vivaldo Gomes da Costa Rebeca Francielle de Lima Silva Dhullya Eduarda Resende Santos Deusimar Chaves de Almeida Morais Jhon Lennon Conceição dos Santos Stefanny Paula Silva Souza Marcos Lázaro Moreli	
DOI 10.22533/at.ed.8102027051	
CAPÍTULO 2	14
CONTRIBUIÇÕES DO MONITORAMENTO DE VETORES POR OVITAMPAS E A MOBILIZAÇÃO SOCIAL, EM MICROTERRITÓRIOS, COMO ESTRATÉGIAS DE PROMOÇÃO DE SAÚDE	
Giulia Magalhães Ferreira João Carlos de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.8102027052	
CAPÍTULO 3	26
INVESTIGAÇÃO SOROLÓGICA DE INFECÇÃO ARBOVIRAL EM AMOSTRAS DE PACIENTES COM SUSPEITA CLÍNICA DE DENGUE EM JATAÍ-GOIÁS	
Vivaldo Gomes da Costa Marielena Vogel Saivish Marcos Lázaro Moreli	
DOI 10.22533/at.ed.8102027053	
CAPÍTULO 4	37
PREVALÊNCIA DO VÍRUS DA CINOMOSE E DO PARVOVÍRUS CANINO EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO (HV-UFRRJ)	
Nadia Rossi de Almeida Carolina Soares Van Der Meer Águida Aparecida de Oliveira Mário Tatsuo Makita Mário Mendes Bonci Márcia Gardenia dos Santos Jansen Flaviane Alves de Pinho Gabrielle Santana dos Reis Sousa Danielle de Campos Vieira Barbosa Bernardo de Pinho Farias Débora Regina Lopes dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.8102027054	
SOBRE A ORGANIZADORA	47
ÍNDICE REMISSIVO	48

CAPÍTULO 1

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE ENCEFALITE/MENINGOENCEFALITE CAUSADA PELO VÍRUS DA DENGUE: UMA REVISÃO

Data de aceite: 12/05/2020

Data de submissão: 28/02/2020

Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6420931431849765>

Jhon Lennon Conceição dos Santos

Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde – Curso de Biomedicina - Universidade Federal de Goiás

Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/3657404029367398>

Marielena Vogel Saivish

Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde - Universidade Federal de Goiás

Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/7603747709419763>

Vivaldo Gomes da Costa

Universidade de Brasília, Departamento de Biologia Celular

Brasília – Distrito Federal

<http://lattes.cnpq.br/1290492932592094>

Rebeca Francielle de Lima Silva

Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde – Curso de Biomedicina - Universidade Federal de Goiás

Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6434830619306195>

Dhullya Eduarda Resende Santos

Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde – Curso de Biomedicina - Universidade Federal de Goiás

Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6717712123238578>

Deusimar Chaves de Almeida Moraes

Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde – Curso de Biomedicina - Universidade Federal de Goiás

Stefanny Paula Silva Souza

Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde – Curso de Biomedicina - Universidade Federal de Goiás

Jataí – Goiás

Marcos Lázaro Moreli

Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde - Universidade Federal de Goiás

Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/3439717244358963>

RESUMO: A dengue é o arbovírus sistêmico mais importante e mais comum em humanos. Além dos sintomas comumente manifestados, quando a infecção é agravada por certos fatores clínicos, pode levar a casos de encefalite ou meningoencefalite. Tal condição desenvolve algumas condições graves para o sistema nervoso central e para o corpo humano, que podem resultar em sequelas ou morte do

paciente. Portanto, ferramentas de diagnóstico por imagem são importantes para observar as mudanças efetivamente. Objetivo: Determinar os principais/possíveis achados clínicos em casos de encefalite/meningoencefalite por dengue nos diagnósticos por tomografia computadorizada e ressonância magnética, bem como disponibilizar uma ficha para auxílio clínico com os principais sintomas. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca de artigos nas bases de dados LILACS, SCIELO e PUBMED. Foram utilizados os descritores “Dengue encefalite magnetic resonance”, “Dengue encephalitis tomography”, “Dengue meningoencephalitis magnetic resonance imaging” e “Dengue tomography meningoencephalitis”. Critérios de inclusão: artigos científicos que abordaram o tema, publicados no período de 2004 a 2018; em Português e Inglês. Resultados e Discussão: foram identificados 195 artigos, no entanto, apenas dez foram incluídos nos critérios de inclusão. Os estudos observaram que a ressonância magnética é mais sensível e precisa do que a tomografia computadorizada quando a avaliação está relacionada a pacientes com dengue e manifestações neurológicas precoces. Todos os estudos demonstraram intensidades anormais dos sinais de ressonância magnética. As lesões pareceram hiperintensas nas sequências ponderadas em T2. Áreas comumente afetadas são os gânglios basais, tálamo, cerebelo, córtex cerebral e substância branca. Os sinais/sintomas presentes descritos nos estudos foram: febre, dores de cabeça, dores nas articulações, mal-estar, falta de apetite, sonolência, tontura, vômitos, sensibilidade à luz, confusão, desorientação, reflexos anormais, fraqueza muscular, problemas de fala e rigidez no pescoço. Conclusão: a ressonância magnética é a melhor opção para a identificação da encefalite por DENV, mas exames laboratoriais secundários para confirmação da infecção pelo vírus são sempre necessários. A observação dos achados descritos pode indicar ao clínico uma suspeita inicial de infecção pelo DENV, proporcionando um melhor manejo do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Ressonância Magnética; Meningoencefalite; Dengue; Encefalite.

DIAGNOSTIC IMAGING OF ENCEPHALITIS/MENINGOENCEPHALITIS CAUSED BY THE DENGUE VIRUS: A REVIEW

ABSTRACT: Dengue is the most important and most common systemic arboviruses in humans. In addition to the commonly manifested symptoms, when the infection is aggravated by certain clinical factors, it can lead to cases of encephalitis or meningoencephalitis. Such a condition develops some serious conditions for the central nervous system and the human body, which may result in sequelae or death to the patient. Therefore, diagnostic imaging tools are important to observe changes effectively. Objective: To determine the main/possible clinical findings in cases of dengue encephalitis/meningoencephalitis in diagnoses by computed tomography and magnetic resonance imaging, as well as to identify the best imaging method to

identify such condition. Methodology: This is an integrative review of the literature, with article search in the LILACS, SCIELO and PUBMED databases. The descriptors “Dengue encephalitis magnetic resonance”, “Dengue encephalitis tomography”, “Dengue meningoencephalitis magnetic resonance imaging” and “Dengue tomography meningoencephalitis” were used. Inclusion criteria: scientific articles that addressed the theme, published in the period 2004- 2018; in Portuguese, English and Spanish. Results and Discussion: 195 articles were identified, however, only ten were included in the inclusion criteria. The studies observed that MRI is more sensitive and accurate than computed tomography when the evaluation is related to patients with dengue and early neurological manifestations. All studies have demonstrated abnormal intensities of the MRI signals. Lesions appeared hyperintense in T2-weighted sequences. Commonly affected areas are the basal ganglia, thalamus, cerebellum, cerebral cortex, and white matter. The signs/symptoms present described in the studies were: fever, headaches, joint pains, malaise, lack of appetite, drowsiness, dizziness, vomiting, sensitivity to light, confusion, disorientation, abnormal reflexes, muscle weakness, speech problems and stiff neck. Conclusion: magnetic resonance imaging is the best option for the identification of DENV encephalitis, but secondary laboratory tests to confirm the virus infection are always necessary. The observation of the described findings may indicate to the clinician an initial suspicion of DENV infection, providing a better management of the patient.

KEYWORDS: Magnetic Resonance; Meningoencephalitis; Dengue; Encephalitis.

1 | INTRODUÇÃO

Várias síndromes clínicas podem ser causadas devido à invasão viral do Sistema Nervoso Central. Estes incluem síndromes como encefalite e meningoencefalite (GLASER et al., 2003). A encefalite é definida como um processo inflamatório do parênquima cerebral associado a evidências clínicas ou laboratoriais de síndrome neurológica (BECKHAM et al., 2016). A síndrome da encefalite aguda é um grupo de manifestações neurológicas clínicas. Muitas vezes, a inflamação se estende até as meninges, causando características adicionais do meningismo e da síndrome combinada da meningoencefalite. Uma vasta gama de vírus, bactérias, fungos, parasitas, espiroquetas, produtos químicos e toxinas podem ser causas potenciais, dificultando muitas vezes o diagnóstico. Consiste em um processo inflamatório agudo, geralmente difuso, que afeta o cérebro (LOHITHARAJAH et al., 2017). A definição clínica de um caso de síndrome de encefalite aguda é a seguinte: uma pessoa de qualquer idade, apresentando-se em qualquer época do ano, com início agudo de febre e estado mental alterado, manifestando sintomas como confusão, desorientação, coma ou incapacidade de falar e/ou novo início

de convulsões (excluindo convulsões febris simples) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2006). Pacientes com suspeita de encefalite geralmente passam por internações prolongadas, podem precisar passar por uma variedade de testes diagnósticos caros e frequentemente têm prognóstico ruim, com desfechos frequentemente incluindo incapacidade ou morte (MISRA; TAN; KALITA, 2008). Mais de 100 patógenos diferentes foram reconhecidos como agentes causadores de encefalites, meningoencefalites e suas síndromes, dos quais os agentes causadores predominantes são vírus. Os patógenos mais frequentes são Arbovírus, vírus Herpes simplex, Varicela-zoster, Vírus Epstein-Barr, Caxumba, Sarampo, Enterovírus, Influenza, Adenovírus, Echovírus e *Mycoplasma pneumoniae* (GOEL et al., 2017).

Há uma ampla gama de achados de neuroimagem nas infecções do sistema nervoso central, muitas vezes com considerável sobreposição, o que dificulta a determinação de um diagnóstico específico. A correlação com exames laboratoriais, particularmente a análise do líquido cefalorraquidiano, é considerada essencial para estabelecer um diagnóstico definitivo (SHIH; KOELLER, 2015). Com a revisão sistemática de arquivos da literatura, o presente trabalho explorará o espectro de achados clínicos em encefalite/meningoencefalite por infecção pelo vírus da Dengue, buscando identificar a melhor metodologia por imagem para facilitar diagnóstico.

2 | VÍRUS DA DENGUE

O vírus da dengue é um vírus icosaédrico. Possui nucleocapsídeo composto por subunidades de uma proteína estrutural, denominada proteína do capsídeo (ou proteína C). Envolvendo o nucleocapsídeo há uma bicamada lipídica, também chamada envelope viral, derivada das membranas do hospedeiro. O envelope viral possui em sua composição dímeros de glicoproteínas (proteína E) e proteínas de membrana (proteína M), ambas estruturais do vírus. O diâmetro estimado do vírion é de 40nm, sendo que o mesmo possui projeções em sua superfície de 5 a 10 nm. O principal componente da superfície viral é a proteína E, possuindo notável atividade biológica que se dá desde a ligação do vírion ao receptor da superfície celular, montagem do vírion e imunogenicidade (MUKHOPADHYAY et al., 2005; CHAVEZ et al., 2013).

A dengue é uma patologia infecciosa, não contagiosa, de etiologia viral, podendo se apresentar em dois principais modelos clínicos: febre da dengue também cognominado de dengue clássica (FD), que pode ser de curso benigno ou grave, decorrendo da forma que se manifesta a infecção inaparente, e a febre hemorrágica da dengue (FHD) ou síndrome do choque da dengue (SCD) (CHOTMONGKOL; SAWANYAWISUTH; 2004), outras complicações também podem ser descritas, são

elas: falências agudas do fígado, lesão renal aguda e falência múltipla dos órgãos (WITHANA et al., 2014).

Casos de encefalopatias são raros nas aparições da dengue, principalmente em indivíduos adultos. Quando há a ocorrência de dengue hemorrágica, as encefalopatias são consideradas como condições raras que ocorrem, geralmente, na fase febril da doença, mais especificamente após baixarem os níveis febris do paciente (CHOTMONGKOL; SAWANYAWISUTH; 2004).

A encefalopatia, quando causada por infecções provenientes da ação do vírus da dengue, desenvolve algumas condições graves ao SNC e ao organismo humano, como hiponatremia, encefalopatia hepática de insuficiência hepática fulminante, hipotensão, edema cerebral e hemorragia. As evidências virais que se relacionam com a encefalite baseiam-se em déficits neurológicos focais e pleocitose no líquido (MUZAFFAR et al., 2006).

Muitas vezes, um rápido diagnóstico clínico pode interferir diretamente no desfecho do quadro clínico do paciente. Deve-se suspeitar da febre da dengue (FD) em pacientes de áreas endêmicas (ou com viagens recentes para áreas endêmicas) que apresentam febre repentina, bradicardia relativa e sinais de icterícia. Os exames de maior utilidade são o hemograma, exame de urina, testes de função hepática, testes de coagulação, hemocultura viral e testes sorológicos. Os resultados mais frequentes são leucopenia com neutropenia relativa, trombocitopenia, coagulação prolongada e aumento do tempo de protrombina (ABD.RAHMAN et al., 2017).

Para se realizar os testes de confirmação da FD, há necessidade de se haver pessoas altamente treinadas e acesso a equipamentos e materiais especializados, o que muitas vezes é uma limitação para o diagnóstico correto. Os critérios laboratoriais para o diagnóstico positivo são qualquer um dos seguintes: presença de IgM específica para DENV ou um aumento quádruplo ou maior nos níveis de IgG entre soros agudos e convalescentes na ausência de vacinação recente; isolamento de DENV; histopatologia hepática pós-morte positiva; detecção do antígeno do DENV nos tecidos por imuno-histoquímica; detecção de sequências genômicas de DENV no sangue ou órgãos por reação de PCR (VOELKER, 2014; ABD.RAHMAN et al., 2017).

Entretanto, o diagnóstico clínico da FD é difícil. Isso se deve a principalmente duas razões: diferenças de gravidade que a doença pode apresentar, além de diversidade sintomatológica. Outro fator é que há casos brandos que escapam ao diagnóstico. Embora os casos clássicos sejam facilmente reconhecidos. Diante disso, a FD pode não ser incluída no diagnóstico diferencial de pacientes com sintomas de cefaleia, náusea, dor lombar e febre, especialmente nos estágios iniciais da infecção. Outro ponto é que a FD é facilmente confundida com diversas doenças, como a febre do Chikungunya e Hantavirose. Frequentemente a FD não

é diagnosticada até que o paciente tenha se recuperado ou sucumbido a doença (VOELKER, 2014).

Não há tratamento específico para a infecção por DENV, e os protocolos de cuidados aos doentes incluem a estabilização do quadro e medidas de suporte ao doente, se possível em unidades de terapia intensivas (UTI). Embora o DENV não possa ser transmitido de pessoa para pessoa, os pacientes virêmicos devem ser isolados com mosquito em áreas com potencial transmissão vetorial (OMS, 2009).

3 | METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão de literatura sistemática, com o objetivo de explorar a literatura sobre os principais resultados para metodologias de diagnóstico por imagem nos casos de infecções pelo arbovírus Dengue, buscando a identificação da possível melhor metodologia por imagem que ofereça o melhor diagnóstico diferencial, de acordo com os dados fornecidos na literatura. Este tipo de estudo tem a finalidade de oferecer uma síntese dos principais resultados presentes na literatura sobre o tema proposto e, a partir destes resultados e das metodologias aplicadas nos trabalhos, realizar uma síntese construtiva que possa apontar para novos rumos sobre o tema (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

Para que tal objetivo possa ser alcançado realizou-se uma busca exaustiva da literatura com objetivo de responder uma pergunta central, trilhando rígida metodologia de pesquisa, seleção e análise dos trabalhos acadêmicos publicados (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004). Para este trabalho pesquisou-se artigos indexados nas bases de dados Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e PUBMED, utilizando os descritores: *Dengue encephalitis magnetic resonance*, *Dengue encephalitis tomography*, *Dengue meningoencephalitis magnetic resonance imaging* e *Dengue tomography meningoencephalitis*. Foram inseridos na pesquisa apenas artigos publicados em língua inglesa, espanhola ou portuguesa e entre os anos de 1998 e 2018 que continham informações da infecção e os tipos de diagnósticos por imagem.

Foram excluídos do estudo trabalhos publicados em língua que não sejam a inglesa ou portuguesa, assim como aqueles que não continham os descritores desejados e que, após analisar-se e ler-se o *abstract* do trabalho identifique-se que não está associado à temática pretendida no estudo, ou que não sejam infecções localizadas no sistema nervoso central.

Foram incluídos aqueles em que se observou a presença dos descritores buscados, e que após analisar-se e ler-se o *abstract* do trabalho identifique-se que

está associado à temática pretendida no estudo, e que as infecções tratadas sejam localizadas no sistema nervoso central.

Após buscarem-se os descritores específicos realizou-se leitura exploratória de todo material, com a finalidade de verificar se as obras consultadas eram de interesse para o trabalho, sendo selecionadas as que possuíam os critérios de inclusão. Tais trabalhos foram lidos na íntegra, com leitura analítica do trabalho para, posteriormente, coletar-se os dados e tabulá-los para responder a pergunta do trabalho.

4 | RESULTADOS

Os dados coletados para a execução do trabalho foram obtidos por meio de publicações de estudiosos do assunto e uma breve leitura crítica sobre eles. O número inicial de artigos obtidos é indicado no Quadro 1.

Bases de Dados	Dengue encephalitis magnetic resonance	Dengue encephalitis tomography	Dengue meningoencephalitis magnetic resonance imaging	Dengue tomography meningoencephalitis	TOTAL
LILACS	4	6	3	6	19
SCIELO	56	7	15	5	83
PUBMED	51	38	3	1	93
TOTAL	111	51	21	12	195

QUADRO 1 – Quantificações das publicações relacionadas ao tema

Dessa forma, obteve-se 19 publicações na Base de Dados LILACS, 83 na SCIELO e 93 na PUBMED, totalizando 195 trabalhos.

Faz-se importante ressaltar que alguns artigos não foram utilizados por não condizerem com o tema proposto, desse modo, na LILACS, 13 não usados, 80 na SCIELO e 27 na PUBMED. Portanto, para o presente estudo foram utilizados 4 trabalhos na LILACS, 3 na SCIELO e 3 na PUBMED. Segue abaixo uma tabela com os artigos utilizados nas plataformas LILACS, SCIELO e PUBMED, respectivamente como demonstrado no Quadro 2:

Artigos incluídos no Estudo
CHOTMONGKO, Verajit; SAWANYAWISUTH, Kittisak. Dengue Hemorrhagic Fever With Encephalopathy In An Adult. Southeast Asian J Trop Med Public Health, v. 35, n. 1, p.160-161, mar. 2004.
MUZAFFAR, J et al. Dengue encephalitis: why we need to identify this entity in a dengue-prone region. Singapore Med J, SI, v. 47, n. 11, p.975-977, jan. 2006.
BRITO, Carlos A.a. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in classic dengue. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 40, n. 2, p.236-238, abr. 2007.
BARROS, Marlon Martínez et al. Non-progressive leukoencephalopathy in patient with virus dengue infection. Acta Neurol Colomb, v. 26, n. 4, p.217-221, dez. 2010.
OLIVEIRA, Ricardo Villar Barbosa de et al. Valor da ultrassonografia em crianças com suspeita de febre hemorrágica do dengue: revisão da literatura. Radiologia Brasileira, v. 43, n. 6, p.401-407, dez. 2010.
WITHANA, Milinda et al. Dengue fever presenting with acute cerebellitis: a case report. BMC Research Notes, v. 7, n. 1, p.125-129, 2014.
JAYAMALI, W. D.; HERATH, H. M. M. T. B.; KULATUNGA, Aruna. A young female presenting with unilateral sacroiliitis following dengue virus infection: a case report. Journal Of Medical Case Reports, v. 11, n. 1, p.1-7, 1 nov. 2017.
VENTURA, Nina. Imaging aspects of the central nervous system in dengue. Radiologia Brasileira v. 50, n. 6, p.6-10, dez. 2017.
JUGPAL, Tejeshwar Singh et al. Spectrum of findings on magnetic resonance imaging of the brain in patients with neurological manifestations of dengue fever. Radiologia Brasileira, v. 50, n. 5, p.285-290, out. 2017.

QUADRO 2 – Compilação de artigos incluídos no estudo de revisão

5 | DISCUSSÃO

Nos trabalhos usados como referência, muitos relatos de casos possuem sintomas e achados que pouco se diferem em relação a outras infecções, podendo ser interpretados pelos profissionais de saúde de forma confusa, fazendo com que seu diagnóstico seja errôneo ou inespecífico. Todos os estudos encontrados descreviam como metodologia de escolha para avaliação de lesão a ressonância magnética, por facilitar a visualização de regiões afetadas através da pronta identificação de diferença entre hipossinais em T1 e hipersinais T2.

Uma barreira aos profissionais de saúde ao realizar diagnósticos exatos é que grande parte dos agentes infecciosos produzem inicialmente um quadro de doença febril aguda indiferenciada. A doença febril aguda indiferenciada é definida como febre de menos de uma semana de duração, sem uma fonte identificada de infecção que pode ser acompanhada por outros sintomas (cefaléia, prostração, vômitos, etc) (LORENZI et al., 2013). Muitos agentes infecciosos são responsáveis por esta síndrome, incluindo arbovírus. Estes, na fase prodrômica apresentam esse quadro, dificultando a avaliação clínica. A etiologia infecciosa e a epidemiologia da doença febril aguda indiferenciada permanecem mal caracterizadas, especialmente nos países de baixa e média renda, em que a análise laboratorial é dificultada por

recursos limitados (TAM; OBARO; STORCH, 2016).

Os quadros descritos em todos os estudos apresentavam sintomas inespecíficos, e que sobrepujam com sintomas característicos de outras infecções virais ou bacterianas. Barros et al. (2010) descreveram um caso clínico que inicialmente foi confundido com uma infecção bacteriana devido ao quadro clínico inicial indiferenciado, levando a administração desnecessária de antibióticos ao paciente. O uso indiscriminado e errôneo de antibióticos é potencialmente fatal, devido resistência antimicrobiana causada pelo uso excessivo de antibióticos nos serviços de saúde (JENSEN; NIELSEN; FYNBO, 2018). Somente no terceiro dia, o paciente foi diagnosticado com dengue após um exame IgM positivo, interrompendo a administração desnecessária de antibióticos. Contudo, no sétimo dia o paciente apresentou letargia, delírios e tremores, procedendo os profissionais de saúde para uma avaliação neurológica. Na avaliação, o paciente foi encontrado sonolento, não obedeceu a ordens ou estabelecer contato com o meio, reativo, pupilas isocóricas de 3 mm; nistagmo horizontal, paralisia facial central esquerda, hemiparesia esquerda de predomínio braquial, desvio do olhar para a esquerda, os movimentos convulsões contínuas intermitentes e motoras parciais, tratado com a administração de diazepam e fenitoína. Após realizada a ressonância magnética, notou-se lesões hiperintensas, afetando simetricamente as interseções do córtex e fronto-temporal e parieto-occipital, com apagamento moderado do sulco; e EEG que com achado sugestivo de disfunção subcortical-cortical difusa e bilateral. A evolução foi favorável, foi divulgada após 25 dias de internação hospitalar com os seguintes diagnósticos de alta: leucoencefalopatia multifocal infecciosa não progressiva, Dengue hemorrágica grau IV resolvido, insuficiência ventilatória resolvida, broncopneumonia deixou resolvida, hipertensão anemia falciforme e secundária, sem sequelas (BARROS, et al., 2010).

Inicialmente, os pacientes dos estudos iniciavam apresentavam manifestações neurológicas e manifestações prodrômicas de doença febril aguda indiferenciada. Quadros de ataxia, vertigem grave, tremores, deficit de movimento e fala também estiveram presentes em alguns dos pacientes (CHOTMONGKOL; SAWANYAWISUTH; 2004; MUZAFFAR et al., 2006; BRITO, et al., 2007; BARROS, et al., 2010; OLIVEIRA, te al., 2010; WITHANA et al., 2014; VENTURA, 2017; JUGPAL, et al., 2017).

Todos os pacientes mostraram intensidades dos sinais anormais em exames de ressonância magnética. Os complexos gânglios-tálamo basal estavam envolvidos nos seguintes quadros: isolado envolvimento dos gânglios da base; envolvimento dos gânglios da base e tálamo; e isolado envolvimento do tálamo. Envolvimento cerebral e cerebelar também foi visto. As lesões apareceram hiperintensas em sequências ponderadas em T2. Todos os casos demonstraram áreas irregulares de

difusão restrita. Em um dos estudos, as sequências de GRE/SWI mostraram áreas focais de florescência hemorragia (CHOTMONGKOL; SAWANYAWISUTH; 2004; MUZAFFAR et al., 2006; BRITO, et al., 2007; BARROS, et al., 2010; OLIVEIRA, et al., 2010; WITHANA et al., 2014; VENTURA, 2017; JUGPAL, et al., 2017). Em imagens com contraste, o realce sutil foi visto em seis pacientes (JUGPAL, et al., 2017).

Um exemplo da real necessidade de uma rápida percepção dos profissionais de saúde quanto a casos de encefalite/meningoencefalite por dengue foi descrito por Brito et al. (2007): um relato do caso de uma mulher de 37 anos de idade foi atendido no serviço de emergência do Memorial Hospital São José, em Recife. Ela apresentava astenia, dor de cabeça, mialgia e artralgia, e foi utilizado dipirona como analgésico. Contudo, se tratava de um caso de encefalomielite disseminada aguda na dengue clássica, com isolamento do vírus da dengue sorotipo 3 no líquido. Esta condição foi associada a danos estruturais significativos detectados pela ressonância magnética. Em cinco dias após o início de seus sintomas, a paciente tinha dificuldade em pronunciar algumas palavras, e isso evoluiu para insuficiência progressiva da fala espontânea. Ela apresentou fraqueza na mão esquerda, que foi mais pronunciado no primeiro e segundo dedos. Isso fez com que o uso de pinças difícil, comprometendo a sua atividade profissional (dentista). Ela tinha uma sensação de peso na perna esquerda, com repercussões no seu andar, e esta foi a principal preocupação levando a consulta com um neurologista. O exame neurológico inicial evidenciou distúrbios da fala caracterizados por parafasia fonêmica e disnomia, com preservação da compreensão. Isto foi associado com déficit de movimento grau III na mão esquerda, que foi predominantemente no primeiro e segundo dedos, e déficit de grau IV na perna esquerda. Os reflexos superficiais e profundos estavam normais, com ligeira hipóstase para estímulo tátil doloroso da mão esquerda. Os exames de sangue mostraram plaquetas e enzimas hepáticas em níveis normais, novamente apontando para um quadro clínico inespecífico inicialmente. A ressonância magnética apresentou um sinal baixo em T1 e um sinal alto em T2. A etiologia da dengue foi confirmada pelo isolamento do vírus do licor seguido de RT-PCR e imunofluorescência para sorotipagem da dengue. A paciente foi submetida à terapia com 1g de metilprednisolona por 5 dias (BRITO, et al., 2007).

A ADEM é uma manifestação neurológica incomum envolvendo nervos periféricos que também tem sido associada à infecção por dengue. Dois casos recentemente notificados de ADEM sugeriram esta associação, mas nenhuma evidência clínica e laboratorial foi produzida para apoiar a hipótese de que o vírus tem um efeito citopático no SNC (BRITO, et al., 2007).

Em outro estudo, exames de ressonância de nove pacientes foram realizados em scanners de 1,5 T ou 3 T, incluíram ponderadas, ponderadas em T2, e sequências

de recuperação de inversão atenuada com fluidos (FLAIR). Imagens ponderadas em difusão com mapeamento coeficiente de difusão aparente também foram empregadas. Captura rápida de ângulo baixo e sequências de eco recordadas com ponderação de suscetibilidade, como bem como escaneamento ponderado em T1 com contraste, também foram obtidos para avaliar o realce parenquimatoso. Exames de ressonância magnética foram analisados para distribuição de lesões e características de imagem (JUGPAL et al., 2017). Chotmongko e Sawanyawisuth (2004) relataram alguns pacientes em que após a febre cessar, persistem sintomas como sonolência e confusão. Porém, logo no dia seguinte, a confusão proveniente da infecção não está mais presente e o paciente pode receber alta do hospital. Esses podem não ser identificados e notificados com quadros de encefalite/meningoencefalite por dengue, contribuindo para uma epidemiologia real indeterminada desses desfechos da doença.

6 | CONCLUSÃO

O quadro de encefalite/meningoencefalite por dengue é grave. Sugere-se que a Ressonância Magnética e o eletroencefalograma devem ser praticados em série para pacientes de regiões endêmicas ao vírus que apresentem esses quadros. Embora existam poucos casos descritos sobre complicações neurológicas ligadas à infecção pelo vírus da dengue, as manifestações clínicas que são de início agudo, como a febre e a alteração do nível de consciência ou confusão mental, são indistinguíveis de qualquer outro tipo de encefalite viral, mas possuem desfecho grave que pode envolver sequelas permanentes. Portanto, em áreas endêmicas para dengue e em pacientes com manifestações neurológicas deve ser considerado como outra possível causa de encefalopatia ou encefalite.

Em um cenário clínico apropriado, a ressonância magnética pode ajudar a corroborar o diagnóstico de encefalite por dengue. Embora não haja tratamento específico para infecção por dengue, a identificação precoce de lesões através da ressonância magnética pode facilitar a instituição oportuna de manejo de suporte em pacientes afetados. Portanto, a ressonância magnética deve ser parte integrante da avaliação de casos de dengue em que há doenças neurológicas sujeitas a complicações.

Finalmente, por se tratar de infecções com difícil identificação inicial devido a sintomas prodrômicos, a disponibilização das fichas aos profissionais da saúde seria um auxílio pré-clínico para uma identificação precoce dessas infecções em áreas endêmicas, proporcionando correto manejo do paciente e diminuindo a taxa de erro nos diagnósticos.

REFERÊNCIAS

- ABD.RAHMAN, Marzilawati et al. Adherence to Clinical Practice Guidelines (CPG) management of dengue infection in adults (revised 2nd edition). **Plos One**, v. 12, n. 11, p.559-570, 2 nov. 2017. Public Library of Science (PLoS). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0184559>>. Acesso em: 07 jan. 2019.
- BARROS, Marlon Martínez et al. Non-progressive leukoencephalopathy in patient with virus dengue infection. **Acta Neurol Colomb**, v. 26, n. 4, p.217-221, dez. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v26n4/v26n4a06.pdf>>. Acesso em: 05 jan. 2018.
- BECKHAM, Joel et al. **Principle and practice of Infectious Diseases**. 8. ed. Califórnia: editora Philadelphia, 2016. 1144 - 1152 p.
- BRITO, Carlos A.a. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in classic dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 2, p.236-238, abr. 2007. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822007000200019>>. Acesso em: 06 jan. 2019.
- CHAVEZ, J. H.; FRANÇA, R. F.; OLIVEIRA, C. J.; AQUINO, M. T.; FARIAS, K. J.; MACHADO, P. R.; OLIVEIRA, T. F.; YOKOSAWA, J.; SOARES, E. G.; SILVA J. S.; FONSECA, B. A.; FIGUEIREDO, L. T. Influence of the CCR-5/MIP-1 - Axis in the Pathogenesis of Rocio Virus Encephalitis in a Mouse Model. **American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene**, v. 89, n. 5, p.1013-1018, 30 set. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.12-0591>>. Acesso em: 02 abri. 2018.
- CHOTMONGKOL, Verajit; SAWANYAWISUTH, Kittisak. Dengue Hemorrhagic Fever With Encephalopathy In An Adult. **Khon Kaen University**, Khon Kaen, v. 35, n. 1, p.160-161, mar. 2004.
- GALVÃO, Cristina Maria; SAWADA, Namie Okino; TREVIZAN, Maria Auxiliadora. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 12, n. 3, p.549-556, jun. 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692004000300014>>. Acesso em: 28 mar. 2018.
- GLASER, Carol A. et al. In Search of Encephalitis Etiologies: Diagnostic Challenges in the California Encephalitis Project, 1998–2000. **Clinical Infectious Diseases**, v. 36, n. 6, p.731-742, 15 mar. 2003. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1086/367841>>. Acesso em: 06 jan. 2019.
- GOEL, Shipra et al. Diagnostic Approach to Viral Acute Encephalitis Syndrome (AES) in Paediatric Age Group: A Study from New Delhi. **Journal Of Clinical & Diagnostic Research**, v. 11, n. 9, p.1-10, set. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2017/27413.10648>>. Acesso em: 28 mar. 2018.
- JENSEN, Carsten Strøby; NIELSEN, Søren Beck; FYNBO, Lars. Risking Antimicrobial Resistance: A One Health Study of Antibiotic Use and Its Societal Aspects. **Risking Antimicrobial Resistance**, p.1-24, 15 jul. 2018. Springer International Publishing. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-90656-0_1>. Acesso em: 05 jan. 2018.
- JUGPAL, Tejeshwar Singh et al. Spectrum of findings on magnetic resonance imaging of the brain in patients with neurological manifestations of dengue fever. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 5, p.285-290, out. 2017. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2016.0048>>. Acesso em: 06 jan. 2019
- LOHITHARAJAH, Janarthani et al. Viral aetiologies of acute encephalitis in a hospital-based South Asian population. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p.1-7, 24 abr. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2403-z>>. Acesso em: 28 mar. 2018.
- LORENZI, O. D. et al. Acute Febrile Illness Surveillance in a Tertiary Hospital Emergency Department: Comparison of Influenza and Dengue Virus Infections. **The American Journal Of Tropical Medicine**

And Hygiene, v. 88, n. 3, p.472-480, 6 mar. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.12-0373>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

MISRA, Usha Kant; TAN, Chong Tin; KALITA, Jayantee. Viral encephalitis and epilepsy. **Epilepsia**, v. 49, p.13-18, ago. 2008. Wiley. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01751.x>>. Acesso em: 06 jan. 2019.

MUKHOPADHYAY, S.; KUHN, R. J.; ROSSMANN, M. G. A structural perspective of the flavivirus life cycle. **Nature Reviews Microbiology**, v. 3, n. 1, p.13-22, jan. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1067>>. Acesso em: 02 abr. 2018.

MUZAFFAR, J et al. Dengue encephalitis: why we need to identify this entity in a dengue-prone region. **Singapore Med J**, v. 47, n. 11, p.975-977, jan. 2006. Disponível em: <<https://www.sma.org.sg/smj/4711/4711cr2.pdf>>. Acesso em: 06 jan. 2019.

OLIVEIRA, Ricardo Villar Barbosa de et al. Valor da ultrassonografia em crianças com suspeita de febre hemorrágica do dengue: revisão da literatura. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 6, p.401-407, dez. 2010. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0100-39842010000600013>>. Acesso em: 06 jan. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Acute Encephalitis Syndrome**: Japanese encephalitis surveillance standards. 2006. Disponível em: <<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>>. Acesso em: 27 mar. 2018.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al. **Dengue: diretrizes para diagnóstico, tratamento, prevenção e controle**. Organização Mundial da Saúde, 2009.

SHIH, Robert Y.; KOELLER, Kelly K.. Bacterial, Fungal, and Parasitic Infections of the Central Nervous System: Radiologic-Pathologic Correlation and Historical Perspectives. **Radiographics**, v. 35, n. 4, p.1141-1169, jul. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1148/rg.2015140317>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

TAM, P. I.; OBARO, S. K.; STORCH, G.. Challenges in the Etiology and Diagnosis of Acute Febrile Illness in Children in Low- and Middle-Income Countries. **Journal Of The Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 5, n. 2, p.190-205, 7 abr. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piw016>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

VENTURA, Nina. Imaging aspects of the central nervous system in dengue. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 6, p.6-10, dez. 2017. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2017.50.6e2>>. Acesso em: 06 jan. 2019.

VOELKER, Rebecca. Vigilance Needed to Diagnose, Treat Dengue Virus Infection. **Jama**, v. 311, n. 9, p.896-898, 5 mar. 2014. American Medical Association (AMA). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.1218>>. Acesso em: 07 jan. 2018.

WITHANA, Milinda et al. Dengue fever presenting with acute cerebellitis: a case report. **Bmc Research Notes**, v. 7, n. 1, p.125-129, 2014. Springer Nature. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-7-125>>. Acesso em: 06 jan. 2019.

CONTRIBUIÇÕES DO MONITORAMENTO DE VETORES POR OVITAMPAS E A MOBILIZAÇÃO SOCIAL, EM MICROTERRITÓRIOS, COMO ESTRATÉGIAS DE PROMOÇÃO DE SAÚDE

Data de aceite: 12/05/2020

Data de submissão: 12/02/2019

Giulia Magalhães Ferreira

Universidade Federal de Uberlândia, Programa de pós graduação em Imunologia e Parasitologia (ppipa) – Uberlândia MG <http://lattes.cnpq.br/6522135001572733>

João Carlos de Oliveira

Universidade Federal de Uberlândia, Escola Técnica de Saúde – Uberlândia MG Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0570-128X>

RESUMO: A expansão das atividades humanas causam a degradação dos habitats naturais dos vetores transmissores de patógenos á humanos e animais e sabe-se que as doenças relacionadas a vetores não tem relação apenas com o clima, mas também aos hábitos e comportamentos da população. Dessa forma, esses patógenos podem sofrer uma rápida transição e se transformarem em um problema de dimensão global. As espécies de mosquitos dos gêneros *Aedes* e *Culex* compõem os principais vetores dos arbovírus brasileiros, como o vírus da Dengue, Zika e chikungunya. No Brasil, nos últimos anos aumentaram os desconfortos com as arboviroses, pois as

sintomatologias dessas doenças incapacitam trabalhadores e ceifam vidas, além de exigirem grande investimento do orçamento público em tratamento e prevenção. As campanhas para controlar os vetores precisam da participação efetiva de todos e a Universidade é responsável por um processo educacional de transformação da sociedade em relação a certos hábitos que facilitam a instalação de doenças. Nesse cenário, pretendemos apresentar resultados de mobilização social no monitoramento de vetores como estratégia de promoção a saúde. Instalamos ovitampas nas residências dos moradores do Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia (IFTM). Através das coletas realizadas foi detectado, por estereomioscopia, 25.981 ovos, dos quais 20.591 eram viáveis, 3.186 haviam eclodidos e 2.209 estavam danificados. Os vasos com os ovos viáveis foram colocados em copos plásticos com água, dentro de uma mosquiteira, para a realização do monitoramento dos estágios biológicos dos vetores, sendo que 70% era de *Aedes albopictus*, 25% de *Culex quinquefasciatus* e 5% de *Aedes aegypti*. Com o objetivo de transmitir conhecimento sobre a biologia dos vetores, fatores relacionados as arboviroses e eliminação de criadouros, fizemos um trabalho de conscientização da comunidade.

PALAVRAS-CHAVE: *Aedes aegypti*, *Culex*, monitoramento de vetores, promoção de saúde.

THE CONTRIBUTIONS OF VECTOR MONITORING AND SOCIAL MOBILIZATION, BY OVITRAMPAS, IN MICROTERRITORIES, WHILE STRATEGIES FOR THE PROMOTION OF HEALTH

ABSTRACT: Expansions of human activities cause the environmental degradation of natural habitat vectors, which transmit pathogens to humans and other animals. These pathogens can undergo transition from a health problem from a restricted area to a global dimension. These viruses are kept in the wild by epidemiological cycles involving vertebrate hosts and hematophagous arthropod vectors. Species of the genus *Aedes* and *Culex*, make up the main vectors of Brazilian arboviruses. The diseases related to vectors are not only due to the climatic nature and their vectors, they are also related to the habits and behaviors of the population. In Brazil, in recent years, the discomforts with Dengue, Chikungunya and Zika arboviruses have increased. These, because of their symptomatology, incapacitate workers and reap lives. In addition to these factors, the treatment and prevention of these require large expenditures of public money. Campaigns to control the vectors need the effective participation of all. The University is responsible for an educational process of transformation of society in relation to certain diseases. In this scenario, we intend to present results of social mobilization in the monitoring of vectors as health promotion strategies. We install and monitor weekly ovitraps in the residences of residents of the Federal Institute of Education, Science and Technology (IFTM). We performed collections, 2013/2016, detecting 25,981 eggs in stereomioscopy, 20,591 of which were viable, 3,186 were hatchlings and 2,209 were damaged. The vases with viable eggs were placed in plastic cups with water, within a mosquito net, to monitor the biological stages of the vectors, being 70% *Aedes albopictus*, 25% *Culex quinquefasciatus* and 5% *Aedes aegypti*. We mobilize people with the purpose of achieving meaningful learning related to the knowledge of vector biology and disease, also in understanding environmental conditions and subjects' lifestyles, in the elimination of breeding sites.

KEYWORDS: *Aedes aegypti*, *Culex*, vector monitoring, promotion of health

1 | ARBOVIROSES E SEUS VETORES: UM PROBLEMA DA ATUALIDADE.

A degradação ambiental e o rápido crescimento populacional, assim como o crescimento descontrolado das cidades, podem ser fatores que proporcionam a disseminação de vetores que transmitem patógenos ao homem e a outros animais. Atualmente a locomoção de pessoas para outras áreas, seja urbana ou rural, tem

aumentado, e isso também facilita a disseminação de vírus e bactérias. Os patógenos são transportados em pacientes infectados, especialmente em indivíduos que se encontram no período de incubação da infecção. Assim, estes agentes patogênicos podem sofrer transição de um problema de saúde de uma área restrita para um problema mundial rapidamente. Geralmente, os vírus que se disseminam com mais facilidade e atingem uma maior parcela da população são os vírus respiratórios e os Arbovírus (FIGUEIREDO, M. L.; FIGUEIREDO, 2014; YOUNG, 2018).

Arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes. Esses vírus podem pertencer a família dos *flavivirus*, tendo como principais exemplos a Dengue (DENV), Zika (ZIKV) e febre amarela (YFV), ou podem pertencer a família dos *alfavirus*, como o vírus chikungunya (CHIKV), Zika (ZIKV), Mayaro (MAYV). Esses patógenos são mantidos na natureza por ciclos epidemiológicos que envolvem hospedeiros vertebrados e vetores artrópodes hematófagos (BICHAUD et al., 2014).

Os carrapatos e mosquitos correspondem aos principais vetores de arboviroses do mundo (KUNO; CHANG, 2005). Atualmente são notificadas cerca de 15 mil espécies de artrópodes hematófagos e, dentre os vetores transmissores de vírus que infectam humanos, a grande maioria pertence à ordem Diptera da classe Insecta (FORATTINI, 2002). Os principais vetores das arboviroses brasileiras pertencem as espécies dos gêneros *Aedes*, *Culex*, *Haemagogus*, *Psorophora*, *Coquillettidia*, *Sabethes* e *Wyeomyia* (HONORIO et al., 2009).

Os mosquitos do gênero *Aedes* são importantes vetores na transmissão de vírus causadores de doenças que concentram grande atenção da opinião pública, como o vírus da dengue (HAWLEY et al., 1987). O *Aedes albopictus* é considerado como potencial vetor dos flavivírus (vírus dengue sorotipos 1, 2, 3 e 4, vírus da encefalite japonesa, vírus do Oeste do Nilo e vírus da febre amarela), dos alfavirus (vírus chikungunya, vírus da encefalite equina do leste, vírus Mayaro, vírus da encefalite equina do oeste, vírus da encefalite equina venezuelana e vírus Sindbis) e dos bunyavírus (vírus Jamestown Canyon, vírus Keystone, vírus Oropouche e vírus LaCrosse) (MOORE; MITCHELL, 1997). Os mosquitos desse gênero habitam os ambientes de climas tropicais e temperados, apresentando comportamento antropofílico e zoofílico. Acredita-se que estes insetos foram introduzidos no Brasil através da negociação de pneus e de madeira da Ásia. Essa mudança de habitat foi possível graças a resistência que os ovos desses tem em relação a dessecação (ERGULER et al., 2017; VANNAVONG et al., 2017).

Para Figueiredo (2007), os mosquitos do complexo *Culex pipiens* podem ser antropofílicos e/ou zoofílicos. De acordo com Urbinatti (2009) no Brasil destaca-se a espécie *Culex quinquefasciatus* por transmitir a *Wuchereria bancrofti*, agente da filariose. Essa espécie está geralmente associada a ambientes com águas poluídas por efluentes de esgoto domésticos ou industriais. Estes mosquitos também são

responsáveis pela transmissão de importantes arbovírus (FIGUEIREDO, L. T., 2007).

A infecção dos vetores se dá através da hematofagia, realizada pelas fêmeas em hospedeiros competentes, ou seja, aqueles que possuem uma variedade de fatores biológicos e genéticos que possibilitam a amplificação do vírus. Essa prática é necessária para a nutrição dos ovos da fêmea para uma posterior oviposição. Após um período de incubação de 8 a 14 dias, uma infecção persistente é estabelecida nas glândulas salivares do vetor, dessa forma este poderá transmitir o vírus para outro hospedeiro. Também pode ocorrer a transmissão transovariana e venérea, mas essas são menos frequentes (FORRESTER; COFFEY; WEAVER, 2014).

Nota-se que nos últimos anos, a distribuição global e a carga de doenças associada aos arbovírus aumentaram. Como exemplo pode-se citar o vírus da chikungunya que atingiu o nordeste da Itália em 2007 e a França em 2010 e 2014, fato inesperado, já que o clima desses países não favorece o desenvolvimento dos seus vetores (FAILLOUX et al., 2017) e a circulação do vírus Mayaro em Cuiabá-MT em 2012 (SERRA et al., 2016).

1.1 Conhecendo os arbovirus e seu impacto social

O DENV é o arbovírus mais prevalente no mundo, encontrado em mais de 100 países subtropicais e tropicais (BRADY et al., 2012; MESSINA et al., 2014). Mais da metade a população mundial está sob risco de infecção por DENV, com 100 milhões de casos sintomáticos sendo relatados todos os anos. O DENV apresenta 5 sorotipos distintos, porém o quinto sorotipo (DENV-5) tem circulação confirmada apenas em primatas não humanos e ainda não foi descrito no Brasil. Devido a diferença antigênica entre eles, a infecção com um sorotipo confere longa proteção imunológica somente contra o mesmo (MUSTAFA et al., 2015). Segundo o Boletim epidemiológico liberado pelo ministério da saúde, em 2019, até a Semana Epidemiológica 34, foram registrados 1.439.471 casos prováveis de dengue no país, sendo que, no mesmo período de 2018, foram registrados 205.791 casos prováveis. Analisando as Unidades da Federação (UFs), destacam-se Minas Gerais (2.239,3 casos/100 mil hab.), Goiás (1.561,6 casos/100 mil hab.), Espírito Santo (1.493,3 casos/100 mil hab.), Mato Grosso do Sul (1.466,1 casos/100 mil hab.) e Distrito Federal (1.194,4 casos/100 mil hab. Até o momento (SE 34 de 2019), foram confirmados 591 óbitos por Dengue (Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, 2019).

O ZIKV foi isolado pela primeira vez em 1947, de primatas não-humanos provenientes do continente africano, e em 1948 de mosquitos. A infecção em humanos foi descrita pela primeira vez em 1954, na Nigéria, país do continente africano (DICK; KITCHEN; HADDOW, 1952; FAIZAN et al., 2016; MACNAMARA,

1954). Em 2015, os primeiros casos autóctones foram descritos no nordeste do Brasil (CAMPOS; BANDEIRA; SARDI, 2015), e nesse mesmo período e região foi documentado um aumento no número de casos de nascimento de bebês com microcefalia. Posteriormente foi constatada uma relação entre os casos de má formação congênita com a infecção de gestantes pelo ZIKV (MANN et al., 2018; ROSSI et al., 2018). Em 2016, a Organização Mundial da Saúde classificou a febre Zika como um problema de emergência pública (W.H.O, 2016). No Brasil, segundo o último boletim epidemiológico (SE 33 de 2019) foram notificados 9.813 casos de Zika em todo o país, no mesmo período de 2018, foram registrados 6.669 casos prováveis (Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, 2019). Atualmente, o maior problema relacionado a febre Zika são os casos de malformações congênitas (microcefalia) em recém-nascidos associadas às gestantes infectadas pelo ZIKV (ABBASI, 2016; AUBRY et al., 2016; ROSSI et al., 2018).

O CHIKV é enzoótico, primitivamente encontrado em regiões tropicais e subtropicais da África, no sul e sudeste da Ásia e em ilhas do Oceano Índico. No início de 1950, esse vírus foi isolado de um paciente do atual território da Tanzânia e em 1954 houve um surto nas Filipinas (TORRES et al., 2015). No Brasil, a transmissão autóctone foi detectada em setembro de 2014, na cidade de Oiapoque (Amapá). Ao longo de 2014, foram confirmados 2.772 casos de CHIKV, distribuídos nas Unidades Federativas do Amapá (1.554 casos), Bahia (1.214), Distrito Federal (2), Mato Grosso do Sul (1), Roraima (1) e Goiás (1). Em 2016, foram registrados quase 272 mil casos prováveis de febre chikungunya e 196 óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Em 2019, até a semana epidemiológica 34 (SE 34), foram registrados 54 óbitos confirmados por CHIKV e 110.627 casos prováveis de chikungunya no país, sendo que no mesmo período do ano anterior, 76.742 casos prováveis foram registrados (Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, 2019).

O MAYV foi isolado pela primeira vez em Trinidad em 1954 (LEDNICKY et al., 2016). Em 1955 houve uma epidemia de infecção causada pelo vírus Mayaro perto da cidade de Belém, e foi a primeira vez que esse vírus foi detectado no Brasil (ACOSTA-AMPUDIA et al., 2018; CAUSEY; MAROJA, 1957). Recentemente, o MAYV foi encontrado em regiões urbanas dos estados de Goiás e Mato Grosso do Sul (ABAD-FRANCH et al., 2012; MARCONDES et al., 2017; MOURAO et al., 2012). No país os casos de Mayaro não são notificados devido à falta de exames específicos para a detecção desse vírus, sendo assim, o diagnóstico dessa arbovirose é comprometido, dificultado e muitas vezes, negligenciado.

As sintomatologias clínicas dessas viroses incluem de modo geral: febre alta, cefaleia, exantema, mialgia, dor ocular. Em especial, a Dengue pode causar vômito, diarreia, manchas vermelhas na pele, sangramento pelo nariz. Para chikungunya e Mayaro ocorre a apresentação de artralgias, podendo se transformar em artrite

dos pulsos, tornozelos, dedos dos pés e de outras articulações, e especificamente no caso do Mayaro, conjuntivite. Essa apresentação clínica não específica é muitas vezes confundida com a Dengue, já que essa tem uma alta recorrência no Brasil. A infecção causada por MAYV, em específico, não evolui para quadros hemorrágicos, diferente da causada por CHIKV (AZEVEDO et al., 2009; SERRA et al., 2016).

Devido a essa gama de sintomas, os pacientes acometidos por essas infecções, geralmente, são afastados do trabalho para a recuperação. Esse fator coloca a Dengue em quinta posição em relação a afastamentos de funcionários por doenças, no ano de 2015. De janeiro a novembro de 2015, foram providos pelo Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) 1.185 auxílios-doenças para brasileiros acometidos pela doença. Foi quase o dobro do registrado no ano anterior, de 657 benefícios, segundo dados do Ministério do Trabalho e Previdência (ECONOMIA, 2017).

A falta de exames rápidos e específicos para tais arbovírus dificulta o diagnóstico preciso e visto que a sintomatologia dessas doenças é muito semelhante, desconfia-se que alguns casos de dengue cuja sorologia é negativa para o mesmo, ou seja, classificados como suspeita de dengue, possam ser casos de Mayaro, chikungunya ou outras arbovirose.

1.2 Estratégias de combate ao vetor

As soluções mais imediatas em áreas urbanas, e até rurais, são as aplicações de inseticidas, por meio de Ultra Baixa Volume (Figuras 01 e 02), são procedimentos efêmeros, de pouca eficiência e eficácia, matando na maioria das vezes apenas os alados (mosquitos adultos). De um lado estes criam resistências aos inseticidas; do outro não eliminam os ovos, que duram aproximadamente mais de um ano, quando não estão em contato com a água, e nem as larvas que, muitas vezes, estão em criadouros que estão protegidos dentro de casas ou nos Peri domicílios, o que permite a continuidade do ciclo: ovos-larvas-pupas-alados. Além dessas desvantagens e ineficiências citadas, os inseticidas são neurotóxicos e se usados com frequência ou em quantidades incorretas podem levar ao desenvolvimento de doenças neurológicas. São preocupações confirmadas por Brassolatti; Andrade (2002), onde dizem que levou cerca de 20 anos para se constatar a ineficiência no controle das epidemias de Dengue, com as aplicações de Ultra Baixo Volume (UBV). Normalmente, essas aplicações segundo Campos; Andrade (2002), Braga; Valle (2007) e Pereira (2008) são realizadas nos índices pluviométricos elevados, o que torna de baixa eficiência e aumenta as resistências dos adultos em relação aos inseticidas.



Figuras 1 e 2: O uso do “Fumacê” num Bairro de Uberlândia (MG), maio de 2010.

Foto: Thaísa Rodrigues Nascimento Oliveira e João Carlos de Oliveira.

Uma técnica também utilizada, é a Promoção da Saúde, em especial a que encoraja a criação de ambientes e entornos saudáveis, empoderando a ação comunitária e o desenvolvimento de habilidades pessoais. A Constituição Brasileira de 1988, já vislumbrava uma mudança paradigmática na conceituação do tema direito a saúde, trazendo uma abordagem mais abrangente, conforme a OMS (Organização Mundial da Saúde) propõe para além de uma noção eminentemente curativa, a nova proposta compreende as dimensões preventivas e promocionais na tutela dos direitos fundamentais.

O presente trabalho referencia na Política Nacional de Educação Ambiental (Lei 9795/99), em especial nos “Artigos 4º São princípios básicos da educação ambiental:” com destaque para o inciso: “III - o pluralismo de ideias e concepções pedagógicas, na perspectiva da inter, multi e transdisciplinaridade” e o “Artigo 8º As atividades vinculadas à Política Nacional de Educação Ambiental devem ser desenvolvidas na educação em geral e na educação escolar, por meio das seguintes linhas de atuação inter-relacionadas:” com destaque para o inciso “III - produção e divulgação de material educativo”. Desta forma os estudos e as pesquisas atualmente estão pautados em duas frentes. Uma, como a instalação e o monitoramento de ovitrampas e a outra, como a educação em saúde com a comunidade, tendo a mobilização comunitária, enquanto estratégias de Promoção da Saúde.

2 | MONITORAMENTO DE VETORES E MOBILIZAÇÃO SOCIAL

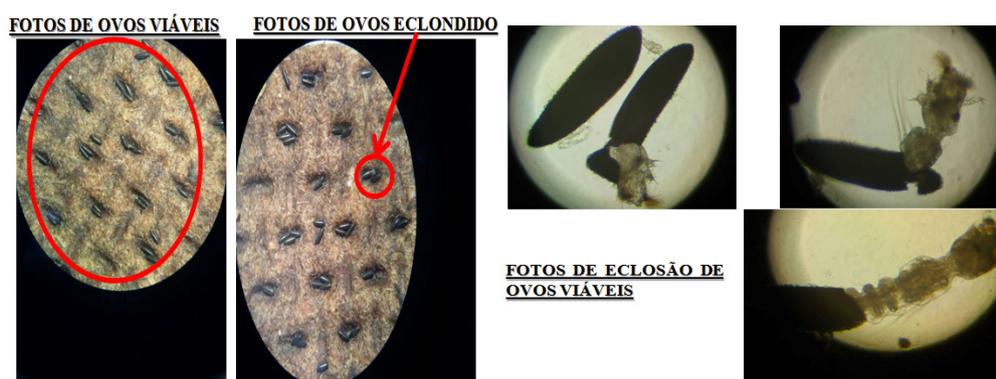
Para a realização dos estudos e pesquisas, desde 2013, uma das primeiras atividades realizadas foram às reuniões com os parceiros para a instalação e o monitoramento das 18 ovitrampas para mapeamento dos vetores, bem como realização de atividades de Educação em Saúde.

Em campo as ovitrampas são monitoradas (Figura 3), semanalmente desde 2013, onde são verificadas as condições das mesmas (quantidade de água, temperatura, umidade relativa do ar, presença de larvas ou outro tipo de material, condições do tempo, presença de moradores). Em seguida as ovitrampas são lavadas e colocadas no mesmo lugar. As palhetas são coletadas e armazenadas numa caixa de papelão fechada para proteção dos ovos.

Depois da coleta das palhetas em campo, elas são avaliadas em microscopia (Figura 4) num laboratório se tem ou não ovos, sendo eles quantificados e classificados em viáveis, eclodidos e danificados. As palhetas com ovos viáveis são acondicionadas em copos de plásticos com 70ml de água num mosquitário como forma de acompanhamento do ciclo evolutivo dos vetores – ovos, larvas, pupas e alados (Figuras 5 e 6).



Figuras 3 e 4: Observação ovitrampas e palhetas.



Figuras 5 e 6: Observação de ovos viáveis e em eclosão

Em determinados momentos estratégicos foram realizadas atividades de educação em saúde com as escolas e a comunidade em geral, atendendo os aspectos da doença (modo de transmissão, quadro clínico e tratamento), o vetor (hábitos e criadouros) e educação em saúde, enquanto estratégias de Promoção da Saúde (Figuras 7 e 8).



Figuras 7 e 8: Atividade de educação em saúde.

A realização dos desenhos e/ou dss escritas estão referenciadas de acordo com o que disse Iavelberg (2008)

As variáveis culturais geram modos de pensar o desenho, as quais transcendem um único sistema explicativo que dê conta da produção. Os estudos antropológicos e interculturais apontam diferenças nos desenhos de crianças de países ou regiões diferentes, seja no modo de usar o papel ou nos símbolos eleitos, denotando influência da cultura visual, educacional e do meio ambiente dos desenhistas (IAVELBERG, 2008, p. 28).

Por isso, Martinho; Talamoni (2007) nos ajudam a entender melhor as “representações sociais sobre as questões ambientais”, que é importante que a prática pedagógica seja criativa e democrática, fundamentada no diálogo que, na teoria freiriana, aparece como condição para o conhecimento, já que o ato de conhecer acontece no processo social, do qual o diálogo é a mediação. Nessa perspectiva pedagógica, concebem os sujeitos como um ser aberto e essencialmente comunicativo e disposto a construir um pensamento autônomo, que é também pelo diálogo constante entre os indivíduos que as representações são moldadas, geradas e partilhadas, ou seja: a conversação molda e anima as representações, dando-lhes vida própria.

2.1 Colhendo resultados

As paletas coletadas das ovitrampas detectaram em estereomioscopia **25981** ovos, sendo **20591** viáveis, **3186** eclodidos e **2209** danificados. Dentre os ovos viáveis, 95% eclodiram, sendo 70% *Aedes albopictus*, 25% *Culex quinquefasciatus* e 5% *Aedes aegypti*.

As ovitrampas foram eficientes e permitiram uma maior visibilidade ambiental, mapeando a presença dos vetores em diferentes períodos sazonais.

As estratégias de Promoção da Saúde são realizadas a partir da mobilização comunitária, considerando quatro categorias: (1) atividades de (re)conhecimento das realidades vividas pelos sujeitos, (2) atividades de educação e saúde, (3) atividades de mobilização comunitária e (4) práticas de vigilância ambiental e epidemiológica.

Entendemos que este trabalho apresenta relevância pela possibilidade de implantação em outras comunidades, pelo baixo custo, eficiência e eficácia, enquanto estratégia da Promoção da Saúde. Dada a efetividade desta pesquisa, mobilizando a comunidade para o monitoramento dos vetores, a partir da escola, com a participação dos diferentes segmentos, e as estratégias adotadas neste trabalho oferecem uma perspectiva e possibilidade de ações a partir dos territórios locais no controle de vetores, sugere-se a replicação desta experiência nas demais escolas da cidade de Uberlândia e do Brasil.

REFERENCIAS

ABAD-FRANCH, F. et al. Mayaro virus infection in amazonia: a multimodel inference approach to risk factor assessment. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 10, p. e1846, 2012.

ABBASI, A. U. Zika Virus Infection; Vertical Transmission and Foetal Congenital Anomalies. **J Ayub Med Coll Abbottabad**, v. 28, n. 1, p. 1-2, Jan-Mar 2016.

ACOSTA-AMPUDIA, Y. et al. Mayaro: an emerging viral threat? **Emerg Microbes Infect**, v. 7, n. 1, p. 163, Sep 26 2018.

Arthropod-borne and rodent-borne viral diseases. Report of a WHO Scientific Group. **World Health Organ Tech Rep Ser**, v. 719, p. 1-116, 1985.

AUBRY, M. et al. Inactivation of Zika virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination. **Transfusion**, v. 56, n. 1, p. 33-40, Jan 2016.

AZEVEDO, R. S. et al. Mayaro fever virus, Brazilian Amazon. **Emerg Infect Dis**, v. 15, n. 11, p. 1830-2, Nov 2009.

BICHAUD, L. et al. Arthropods as a source of new RNA viruses. **Microb Pathog**, v. 77, p. 136-41, Dec 2014.

BRADY, O. J. et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 8, p. e1760, 2012.

BRASSOLATTI, Rejane Cristina e ANDRADE, Carlos Fernando. Avaliação de uma intervenção educativa na prevenção da dengue. **Ciência e Saúde Coletiva**, 2002, vol.7, N.º. 2, p.243-251.

CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. **Emerg Infect Dis**, v. 21, n. 10, p. 1885-6, Oct 2015.

CAMPOS, Jairo; ANDRADE, Carlos Fernando S. **Resistência a inseticidas em populações de *Simulium* (Diptera, Simuliidae)**. *Cadernos de Saúde Pública*. maio/junho de 2002, vol.18, n.3.

DICK, G. W.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 46, n. 5, p. 509-20, Sep 1952.

ECONOMIA. Economia interna, dengue e 5 razões de afastamento no trabalho

ERGULER, K. et al. A large-scale stochastic spatiotemporal model for Aedes albopictus-borne chikungunya epidemiology. **PLoS One**, v. 12, n. 3, p. e0174293, 2017.

FAILLOUX, A. B. et al. Surveillance of Arthropod-Borne Viruses and Their Vectors in the Mediterranean and Black Sea Regions Within the MediLabSecure Network. **Curr Trop Med Rep**, v. 4, n. 1, p. 27-39, 2017.

FAIZAN, M. I. et al. Zika Virus-Induced Microcephaly and Its Possible Molecular Mechanism. **Intervirology**, v. 59, n. 3, p. 152-158, 2016.

FIGUEIREDO, L. T. Emergent arboviruses in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 2, p. 224-9, Mar-Apr 2007.

FIGUEIREDO, M. L.; FIGUEIREDO, L. T. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 47, n. 6, p. 677-83, Nov-Dec 2014.

FORATTINI, O. P. [Evolutionary epidemiological thought on infections]. **Rev Saude Publica**, v. 36, n. 3, p. 257-62, Jun 2002.

FORRESTER, N. L.; COFFEY, L. L.; WEAVER, S. C. Arboviral bottlenecks and challenges to maintaining diversity and fitness during mosquito transmission. **Viruses**, v. 6, n. 10, p. 3991-4004, Oct 23 2014.

HAWLEY, W. A. et al. *Aedes albopictus* in North America: probable introduction in used tires from northern Asia. **Science**, v. 236, n. 4805, p. 1114-6, May 29 1987.

HONORIO, N. A. et al. Temporal distribution of *Aedes aegypti* in different districts of Rio de Janeiro, Brazil, measured by two types of traps. **J Med Entomol**, v. 46, n. 5, p. 1001-14, Sep 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Sinopse do Censo Demográfico 2010**.

KUNO, G.; CHANG, G. J. Biological transmission of arboviruses: reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. **Clin Microbiol Rev**, v. 18, n. 4, p. 608-37, Oct 2005

MACNAMARA, F. N. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 48, n. 2, p. 139-45, Mar 1954.

MANN, T. Z. et al. Breast milk transmission of flaviviruses in the context of Zika virus: A systematic review. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 32, n. 4, p. 358-368, Jul 2018.

MARCONDES, C. B.; CONTIGIANI, M.; GLEISER, R. M. Emergent and Reemergent Arboviruses in South America and the Caribbean: Why So Many and Why Now? **J Med Entomol**, v. 54, n. 3, p. 509-532, May 1 2017.

MESSINA, J. P. et al. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. **Trends Microbiol**, v. 22, n. 3, p. 138-46, Mar 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Ministério da Saúde boletim epidemiológico <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/boletim-epidemiologico#numerosrecentes>, 2019

MOURAO, M. P. et al. Mayaro fever in the city of Manaus, Brazil, 2007-2008. **Vector Borne Zoonotic Dis**, v. 12, n. 1, p. 42-6, Jan 2012.

PEREIRA, Boscilli Barbosa. **Efeitos do butóxido de piperonila na toxicidade do organofosforado Temefós e o envolvimento de esterases na resistência de *Aedes aegypti* (Díptera: culicidae) ao Temefós**. Dissertação de Mestrado em Genética e Bioquímica, Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica - Instituto de Genética e Bioquímica. Uberlândia (MG): Universidade Federal

de Uberlândia (UFU), 2008

ROSSI, S. L. et al. Did Zika Virus Mutate to Cause Severe Outbreaks? **Trends Microbiol**, v. 26, n. 10, p. 877-885, Oct 2018.

SERRA, O. P. et al. Mayaro virus and dengue virus 1 and 4 natural infection in culicids from Cuiaba, state of Mato Grosso, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 1, p. 20-9, Jan 2016.

SERRA, O. P. et al. Mayaro virus and dengue virus 1 and 4 natural infection in culicids from Cuiaba, state of Mato Grosso, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 1, p. 20-9, Jan 2016.

TORRES, J. R. et al. Chikungunya fever: Atypical and lethal cases in the Western hemisphere: A Venezuelan experience. **IDCases**, v. 2, n. 1, p. 6-10, 2015.

URBINATTI, Paulo Roberto; NATAL, Delsio. Artrópodes de importância em saúde pública. In: GIATTI, Leandro (org.). **Fundamentos de saúde ambiental**. Manaus: Editora da Universidade Federal do Amazonas, 2009, p. 257-292.

YOUNG, P. R. Arboviruses: A Family on the Move. **Adv Exp Med Biol**, v. 1062, p. 1-10, 2018.

INVESTIGAÇÃO SOROLÓGICA DE INFECÇÃO ARBOVIRAL EM AMOSTRAS DE PACIENTES COM SUSPEITA CLÍNICA DE DENGUE EM JATAÍ-GOÍÁS

Data de aceite: 12/05/2020

Data de submissão: 04/02/2020

Vivaldo Gomes da Costa

Universidade de Brasília,
Departamento de Biologia Celular
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/1290492932592094>

Marielena Vogel Saivish

Universidade Federal de Jataí
Unidade Acadêmica Especial de Ciências da
Saúde
Jataí – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/7603747709419763>

Marcos Lázaro Moreli

Universidade Federal de Jataí
Unidade Acadêmica Especial de Ciências da
Saúde
Jataí – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/3439717244358963>

RESUMO: Arbovírus (*Arthropod-bone virus*) ocasionam doenças em seres humanos, com gravidade de evolução clínica variando desde casos assintomáticos até casos fatais. Os arbovírus comumente estão associados a epidemias como os vírus da Dengue (DENV), Oropouche (OROV), Zika, Mayaro e

Chikungunya. Neste contexto, no município de Jataí-Goiás, diversas epidemias de dengue têm ocorrido, porém há reduzido número de pesquisas direcionadas a investigação epidemiológica de circulação arboviral. Portanto, o presente estudo investigou a soropositividade arboviral do DENV e OROV a partir de amostras de seres humanos com suspeita clínica de dengue, procedentes do município de Jataí. Consequentemente, um total de 484 amostras, armazenadas na soroteca do Centro Médico Municipal de Saúde do Laboratório Elzevir Ferreira Lima, foram selecionadas para análise laboratorial. Inicialmente, as amostras foram triadas pelos métodos de ELISA (IgM/IgG e NS1) para detecção do DENV. Logo após, para as amostras DENV negativas, foi utilizado o método EIA-ICC (*enzyme immunoassay on infected cultured cells*), o qual utiliza células de mosquitos *Aedes albopictus* (C6/36) que foram fixadas nas placas de ELISA e infectadas com o OROV, objetivando a detecção sorológica de IgM e IgG específicos anti-OROV. Sendo assim, destaca-se que um total de 484 amostras do período 2012-2015 foram incluídas no estudo. Em suma, os resultados dos ensaios de ELISA, 62.8% (304/484) foram consideradas DENV reagentes. Para as amostras DENV negativas (141/484), triadas pelo EIA-ICC,

destaca-se soropositividade de IgM anti-OROV de 2.8% (4/141), enquanto para IgG houve reatividade de 4.2% (6/141). Em conclusão os resultados evidenciados de soropositividade do OROV, provavelmente sugerem que casos de febre do Oropouche estejam circulando e passando despercebido na região de estudo, fato este que reforça a necessidade de constante vigilância epidemiológica voltada ao OROV.

PALAVRAS-CHAVE: Dengue; Vírus Oropouche; EIA-ICC; Arbovírus.

SEROLOGICAL INVESTIGATION OF ARBOVIRUS INFECTION IN SAMPLES FROM PATIENTS WITH CLINICAL SUSPECTED OF DENGUE IN JATAÍ-GOIÁS

ABSTRACT: Arboviruses (Arthropod-borne virus) cause diseases in humans, with severity of clinical evolution ranging from asymptomatic cases to fatal cases. Arboviruses are commonly associated with epidemics such as Dengue (DENV), Oropouche (OROV), Zika, Mayaro and Chikungunya viruses. In this context, in the municipality of Jataí-Goiás, several dengue epidemics have occurred, but there are a small number of researches aimed at epidemiological investigation of arboviral circulation. Therefore, the present study investigated the arboviral seropositivity of DENV and OROV from samples of humans with clinical suspicion of dengue, from the municipality of Jataí. Consequently, a total of 484 samples, stored in the seroteca of the Municipal Medical Health Center of Laboratório Elzevir Ferreira Lima, were selected for laboratory analysis. Initially, the samples were screened by ELISA methods (IgM/IgG and NS1) to detect DENV. Soon after, for the negative DENV samples, the EIA-ICC method (enzyme immunoassay on infected cultured cells) was used, which uses *Aedes albopictus* mosquito cells (C6/36) that were fixed on the ELISA plates and infected with OROV, aiming at the serological detection of specific anti-OROV IgM and IgG. Therefore, it is highlighted that a total of 484 samples from the 2012-2015 period were included in the study. In short, the results of the ELISA assays, 62.8% (304/484) were considered DENV reagents. On the other hand, for the negative DENV samples (141/484), screened by the EIA-ICC, the anti-OROV IgM seropositivity of 2.8% (4/141) stands out, while for IgG there was reactivity of 4.2% (6/141). In conclusion, the evidenced results of OROV seropositivity, probably suggest that cases of Oropouche fever are circulating and going unnoticed in the study region, a fact that reinforces the need for constant epidemiological surveillance focused on OROV.

KEYWORDS: Dengue; Oropouche virus; EIA-ICC; Arbovirus.

1 | INTRODUÇÃO

Diversos arbovírus (Arthropod-bone virus) são causadores de doenças emergentes e reemergentes, podendo variar clinicamente desde casos febris até casos de encefalite aguda fatal. Assim acometimento neurológico grave também

pode ser provocado por estes vírus, exemplificando a possível associação do vírus Zika com o surgimento de surtos de microcefalia em recém-nascidos. Adicionalmente, arbovírus representam um grupo ecológico e heterogêneo de vírus, com aproximadamente 130 tipos, que tem como vetores mosquitos, carrapatos e flebótomos. À vista disso, os arbovírus são transmitidos aos seres humanos durante o ato de hematofagismo dos vetores artrópodes. Sendo assim, no Brasil as famílias Flaviviridae, Togaviridae e Bunyaviridae são as mais importantes em termos de saúde pública porque constantemente ocasionam surtos (FIGUEIREDO, 2007; CALVET et al., 2016).

O vírus da dengue (DENV) é um Flavivírus que anualmente aflige cerca de um milhão de brasileiros. Em escala global o índice é de 390 milhões de pessoas infectadas a cada ano, com uma considerável parcela dos casos apresentando doença febril indiferenciada. Todavia dentre estes casos, meio milhão evoluem para a forma mais grave da doença, a dengue hemorrágica, e o número de óbitos é estipulado entre 25 a 50 mil. Além disso, os países afetados pelas epidemias de dengue sofrem impacto econômico, devido os elevados custos financeiros voltados para o combate da dengue. Mediante todos estes fatores, e devido metade da população mundial encontrar-se em áreas de risco a infestação pelo *Aedes (Ae.) sp.*, constata-se que o DENV é atualmente um dos maiores problemas de saúde pública (GUZMÁN & ISTÚRIZ, 2010; BHATT et al., 2013; SHEPARD & UNDURRAGA, 2013).

Dentre os arbovírus de importância médica, ainda destaca-se o vírus Oropouche (OROV), família Bunyaviridae, gênero Orthobunyavirus (FIGURA 1A), o qual embora negligenciado causa a febre do Oropouche. É considerada a segunda infecção arboviral mais comum, sendo estimado mais de meio milhão de casos, ocorrendo, sobretudo na região Amazônica brasileira. Dessa forma, este vírus tem causado grandes epidemias de doença febril aguda e também casos esporádicos de meningites (BERNARDES-TERZIAN et al., 2009). A transmissão do OROV ocorre na natureza em dois ciclos distintos: silvestre e urbano. Provavelmente é no ciclo silvestre que ocorre a manutenção viral, com as preguiças e macacos definidos como hospedeiros vertebrados intermediários, embora a presença de hospedeiros alternativos como as aves pode ser plausível. No ciclo urbano, duas espécies de insetos são consideradas vetores do OROV: o maruim, *Culicoides paraenses* (FIGURA 1B), e o mosquito *Culex quinquefasciatus* que é um vetor secundário (PINHEIRO, 1982; PINHEIRO, 2004).

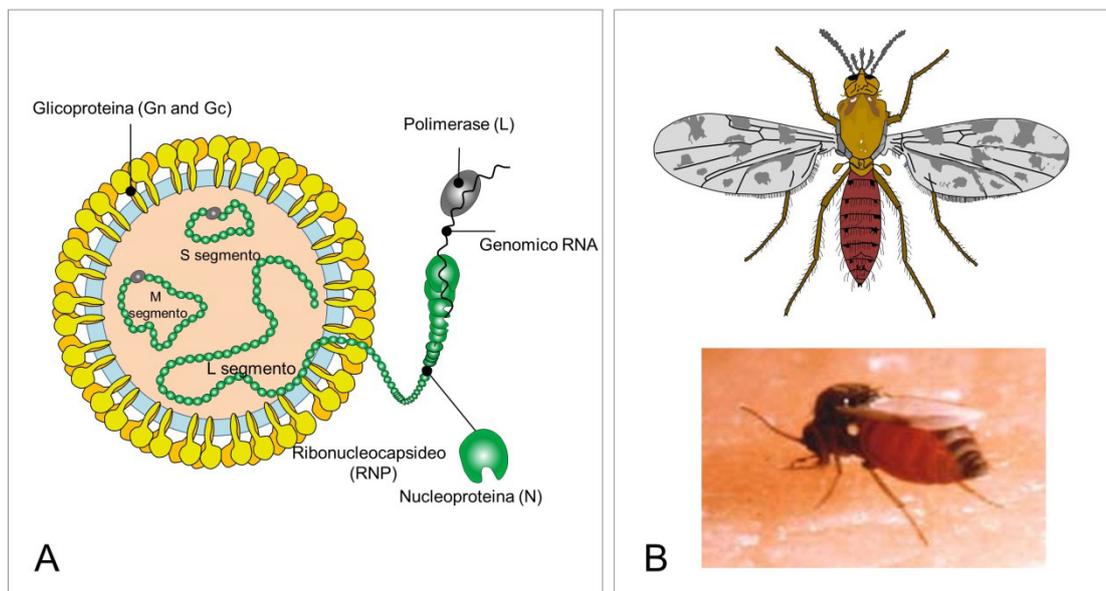


FIGURA 1A: Morfologia esquematizada da partícula viral pertencente ao grupo dos Bunyavirus. Adaptado de ViralZone 2010. Fonte: <http://viralzone.expasy.org/>. FIGURA 1B: Na parte superior é mostrado de forma esquematizada o mosquito *Culicoides paraenses* (Fonte: Autoria própria). Na FIGURA 1B (parte inferior) é mostrado uma foto do mosquito *Culicoides* sp (Fonte: <https://www.sbmt.org.br/porta/febre-de-oroupoche-pode-ser-o-proximo-surto-enfrentado-no-brasil/>).

Tendo em vista que os indivíduos com arboviroses apresentam período prodromico e período de doença similares, incluindo os mesmos sintomas e sinais de fase febril, cefaleia, mialgia, dores articulares e rash pelo corpo, fica evidente a dificuldade em realizar-se apenas o diagnóstico clínico. Para contornar o problema é preciso executar métodos de identificação laboratorial. Porém ainda surgem dificuldades neste campo, relacionado à inexistência ou falta de insumos laboratoriais e reagentes voltados ao diagnóstico diferencial dos arbovírus. Dessa maneira pretende-se implementar novos testes de diagnóstico diferencial *in house*, no estado de Goiás, para OROV representado pelos métodos de ELISA e *enzyme immunoassay on infected cultured cells* (EIA-ICC) (SILVA et al., 2010; MORELI & da COSTA, 2013).

O município de Jataí, localizado no estado de Goiás, possui o Cerrado como Bioma predominante, rico em várias espécies de artrópodes e mamíferos, contribuindo para a co-existência de diversas espécies de arbovírus. Assim, diante destes fatos, o propósito deste estudo consiste no esclarecimento de lacunas quanto à investigação da possível presença de marcadores sorológicos voltados à determinação da soropositividade para arbovírus dos gêneros *Flavivirus* (DENV) e *Orthobunyavirus* (OROV), a partir de amostras sorológicas de seres humanos com doença febril aguda, procedentes desse município.

2 | OBJETIVO GERAL

Identificar a ocorrência de soropositividade para as espécies virais pertencentes aos gêneros Flavivirus (DENV) e Orthobunyavirus (OROV), a partir das amostras de pacientes com doença febril aguda, suspeitos de dengue, procedentes do município de Jataí, Goiás.

3 | METODOLOGIA

3.1 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado, de acordo com o parecer nº 428.817 (Anexo A), pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Goiás (UFG). As amostras sorológicas, com a finalidade de triagem laboratorial para viroses, foram procedentes da soroteca do Laboratório Elzevir Ferreira Lima do Centro Médico Municipal de Saúde de Jataí-GO, no qual os registros eletrônicos e manuais utilizados foram desvinculados da identificação dos pacientes, com codificação das informações para garantir o anonimato.

3.2 Delineamento do estudo

Realizou-se um estudo transversal para a pesquisa de arbovírus, pertencentes aos gêneros Flavivirus e Orthobunyavirus. As amostras foram coletadas durante o período de 2012 a 2015 em Jataí-GO (94.890 hab.; IBGE 2014). Desse modo, a região também já registrou outros casos de arboviroses como a febre amarela, tendo alguns desses casos evoluídos para óbito.

Dentre os critérios de seleção para a inclusão das amostras, as seguintes orientações foram adotadas: amostras coletadas no CMMS de Jataí-GO; amostras procedentes de pacientes em fase febril aguda e suspeitos de dengue; amostras sorológicas armazenadas em freezer -20°C. Em relação às demais variáveis como, por exemplo, sexo e idade não houve restrição para inclusão destas no estudo.

Quanto aos critérios de exclusão, as seguintes orientações foram seguidas: amostras não coletadas e não armazenadas corretamente no CMMS de Jataí-GO; amostras de paciente que não apresentavam fase febril durante a coleta e não suspeitos de dengue.

3.3 Local de realização dos testes

Inicialmente as amostras biológicas, procedentes da soroteca do Laboratório Elzevir Ferreira Lima-CMMS foram transportados em caixas térmicas, acondicionadas em gelo, até o Laboratório de Virologia da UFG.

3.4 Técnicas laboratoriais

3.4.1 Diagnóstico laboratorial do DENV

Para o diagnóstico do DENV, diferentes kits comerciais disponíveis (Panbio®: Alere, Brisbane; Platelia™: Bio Rad; e DX Select: Focus Diagnostics) foram usados. Em síntese, para as amostras coletadas precocemente, antes do 6º dia do início da doença foi utilizado o kit NS1 da dengue. De modo contrário, ou seja, quando as amostras foram coletadas de pacientes a partir do 6º dia do início dos sintomas foi usado kits que detectem IgM ou IgG DENV. Quanto ao ensaio de ELISA, brevemente, as placas vieram sensibilizadas com antígeno (quando buscou a detecção de anticorpos), ou com anticorpos (quando buscou a detecção do antígeno NS1). Apesar das diferentes marcas comerciais, o protocolo em geral é bastante similar. Assim, brevemente as amostras testes foram adicionadas nas placas, juntamente com o diluente, controles e calibradores. Após as lavagens, adição do cromógeno e solução stop, foi realizado a leitura com o filtro de comprimento de onda primário de 450 e secundário de 620 nm. O ponto de corte foi calculado a partir dos controles fornecidos pelos kits. Posto isto, valores das DOs baixo, médio e alto, foram interpretados como negativo, intermediário e positivo, respectivamente.

3.4.2 EIA-ICC para detecção de IgM e IgG anti-OROV

O método denominado EIA-ICC tem sido uma alternativa útil para a identificação sorológica de anticorpos anti-vírus, devido a falta de insumo de diagnóstico laboratorial como anticorpo monoclonal, ou antígeno recombinante. Pelo EIA-ICC é possível identificar anticorpos de infecções recentes ou pregressas, através da infecção de células que passam a expor na sua superfície os antígenos virais. Deste modo, caso a amostra teste tenha anticorpos específicos, estes se ligarão aos antígenos e serão detectados pela adição do conjugado de imunoglobulina caprina anti-IgG ou anti-IgM humano que está ligado à enzima HRP, a qual degradará o cromógeno. À vista disso, células C6/36 foram cultivadas no LabVir (UFG) em frascos estéreis de poliestireno (Corning, USA), contendo meio nutriente de Leibowitz (L-15), 10% de soro fetal bovino, 10% de solução de fosfato de triptose e antibióticos (100 U/ml de penicilina e 100 µg/mL estreptomicina). As células foram mantidas em estufa a temperatura de 28°C, e observadas num microscópio óptico invertido (aumento 40x) a cada quatro dias, até formarem monocamada confluyente. Quando as células no interior das garrafas preenchiam considerável espaço, as mesmas eram repicadas em outras garrafas estéreis. Dessa forma, as amostras não dengue foram encaminhadas a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado da

Universidade do Estado do Amazonas (FMTHVD-UEA). Dessa forma, a execução do EIA-ICC baseou-se no protocolo experimental desenvolvido por Figueiredo e colaboradores (FIGUEIREDO & SHOPE, 1987; FIGUEIREDO et al., 1989).

3.4.3 Análise dos resultados

A soropositividade de infecção pelos vírus em estudo foram calculadas usando o excel 2007. O teste de Qui-quadrado foi usada para verificar associações entre a soropositividade e as variáveis idade, sexo e ano de coleta das amostras. Nesse sentido, valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi feita pelo software GraphPad Prism®, versão 5, 2007.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 484 amostras suspeitas de dengue, referentes aos períodos de coletas de 2012 a 2015, foram incluídas e triadas para a detecção do DENV (ELISA IgM, IgG ou NS1). Desse n amostral, 43% (208/484) e 57% (276/484) pertenciam ao sexo masculino e feminino, respectivamente. A média de idade dos indivíduos foi de 31.6 anos, com variação de faixa etária de 01 a 81 anos. Quanto aos resultados dos ensaios de ELISA, 62.8% (304/484) foram consideradas DENV reagentes (Positivas) (Tabela 1). O período de coleta geralmente variou do terceiro dia do início dos sintomas até o décimo dia.

Visando identificar infecções progressas e recentes em pacientes sintomáticos, amostras negativas para o DENV foram separadas para serem triadas pelo método EIA-ICC, com o intuito de identificar anticorpos IgM e IgG anti-OROV. Assim, 284 amostras de pacientes em fase febril coletadas no ano de 2012 a 2013, no 10º dia após o início dos sintomas, foram triadas para ELISA IgM, ou IgG DENV. Por conseguinte, houve 148 (52%) amostras não reagentes para o DENV. Conseqüentemente, visto que a priori não foi obtido êxito na otimização e implementação do EIA-ICC no LabVir (UFG), 95% (141/148) das amostras não dengue foram aliquotadas e encaminhadas a FMTHVD-UEA. Dessa forma a taxa de soropositividade geral para IgM anti-OROV foi de 2.8% (4/141), conforme dados demonstrados na Tabela 2. Enquanto para a pesquisa de IgG anti-OROV, encontrou-se soropositividade de 4.2% (6/141) (Tabela 3).

Ano	Sexo								
	Masculino			Feminino			Total		
	POS	total	%	POS	total	%	POS	total	%
2012	5	46	10.9	5	38	13.2	10	84	11.9
2013	48	83	57.8	78	117	66.6	126	200	63
2014	53	62	85.5	78	97	80.4	131	159	82.4
2015	15	17	88.2	22	24	91.7	37	41	90.2
Total	121	208	58.2	183	276	66.3	304	484	62.8

TABELA 1 - Resultado do teste de ELISA IgM/IgG e NS1 DENV, em relação ao sexo e ano de coleta das amostras incluídas para análise.

Fonte: autoria própria.

Ano	Sexo								
	Masculino			Feminino			Total		
	POS	total	%	POS	total	%	POS	total	%
2012	1	39	2.5	0	32	0	1	71	1.4
2013	2	34	5.8	1	36	2.7	3	70	4.2
Total	3	73	4.1	1	68	1.4	4	141	2.8

TABELA 2 – Resultado do teste imunoenzimático com célula infectadas (EIA-ICC) para a detecção de IgM anti-OROV.

Fonte: autoria própria.

Ano	Sexo								
	Masculino			Feminino			Total		
	POS	total	%	POS	total	%	POS	total	%
2012	3	39	7.7	1	32	2.6	4	71	4.8
2013	0	34	0	2	36	1.7	2	70	1
Total	3	73	4.1	3	68	4.4	6	141	4.2

TABELA 3 – Resultado do teste imunoenzimático com célula infectadas (EIA-ICC) para a detecção de IgG anti-OROV.

Fonte: autoria própria.

A faixa etária dos nove indivíduos que apresentaram anticorpos contra o OROV variou de 04 a 85 anos. A maior soropositividade ocorreu nas faixas etárias de 31-40 anos e >61 anos, conforme as informações apresentadas na Tabela 4. Adicionalmente, destaca-se que um indivíduo do sexo masculino, idade de 34 anos, foi IgM e IgG reagente. Para este caso, houve a possibilidade de análise do hemograma e todos os valores do eritrograma estiveram dentro dos valores de referência, sendo verificado apenas a existência de discreta neutrofilia.

Mediante o uso do teste do Qui-quadrado, procurou-se analisar possíveis associações entre a soropositividade para o OROV e algumas variáveis disponíveis, como sexo, idade e ano de coleta das amostras. Assim para todos estas variáveis em destaque não foi verificado nenhuma associação com a soropositividade para IgM e IgG anti-OROV, haja vista que os valores de p sempre foram maiores do que

0.05, sugerindo nenhuma significância estatística.

Idade (anos)	Sexo						Total		
	Masculino			Feminino			POS	total	%
	POS	total	%	POS	total	%			
0-10	0	9	0	1	7	14	1	16	6.2
11-20	0	14	0	1	12	8.3	1	26	3.8
21-30	1	18	5.5	0	14	0	1	32	3.1
31-40	2	9	22	0	15	0	2	24	8.3
41-50	0	10	0	1	11	9	1	21	4.8
51-60	0	7	0	1	7	14	1	14	7
61-70	1	4	25	0	2	0	1	6	17
>70	1	2	50	0	0	0	1	2	50
Total	5	73	6.8	4	68	5.9	9	141	6.4

TABELA 4 – Faixa etária dos participantes e gênero associados com a soropositividade do EIA-ICC para o OROV. Fonte: autoria própria.

A fim de elucidar a possível presença de outros arbovírus durante epidemias de dengue no município de Jataí–GO, 484 amostras referentes aos anos de 2012 a 2015, suspeitas de dengue foram triadas para a detecção do DENV (ELISA IgM, IgG ou NS1), das quais 304 (62.8%) foram reagentes. As amostras negativas para o DENV, período de coleta de 2012 a 2013, foram triadas pelo EIA-ICC com a finalidade de identificar anticorpos IgM e IgG anti-OROV.

É importante ressaltar que este estudo é um dos primeiros a usar o método do EIA-ICC visando análise soropidemiológica do OROV, pois apesar de terem poucas pesquisas realizadas no Brasil que abordaram as infecções pelo presente arbovírus, salientamos que todas usaram os testes de RT-PCR, inibição da hemaglutinação (HI) e/ou ELISA (VASCONCELOS et al., 2009; CRUZ et al., 2009; CARDOSO et al., 2015). Desse modo acreditamos que acurácia do EIA-ICC possa ser até superior aos demais testes sorológicos (HI e ELISA) por usar partículas virais íntegras mimetizando a infecção que ocorre nas células do hospedeiro. Dessa forma a performance do EIA-ICC padronizado para o dengue foi avaliado por Barreira et al. (2010) que constataram resultados confiáveis, tendo os resultados dos testes mostrado elevada especificidade, e assim é pouco provável a ocorrência de falsos positivos.

Tendo em vista que poucos laboratórios dispõem de condições relacionadas à infraestrutura, equipamentos e insumos laboratoriais direcionados a implementação do EIA-ICC, verificamos carência de estudos soropidemiológicos relacionados ao OROV. Diante disso, cita-se reduzidos estudos que usaram os testes HI e/ou captura de anticorpo IgM pelo ensaio de ELISA (MAC-ELISA). Neste contexto, Nunes et al. (2005) evidenciaram que 5.35% das amostras coletadas no município de Trairão,

estado do Pará, tiveram reatividade no teste de HI para o OROV, entretanto apenas uma amostra (2.8%) apresentou anticorpo IgM anti-OROV. Similarmente em nosso estudo houve soropositividade para IgM anti-OROV de 2.8% (4/141), sugerindo infecção recente por este arbovírus.

Ainda em relação à soropositividade de IgG anti-OROV que foi de 4.2%, destacamos o caráter inédito dos nossos resultados, uma vez que não existem relatos na literatura científica brasileira realizando um estudo soropidemiológico para detecção de IgG em regiões distantes da região amazônica. Porém pesquisas em outros países foram conduzidas como na Região Amazônica no Peru em que os pesquisadores constataram elevada prevalência de IgG anti-OROV pelo ensaio de ELISA. Neste caso os índices variaram de 18% a 46% para um grupo populacional que residiam em áreas de maior risco de infecção viral (WATTS et al., 1997). Em adição, outra pesquisa conduzida no Peru também encontrou soropositividade elevada de 52% em tropas do exército peruano, mas para as duas pesquisas o número de amostras foi pequeno (WATTS et al., 1997). Para uma pesquisa com maior número de participantes a soropositividade foi de 33.7% (BAISLEY et al., 1998).

5 | CONCLUSÕES

Conclui-se que dentre as amostras clinicamente suspeitas de dengue, houve considerável parcela de casos laboratorialmente DENV negativos, tendo vista que 37% (180/484) das amostras foram negativas. Sobre o EIA-ICC, destaca-se que devido às amostras procederem de fase aguda e associando-as a presença de IgM anti-OROV é provável que venha ocorrendo casos de febre do Oropouche na região de estudo. Por fim, os dados epidemiológicos gerados neste estudo poderão contribuir na vigilância epidemiológica do OROV e também servir de subsídio para futuros estudos relacionados aos arbovírus dengue-like na presente região.

REFERÊNCIAS

BAISLEY, K.J. et al. **Epidemiology of endemic Oropouche virus transmission in upper Amazonian Peru.** Am J Trop Med Hyg, v.59, n.5, p.710-6, 1998.

BARREIRA, L.A.C. et al. **Padronização e uso de um método imunoenzimático que utiliza células infectadas como antígeno no diagnóstico rotineiro do dengue.** Rev Soc Bras Med Trop, v.43, n.3, p.268-271, 2010.

BERNARDES-TERZIAN, A.C. et al. **Sporadic Oropouche infection, Acre, Brazil.** Emer Infect Dis, v.15, n.2, p.348-50, 2009.

BHATT, S. et al. **The global distribution and burden of dengue.** Nature, v.496, p.504–7, 2013.

- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=521190&search=goiasljatai>. Acesso em: 23 de Janeiro de 2016.
- CALVET, G.; AGUIAR, R.S.; MELO, A.S. **Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study**. *Lancet Infect Dis*, p. s1473-3099, 2016.
- CARDOSO, B.F. et al. **Detection of Oropouche virus segment S in patients and in *Culex quinquefasciatus* in the state of Mato Grosso, Brazil**. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.110, p.745-754, 2015.
- CRUZ, A.C.R. et al. **Vigilância sorológica para arbovírus em Juriti, Pará, Brasil**. *Cad Saúde Pública*, v.25, p.2517-23, 2009.
- FIGUEIREDO, L.T.M. et al. **Study of two different enzyme immunoassays for the detection of Mayaro virus antibodies**. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.84, p.303-307, 1989.
- FIGUEIREDO, L.T.M.; SHOPE, R.E. **An enzyme immunoassay for dengue antibody using infected cultured mosquito cells as antigen**. *J Virol Methods*, v.17, p.191-98, 1987.
- FIGUEIREDO, L.T.M. **Emergent arboviruses in Brazil**. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.40, p.224–29, 2007.
- GUZMAN, A.; ISTÚRIZ, R.E. **Update on the global spread of dengue**. *Int J Antimicrob Agents*, v.36, p.S40-S42, 2010.
- MORELI, M.L.; da COSTA, V.G. **A systematic review of molecular diagnostic methods for the detection of arboviruses in clinical specimens in Brazil and the importance of a differential diagnosis**. *Virology discovery*, v.1, n.1, p.1-8, 2013.
- NUNES, M.R. et al. **Oropouche virus isolation, Southeast Brazil**. *Emerg Infect Dis*, v.11, p.1610-1613, 2005.
- PINHEIRO, F.P. **Situação das arboviroses na região amazônica**. *International Symposium on Tropical Arboviruses and Haemorrhagic Fevers*. Belem: Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro, p. 27-48, 1982.
- PINHEIRO, F.P.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; VASCONCELOS, P.F.C. **Oropouche fever**. In: FEIGIN, R. D. (Ed.). *Textbook of pediatric infectious diseases*. 5. ed., Philadelphia: Editora Saunders, p.2418 – 2423, 2004.
- SHEPARD DS, UNDURRAGA EA, HALASA YA. **Economic and disease burden of dengue in southeast Asia**. *PLoS Negl Trop Dis*,7:e2055, 2013.
- SILVA, A.D.; EVANGELISTA, M.D.S. **Syndromic surveillance: etiologic study of acute febrile illness in dengue suspicious cases with negative serology. Brazil, Federal District, 2008**. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, v.52, p.237-42, 2010.
- VASCONCELOS, H.B. et al. **Oropouche fever epidemic in Northern Brazil: epidemiology and molecular characterization of isolates**. *J Clin Virol*, v.44, p.129-33, 2009.
- WATTS, D.M. et al. **Venezuelan equine encephalitis and Oropouche virus infections among Peruvian army troops in the Amazon region of Peru**. *Am Journal Trop Med Hyg*, v.56, p.661-7, 1997.

PREVALÊNCIA DO VÍRUS DA CINOMOSE E DO PARVOVÍRUS CANINO EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO (HV-UFRRJ)

Data de aceite: 12/05/2020

Data de submissão: 12/02/20

Nadia Rossi de Almeida

Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4292226842530490>

Carolina Soares Van Der Meer

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - Rio de Janeiro. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0239103577839599>

Águida Aparecida de Oliveira

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - Rio de Janeiro. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5161284526947642>

Mário Tatsuo Makita

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - Rio de Janeiro. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2695238386212786>

Mário Mendes Bonci

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - Rio de Janeiro. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6383796387620437>

Márcia Gardenia dos Santos Jansen

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - Rio de Janeiro. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9317158281468771>

Flaviane Alves de Pinho

Universidade Federal da Bahia

Salvador-Bahia. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7999303505478829>

Gabrielle Santana dos Reis Sousa

Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4830277827165583>.

Danielle de Campos Vieira Barbosa

Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2162748129236315>

Bernardo de Pinho Farias

Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0800593416263753>

Débora Regina Lopes dos Santos

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - Rio de Janeiro. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1083828182610608>

RESUMO: O objetivo deste estudo foi identificar o vírus da cinomose canina (CDV) e o parvovírus canino (CPV) em casos suspeitos no hospital veterinário da UFRRJ (HV-UFRRJ). Amostras de urina e swab retal foram coletados para a triagem molecular de CDV e CPV, respectivamente. As técnicas de RT-PCR e PCR foram realizadas para a amplificação parcial do genoma de CDV (nucleoproteína, 287pb) e CPV (helicase, 583pb). Durante o período do estudo, 57 animais suspeitos de infecção pelo vírus da cinomose canina e 33 de infecção por parvovírus. Desses, 24/57 (42,11%) foram positivos para CDV e 15/33 (45,5%) foram positivos para CPV. Nos meses de março a

agosto, que correspondem à época mais amena do ano no estado do Rio de Janeiro, foi observada uma maior positividade em casos suspeitos de cinomose. No caso de infecção por parvovírus, a distribuição de casos por ano não apresentou diferença significativa, exceto no ano de 2016, de março a agosto, quando 10 dos 20 casos suspeitos foram confirmados. Dos animais positivos para qualquer uma das doenças, 28 (71,79%) não tinham histórico de vacina e 11 (28,21%), segundo os tutores, foram vacinados com pelo menos uma dose da vacina polivalente. Todos os animais positivos para CPV tinham idade inferior a 12 meses. Para infecção por CDV, 41,67% estavam abaixo e 58,33% acima de 12 meses, mostrando ampla distribuição nas diferentes faixas etárias. Das seis amostras de CPV submetidas ao sequenciamento genético, quatro foram do biótipo CPV2b e duas do biótipo CPV2c, sendo o último identificado recentemente no Brasil e ausente na vacina comercializada no país. Foi constatado que animais vacinados desenvolvem infecção por CDV e CPV, o que reforça a necessidade de estudos de prevalência e vigilância em hospitais veterinários.

PALAVRAS-CHAVE: cinomose, parvovirose, diagnóstico molecular, epidemiologia

PREVALENCE OF CANINE DISTEMPER VIRUS AND PARVOVIRUS IN DOGS ATTENDED AT THE VETERINARY HOSPITAL OF UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO (HV-UFRRJ)

ABSTRACT: The aim of this study was to detect canine distemper virus (CDV) and canine parvovirus (CPV) in suspected cases at the veterinary hospital of veterinary school in UFRRJ (HV-UFRRJ). Urine and retal swab samples were collected for the CDV and CPV molecular screening, respectively. RT-PCR and PCR techniques were performed for partial genome amplification of CDV (nucleoprotein, 287bp) and CPV (helicase, 583bp). During the period of the study, 57 animals suspected of being infected with canine distemper virus and 33 of parvovirus infection. Of these, 24/57 (42.11%) for CDV and 15/33 (45.5%) were positive for CPV. In the months of March to August, which correspond to the mildest time of the year in the state of Rio de Janeiro, a higher positivity in suspected cases of distemper was observed. In the case of parvovirus infection, the distribution of cases per year did not show significant difference, except in the year 2016, from March to August, when 10 of 20 suspected cases, were confirmed. Of the animals positive for either disease, 28 (71.79%) had no vaccine history and 11 (28.21%), according to owners, were vaccinated with at least 1 dose of the polyvalent vaccine. All positive animals for CPV were aged under 12 months old. For CDV infection, 41.67% were under and 58.33% were over 12 months old, showing a wide distribution in the different age groups. Of the six CPV samples submitted to genetic sequencing, four were of the CPV2b biotype and two of the CPV2C biotype, the last being recently identified in Brazil and absent in the vaccine marketed in the country. Vaccinated animals have been verified

to develop both CDV and CPV infection, which reinforces the necessity of prevalence and surveillance studies in veterinary hospitals.

KEYWORDS: distemper, parvovirus, molecular diagnosis, epidemiology

INTRODUÇÃO

O vírus da cinomose (CDV) é um vírus envelopado com genoma tipo RNA pertencente ao gênero *Morbillivirus* da família *Paramyxoviridae* (Rendon-Marin et al., 2019). A cinomose canina é uma enfermidade de ocorrência mundial e a patogenicidade da infecção pode variar de acordo com a espécie (Martinez-Gutierrez; Ruiz-Saenz, 2016). A espécie mais acometida é a canina doméstica, porém o vírus pode infectar outras espécies canídeas selvagens, assim como os procionídeos e grandes felídeos (Zhang et al., 2017). Na Família *Mustelidae* os furões são altamente suscetíveis à infecção e mesmo uma carga viral baixa é letal para essa espécie (Vries et al., 2017; Wyllie et al., 2016). A infecção já foi relatada em outras espécies como em guaxinins, gambás, hienas e civetas (Rendon-Marin et al., 2019).

O CDV pode ser transmitido por aerossóis oriundos de secreções oronasais, urina e, menos frequentemente, fezes. Também pode ocorrer a infecção transplacentária (Beineke et al., 2009). No Brasil, alguns relatos clínico-patológicos e sorológicos indicam a presença da infecção na população canina (Aguiar; Paes, 2012; Dezengrini 2007; Headley et al., 2009; Rosa, 2012). Surto têm sido relatados em países da Europa e Estados Unidos (Kapil et al., 2008; Martella et al., 2004).

A cinomose acomete mais frequentemente cães em idades de 3 a 6 meses devido ao decréscimo dos anticorpos maternos neste período que favorecem o período de janela imunológica (Wyllie et al., 2016). Os animais infectados podem desenvolver inicialmente sinais clínicos sistêmicos que podem evoluir para sinais neurológicos (Sykes, 2013). Variações na duração e gravidade da doença têm sido reveladas em animais naturalmente infectados e estão associados à virulência da cepa viral, condições ambientais, idade e resposta imune individual do hospedeiro (Beineke et al., 2009). Secreções óculo-nasais mucopurulentas, tosse, prostração, febre e anorexia são os sinais clínicos mais comumente observados (Wyllie et al., 2016). Diarreia, vômito, hiperqueratose de coxins e pústulas ventrais também podem ser observados (Headley et al., 2018; Beineke et al., 2009). O CDV pode migrar para o sistema nervoso central e causar sinais neurológicos como convulsões, mioclonias, nistagmo, paralisia de membros e progressão para óbito (Beineke et al., 2009).

O sucesso no diagnóstico laboratorial do CDV depende da amostra coletada, da fase da infecção e da técnica eleita. Amostras de urina são facilmente coletadas

e possuem alta carga viral, principalmente na fase sistêmica, além de encontra-se o antígeno até semanas pós-infecção. Técnicas moleculares, como a RT-PCR e a qRT-PCR são mais sensíveis e específicas se comparadas aos testes rápidos imunocromatográficos de rotina (Budaszewsky et al., 2014).

O parvovírus canino (CPV) é um vírus não envelopado com genoma tipo DNA pertencente ao gênero *Protoparvovirus carnivoru* da família *Parvoviridae* (Kelman et al., 2020). Dois genótipos de CPV (CPV-1 e CPV-2) já foram identificados sendo que um deles apresenta três biótipos já caracterizados (CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c) que estão associados à miocardite e gastroenterite em animais com idades entre 6 semanas e 6 meses de idade (de Oliveira et al., 2019; Streak et al., 2009). Desde os primeiros relatos da doença no Brasil, o CPV vem se mantendo na população canina do país e diversos estudos têm demonstrado a sua presença em várias regiões, com prevalência variando em 60% da população suspeita (Jaune et al., 2019; Castro et al., 2011; Costa et al., 2005; Pinto et al., 2012). O CPV é altamente infeccioso e a infecção geralmente ocorre por exposição às fezes por contato direto oronasal ou indireto por intermédio de fômites ou ambientes contaminados (Kelman et al., 2020). As fezes de um animal infectado pelo CPV possuem alta carga viral e por isso é a amostra de eleição para a detecção da infecção pelos métodos de identificação de antígeno e de DNA viral (de Oliveira et al., 2018).

A parvovirose canina caracteriza-se por uma enterite grave, com anorexia, vômitos, diarreia hemorrágica sanguinolenta fétida, desidratação severa, leucopenia e pode evoluir para quadros de choque hipovolêmico e/ou endotóxico. É comum a infecção bacteriana oportunista e se não tratado precocemente o animal pode vir à óbito (de Oliveira et al., 2019; Jaune et al., 2019).

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO

Embora existam vacinas eficazes para o controle de algumas viroses veterinárias e de potencial zoonótico, surtos e epidemias em populações animais e humanas ainda representam um problema sanitário e de saúde única. O contato interespecies é favorecido pela expansão urbana e pode favorecer a emergência de novas variantes virais e o seu monitoramento pode contribuir para um maior conhecimento a respeito da epidemiologia destes vírus, assim como auxiliar nas ações de prevenção e controle. Nas últimas décadas, as técnicas moleculares vêm se apresentando como alternativa ao diagnóstico convencional e para estudos epidemiológicos de viroses veterinárias, uma vez que, apresentam maior sensibilidade e especificidade comparadas às técnicas da virologia clássica. Além disso, possibilitam a caracterização molecular de variantes, para fins de vigilância

epidemiológica e estudos de evolução viral.

O Estado do Rio de Janeiro conta apenas com laboratórios particulares para fins de diagnóstico de viroses que acometem animais domésticos. A padronização de técnicas moleculares contribui não somente com o diagnóstico propriamente dito, mas também com o levantamento do perfil epidemiológico regional o qual favorecerá as estratégias de prevenção e controle de doenças infecciosas animais, tais como a cinomose e a parvovirose canina. Devido às falhas vacinais atreladas ao período de janela imunológica e ao estilo de vida do animal, ambas doenças ainda são muito prevalentes em cães do Brasil, especialmente naqueles que vivem livremente ou confinados em locais como canis e abrigos de adoção.

O objetivo do estudo foi detectar mediante técnicas de RT-PCR e PCR os genomas do CDV e CPV, respectivamente, bem como analisar a prevalência destas viroses em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (HV - UFRRJ). Ademais, objetivou-se sequenciar as possíveis amostras positivas para o CPV de modo a se comparar as cepas virais circulantes com a cepa vacinal.

MATERIAL E MÉTODOS

Cinquenta e sete amostras de urina e 33 swabs retais foram coletados de cães atendidos do Hospital Veterinário da UFRRJ com suspeita de infecção pelo CDV e/ou CPV, respectivamente, durante o período de Novembro de 2015 a Julho de 2017. As mesmas foram encaminhadas ao Laboratório de Viroses Veterinárias do Departamento de Microbiologia e Imunologia Veterinária da UFRRJ e armazenadas resfriadas e/ou congeladas. As amostras foram processadas em suspensão (10%) utilizando-se tampão Tris/Ca⁺⁺ 0,01M.

A extração de rotina de RNA do CDV e do DNA do CPV foi efetuada utilizando-se o *QIAamp viral RNA kit* (Qiagen™) de acordo com a recomendação do fabricante. Para amplificação parcial dos genomas foram utilizados os protocolos sugeridos por Frisk et al. (1999) para o CDV (RT-PCR para amplificação da região da nucleoproteína, 287bp) e por Buonavoglia et al. (2001) para o CPV (PCR para amplificação da região da helicase, 583bp). Posteriormente, para realizar a confirmação de que houve amplificação do produto, foram submetidos à eletroforese em gel de agarose (1,5%) corados com SYBR Green (100x) e visualizados em transiluminador de luz UV. Alguns produtos obtidos da amplificação do CPV foram eleitos para a purificação e posterior sequenciamento genético utilizando-se o *DYEnamic ET Dye Terminator Kit* (GE Healthcare Life Sciences) de acordo com as instruções do fabricante.

Dados referentes à idade, sinais clínicos e *status* vacinal foram coletados individualmente em formulário epidemiológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 57 amostras coletadas de cães suspeitos de infecção pelo CDV, 24/57 (42,11%) foram positivas. Já para o CPV, 15/33 (45,45%) das amostras de fezes foram positivas. O gel de agarose a 1% com alguns produtos da RT-PCR para o diagnóstico de cinomose canina pode ser visualizado na figura 1.

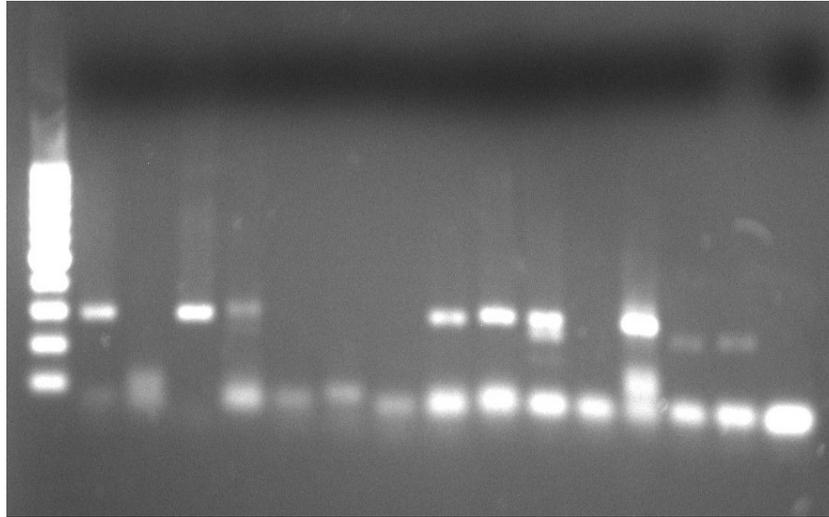


Figura 1: Produto da amplificação por RT-PCR em gel de agarose 1% para o CDV. Canaleta 1: marcador de peso molecular Biorad; Canaletas: 2,4,5,9,10,11: amostras positivas; Canaletas 6,7,8,12: amostras negativas; Canaleta 13: controle positivo; Canaleta 3: controle negativo.

Guedes e et al. (2010) coletaram amostras de 101 cães com suspeita de cinomose em clínicas particulares na cidade de Belém-PA, durante o período de agosto de 2007 a novembro de 2008. Deste total, 30,6% (31/101) amostras foram positivas nos testes imunocromatográficos de detecção do antígeno viral. Fontana (2012) analisou amostras de cães da região metropolitana de Cuiabá - MT para o diagnóstico do parvovírus por PCR e encontrou 54% (27/50) das amostras positivas, corroborando assim com a frequência de amostras positivas encontradas neste estudo.

Todos os animais suspeitos de infecção pelo CPV apresentaram diarreia sanguinolenta acompanhada ou não de episódios de vômitos, o que corroborou com estudo realizado por Kilian et al. (2018). Já os animais suspeitos de infecção pelo CDV apresentaram sinais sistêmicos e/ou neurológicos diversos, como secreções óculo-nasais, tosse, dispneia, inapetência, convulsões, mioclonias e paralisia de membros. Estas alterações clínicas também foram observadas em animais infectados com o CDV em estudo realizado por Garde et al. (2013).

Nos meses de Março a Agosto, que correspondem à época de temperaturas mais amenas do ano no estado do Rio de Janeiro, foi observada uma maior frequência de casos suspeitos de cinomose. Entretanto, para parvovirose a frequência de

casos por ano não apresentou uma tendência para a sazonalidade, exceto no ano de 2016, onde no período de Março a Agosto, de 20 casos suspeitos, 10 foram confirmados. Segundo Borba e colaboradores (2002) a ocorrência da cinomose canina independe da sazonalidade. Entretanto, algumas pesquisas relataram o aumento da ocorrência nos meses de inverno, com o maior pico no mês de setembro (Headley; Graça, 2000; Freitas Filho et al., 2014). A predominância de casos durante o inverno pode ser justificada pelas baixas temperaturas e alta umidade as quais favorecem a sobrevivência do vírus no ambiente e a sua replicação no organismo do animal, causando principalmente quadros de pneumonia (Headley; Graça, 2000).

Do total de cães positivos para alguma das duas enfermidades, 28 (71,79%) não apresentaram histórico vacinal e 11 (28,21%) foram vacinados com pelo menos uma dose da vacina polivalente. Tudury et al. (1997) demonstraram uma ocorrência de 18,52% (15/81) para animais vacinados que adoeceram, contrapondo os 70,37% (57/81) dos cães não vacinados e os 11,11% (9/81) dos cães que receberam apenas uma dose da vacina. Santos et al. (2012) avaliaram 582 fichas de cães atendidos na clínica médica veterinária do UNIFOR-MG com o diagnóstico de cinomose. Neste 86,4% (19/22) dos cães não eram vacinados e 13,6% (3/22) eram vacinados. Já Budaszewski et al. (2014), observaram que 12,2% dos cães infectado com o CDV apresentaram protocolo de vacinação completo, 58,6% protocolo incompleto e em 29,2% dos infectados o tutor não soube informar dados sobre o protocolo vacinal. Desta forma, protocolos vacinais incorretos podem justificar falhas na resposta imune e, conseqüentemente, suscetibilidade à infecção viral. Em estudo realizado por Battilani et al. (2019), dos 123 cães com parvovirose, 32,5% (40/123) eram vacinados, 43,1% (53/123) não eram vacinados, 3,3% (4/123) tinham falhas no protocolo de vacinação e em 21,1% (26/123) dos casos o tutor não soube informar acerca do *status* vacinal. A vacinação dos suscetíveis ainda é a melhor maneira de prevenção da cinomose e da parvovirose canina e estudos sobre as cepas circulantes no Brasil são necessários para se pesquisar a eficácia da cobertura vacinal e possíveis escapes vacinais.

Dos 24 animais positivos para o CDV deste estudo, 41,67% tinham idade inferior a 12 meses e 58,33% tinham idade superior a 12 meses, mostrando ampla distribuição nas diferentes faixas etárias. Em estudo realizado por Headly e Graça (2000), 62,8% (157/250) dos animais positivos para o CDV possuíam idade inferior a 18 meses. Todos os 15 animais positivos para parvovirose tinham idade inferior a 12 meses de idade, o que condiz com o estudo realizado por Battilani et al. (2019), onde 82,9% (102/123) dos animais positivos para a parvovirose tinham idade inferior a 12 meses. Os resultados encontrados por Biezus et al. (2018) também corroboram com o presente estudo uma vez que identificaram 90,79% de cães com menos de 12 meses infectados com o CPV.

O sequenciamento genético de 6/15 amostras de CPV foi realizado e evidenciaram 4/6 sendo do biótipo CPV2b e 2/6 do biótipo CPV2c. O objetivo da pesquisa acerca da cepa viral circulante é de se descobrir possíveis escapes vacinais os quais podem justificar a infecção em animais vacinados. O biótipo CPV2c do foi descoberto mais recentemente em amostras clínicas brasileiras (de Oliveira et al., 2018).

CONCLUSÃO

A cinomose e parvovirose foram enfermidades de expressiva ocorrência em cães atendidos no HV-UFRRJ. Ausência ou falhas de protocolos vacinais foram fatores que predisporam à infecção. Os biótipos encontrados na análise molecular do CPV indicam a presença de cepa circulante diferente da cepa da vacina comercial sugerindo assim a ocorrência de escapes vacinais.

REFERÊNCIAS

- Aguiar, D.M., AMUDE, A.M., Santos, L.G.F., Ribeiro, M.G., Ueno, T.H.E., Megid, J., Paes, A.C., Alfieri, A.F., Gennar, S.M. **Canine distemper virus and *Toxoplasma gondii* co-infection in dogs with neurological signs.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.64, p. 221-224, 2012.
- Battilani, M., Modugno, F., Mira, F., Purpari, G., Di Bella, S., Guercio, A., Balboni, A. **Molecular epidemiology of canine parvovirus type 2 in Italy from 1994 to 2017: recurrence of the CPV-2b variant.** BMC Vet Res., v. 4; n. 15, 2019.
- Beineke, C., Puff, F., Seehusen, W., Baumgartner, W. **Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine.** Veterinary Immunology and Immunopathology, v. 127, p.1–18, 2009.
- Biezus, G., Casagrande, R.A., Ferian, P.E., Luciani, M.G., Souza, J.R., Cristo, T.G., Dal Pozo, S., Vargas, C.B. **Ocorrência de parvovirose e cinomose em cães no Planalto Catarinense.** Revista de Ciências Agroveterinárias, v. 17, n. 3, 2018.
- Borba, T. R., Mannigel, R.C., Fraporti, C.K., Hedley, S.A., Saito, T.B. Cinomose: Dados epidemiológicos Maringá-PR (1998-2001). In: Iniciação Científica Cesumar, v. 04, n. 1, p. 53-56, 2002.
- Budaszewski, R.F., Pinto, L.D., Weber, M.N., Caldart, E.T., Alves, C.D.B.T., Martella, V., Ikuta, N., Lunge, V.R., Canal, C.W. **Genotyping of canine distemper virus strains circulating in Brazil from 2008 to 2012.** Virus Research, Amsterdam, v. 180, n.1, p.76-83, 2014.
- Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro, N., Carmichael, L. **Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy.** J Gen Virol, v.82, n. 12, p. 3021-5, 2001.
- Castro, T.X., Costa, E.M., Leite, J.P., Labarthe, N.V., Cubel Garcia, R.C. **Monitoring of canine parvovirus (CPV) strains detected in vaccinated puppies in Brazil.** Res Vet Sci.v.90, p.336-340, 2011.
- Costa, A.P., Leite, J.P., Labarthe, N.V., Garcia, R.C. **Genomic typing of canine parvovirus circulating in the State of Rio de Janeiro, Brazil from 1995 to 2001 using polymerase chain**

reaction assay. Vet Res Commun. v.29, p.735-743, 2005.

de Oliveira, P.S.B., Cargnelutti, J.F., Masuda, E.K., Weiblen, R., Flores, E.F. **New variants of canine parvovirus in dogs in southern Brazil.** Archives of Virology, v.164, p.1361–1369, 2019.

de Oliveira, P.S.B., Cargnelutti, J.F., Masuda, E.K. **Epidemiological, clinical and pathological features of canine parvovirus 2c infection in dogs from southern Brazil.** Pesqui Vet Bras. v. 38, p.113–118, 2018.

Dezengrini, W.R., Flores, E.F. **Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelos vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.** Ciência Rural v.37, p.183-189, 2007.

Fontana, D.S. **Deteção e caracterização do parvovírus canino da região metropolitana de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.** Dissertação (mestrado). Universidade Federal do Mato Grosso. Programa de pós-graduação em Ciências Veterinárias, Cuiabá, 2012.

Freitas-Filho, Ferreira, M.R.A, Dias, M, Moreira, C.N. **Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para cinomose canina em Jataí-GO.** Enciclopédia Biosfera, v. 10, n. 18, p. 2356-2365, 2014.

Frisk, A.L., König, M., Moritz, A., Baumgärtner, W. **Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper.** J Clin Microbiol., v.37, n.11, p.3634-43, 1999.

Garde, E, Pérez, Acosta-Jamett, G., Bronsvort, B.M. **Characteristics of a Canine Distemper Virus Outbreak in Dichato, Chile Following the February 2010 Earthquake.** Animals (Basel). v.3, n.3, p.843–854, 2013.

Guedes, T. B.; Lima, A. S.; Espinheiro, R. F.; Manssour, M. B.; Cruz, I. P.; Dias, H. L. T. **Ocurrence and geographical assessment of canine distemper in the city of Belém, Pará-Brazil. 2010.** Disponível em: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=11290&catId=33324&id=4252808>.

Headley, S.A., Oliveira, T.E.S., Pereira, A.H.T., Moreira, J.R., et al. **Canine morbillivirus (canine distemper virus) with concomitant canine adenovirus, canine parvovirus-2, and Neospora caninum in puppies: a retrospective immunohistochemical study.** Scientific reports. V.8, n.13477, 2018.

Headley, S.A., Graça, D.L. **Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 37, n. 2, p. 136-140, 2000.

Headley, S.A., Amude, A.M., Alfieri, A.F., Bracarense, A.P., Alfieri, A.A., Summers, B.A. **Molecular detection of Canine distemper virus and the immunohistochemical characterization of the neurologic lesions in naturally occurring old dog encephalitis.** J Vet Diagn Invest., v. 21, p.588-597, 2009.

Jaune, F.W., Taques, I.I.G.G., Costa, J.S, Araújo Jr, J.P., Catroxo, M.H.B., Nakazato, L., Aguiar, D.M. **Isolation and genome characterization of canine parvovirus type 2c in Brazil.** Brazilian Journal of Microbiology, v. 50, p.329–333, 2019.

Kapil, S., Allison, R.W., Johnston, L., 3rd, Murray, B.L., Holland, S., Meinkoth, J., Johnson, B. **Canine distemper virus strains circulating among North American dogs.** Clin Vaccine Immunol v.15, p.707-712, 2008.

Kelman, M., Barrs, V.R., Norris, J.M., Ward, M.P. **Canine parvovirus prevention and prevalence: Veterinarian perceptions and behaviors.** Preventive Veterinary Medicine, v. 174, 2020.

- Kilian, E., Suchodolski, J.S., Hartmann, K., Mueller, R.S., Wess, G., **Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs.** Plos one, v.13, n.3, 2018.
- Martella, V., Cavalli, A., Pratelli, A., Bozzo, G., Camero, M., Buonavoglia, D., Narcisi, D., Tempesta, M., Buonavoglia, C. **A canine parvovirus mutant is spreading in Italy.** J Clin Microbiol, v.42, p.1333-1336, 2004.
- Martinez-Gutierrez M, Ruiz-Saenz J. **Diversity of susceptible hosts in canine distemper virus infection: a systematic review and data synthesis.** BMC Vet Res., v.12, n.78, 2016.
- Pinto, L.D., Streck, A.F., Goncalves, K.R., Souza, C.K., Corbellini, A.O., Corbellini, L.G., Canal, C.W. **Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010.** Virus Res., v.165, p.29-33, 2012.
- Rendon-Marin, SB, Budaszewski, C. W. C., Ruiz-Saenz, J. **Tropism and molecular pathogenesis of canine distemper virus.** Virology Journal, v.16, n.30, 2019.
- Rosa, G.N., Domingues, H.G., dos Santos, M.M.A.B., Felipe, P.A.N., Spilki, F.R., Arns, C.W. **Deteção molecular e análise filogenética do gene H de amostras do vírus da cinomose canina em circulação no município de Campinas, São Paulo.** Pesq. Vet. Bras, v. 32, p.72-77, 2012.
- Santos, M.D.F.B., Santos, R. R. D., Viana, J. A. **Prevalência dos principais sinais clínicos em cães suspeitos de cinomose atendidos na clínica médica veterinária do UNIFOR em Formiga/MG.** Conexão Ciência: revista científica da FUOM, v. 7, p. 29-33, 2012.
- Streck, A.F., Souza, C.K., Gonçalves, K.R., Zang, L., Pinto, L.D., Cana, C.W. **First detection of canine parvovirus type 2c in Brazil.** Brazilian Journal of Microbiology, v.40, p.465-469, 2009.
- Sykes, J.E. **Canine distemper virus infection.** In: Canine and feline infectious diseases. Saunders, St Louis, p. 152–165, 2013.
- Tudury, E. A., Arias M.V.B, Bracarense, A.P.F.L., Megid J., Dias Júnior, R.F. **Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa.** Ciência rural, p. 229-235, 1997.
- Vries, R.D., Ludlow, M., de Jong, A., Rennick, L.J., Verburgh, R.J., van Amerongen, G., van Riel, D., van Run, P.R.W.A., Herfst, S, Kuiken, T., Fouchie, R.A.M., Osterhaus, A.D.M.E., de Swart, R.L., Duprex, W.P. **Delineating morbillivirus entry, dissemination and airborne transmission by studying in vivo competition of multicolor canine distemper viruses in ferrets.** PLoS Pathog., v.13, n.5, 2017.
- Wyllie, S.E., Kelman, M., Ward, M.P. **Epidemiology and clinical presentation of canine distemper disease in dogs and ferrets in Australia, 2006–2014.** Australian Veterinary Journal., v. 94, n.7, 2016.
- Zhang, F. S., Xia, Z., Bing, L., Jun-Qiong, Z., Shu-Zhan, Z., Meng-Fan, W., Wu, C., Shao-Lun, Z., Man-Lin, L. **Outbreak and genotyping of canine distemper virus in captive Siberian tigers and red pandas.** Scientific Reports, v.7, n.8132, 2017.

SOBRE A ORGANIZADORA

LAIS DAIENE COSMOSKI - Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Farmácia. Analista clínica no Laboratório do Hospital Geral da Unimed (HGU). Bacharel em Biomedicina pelas Universidades Integradas do Brasil (UniBrasil). Especialista em Circulação Extracorpórea pelo Centro Brasileiro de Ensinos Médicos (Cebamed) Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UEPG. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de avaliação clínico/laboratorial de processos fisiopatológicos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aedes aegypti 14, 15, 22, 24

Animais 14, 15, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Arbovírus 1, 4, 6, 8, 14, 16, 17, 19, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 35, 36

C

Cães 37, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46

Carrapatos 16, 28

Cinomose 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46

Clínicas 3, 11, 18, 42, 44, 46

Culex 14, 15, 16, 22, 28, 36

D

Dengue 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 34, 35, 36

Diagnóstico molecular 38

E

EIA-ICC 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 35

Encefalite 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 16, 27

Epidemiologia 8, 11, 38, 40

F

Febre 2, 3, 4, 5, 8, 11, 13, 16, 18, 27, 28, 29, 30, 35, 39

H

Hospital 10, 11, 12, 37, 38, 41, 47

I

Infecção 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 16, 17, 18, 19, 26, 28, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44

M

Meningoencefalite 1, 2, 3, 4, 10, 11

Microbiologia 41

Monitoramento de vetores 14, 15, 20

Mosquito 15, 24, 27, 28, 29, 36

P

Parvovirose 38, 40, 41, 42, 43, 44

Promoção de saúde 14, 15

R

Ressonância Magnética 2, 8, 9, 10, 11

S

Saúde 1, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 36, 40

Síndromes 3, 4

Soropositividade 26, 27, 29, 30, 32, 33, 34, 35

T

Transmissão 6, 16, 17, 18, 21, 28

U

Urina 5, 37, 39, 41

V

Vacinas 40

Vírus 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 26, 27, 28, 31, 32, 37, 39, 40, 43, 44, 45, 46

Vírus Oropouche 27

 **Atena**
Editora

2 0 2 0