

CHIKUNGUNYA: DOENÇA EMERGENTE NO BRASIL

Romario Brunes Will, Igor Rodrigues Mendes, Oswaldo Jesus Rodrigues da Motta, Sandra de Oliveira Pereira, Mariana Neiva Assunção, Luiz Alberto Santana. Chikungunya: doença emergente no Brasil. Revista Saúde Dinâmica, vol. 3, núm.1, 2021. Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.

SAÚDE DINÂMICA – Revista Científica Eletrônica
FACULDADE DINÂMICA DO VALE DO PIRANGA

7ª Edição 2021 | Ano III – nº 1 | ISSN – 2675-133X

DOI: 10.4322/2675-133X.2022.033

1º semestre de 2021

Chikungunya: doença emergente no Brasil

Chikungunya: emerging disease in Brazil

Romario Brunos Will¹, Igor Rodrigues Mendes², Oswaldo Jesus Rodrigues da Motta³, Sandra de Oliveira Pereira⁴, Mariana Neiva Assunção⁵, Luiz Alberto Santana⁶

¹Laboratório de Métodos Epidemiológicos e Computacionais em Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV).

²Laboratório de Agentes Patogênicos, Universidade Federal de Viçosa (UFV).

³Laboratório de Métodos Epidemiológicos e Computacionais em Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV).

⁴Laboratório de Agentes Patogênicos, Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV).

⁵Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV).

⁶Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV).

Autor correspondente: luizalbertosantana32@gmail.com

Resumo

A Chikungunya é uma doença artrítica debilitante causada pelo vírus Chikungunya. Essa doença é considerada, pela saúde pública, como de preocupação global e crescente, cuja agente etiológico é um alfavírus, transmitido pela picada de fêmeas de mosquitos *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*. Chikungunya é de origem africana, de onde tem se espalhado pelo mundo, causando alto número de epidemias na Ásia, Europa, Américas e Ilhas do Pacífico. O início dos surtos de Chikungunya são da década de 1960, seguindo-se de diminuição para casos esporádicos e ressurgimento em 2006. No Brasil, especificamente, o primeiro registro da doença foi descrito em 2010, no Rio de Janeiro – RJ, como um caso importado da Indonésia. Contudo, a partir de 2014, surgiram relatos de infecções autóctones causadas por CHIKV no Amapá e na Bahia com o conseqüente aumento do número de casos. Em virtude dessa crescente taxa de infecção, da alta infestação pelo vetor e as conseqüentes chances de grande disseminação da doença no Brasil, faz-se necessário abordar a importância epidemiológica da Chikungunya em regiões endêmicas e discutir as manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e medidas profiláticas.

Palavras-chave: *Aphavirus; Arbovirus, Chikungunya, Doença infecciosa*

Abstract

Chikungunya is a debilitating arthritic disease caused by the chikungunya virus. This disease is considered, by public health, as of global and growing concern, whose etiological agent is an alphavirus, transmitted by the bite of female *Aedes aegypti* or *Aedes albopictus* mosquitoes. Chikungunya is of African origin, from where it has spread throughout the world, causing a high number of epidemics in Asia, Europe, the Americas and the Pacific Islands. The outbreaks of Chikungunya started in the 1960s, followed by a decrease in sporadic cases and a resurgence in 2006. In Brazil, specifically, the first record of the disease was described in 2010, in Rio de Janeiro – RJ, as a case imported from Indonesia. However, as of 2014, reports of indigenous infections caused by CHIKV have appeared in Amapá and Bahia with the consequent increase in the number of cases. Due to this growing infection rate, the high infestation by the vector and the consequent chances of great spread of the disease in Brazil, it is necessary to address the epidemiological importance of Chikungunya in endemic regions and discuss the clinical manifestations, diagnosis, treatment and prophylactic measures.

Key words: *Aphavirus; Arbovirus, Chikungunya, Infections Disease*

INTRODUÇÃO

O termo doença emergente é aplicado à doença que surge em determinada região onde antes era desconhecida. Pode ser causada por vírus, bactérias ou mutação de um vírus já existente (BRASIL, 2017). Mudanças ecológicas e condições ambientais são consideradas fatores que influenciam no processo de emergência, reemergência e persistência dessas doenças (LEVITT *et al.*, 2020). A emergência e reemergência de arbovírus, por exemplo, é resultante da evolução e adaptação das espécies aos fenômenos naturais (BRASIL, 2017).

A chikungunya, doença emergente no Brasil, é causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), um arbovírus do gênero *Alphavirus* e da família *Togaviridae*, originário da África. Este vírus é transmitido aos seres humanos através da picada de fêmeas de mosquitos *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*, sendo este último considerado o principal vetor, por apresentar maior resistência às condições ambientais, podendo desenvolver-se em ambientes rurais e urbanos (MARKOFF, 2020; KUHN & CHARREL, 2018).

A chikungunya caracteriza-se por um quadro febril agudo, mialgia e artralgia, cefaleia, náuseas, fadiga e erupções cutâneas, similar ao produzido pela dengue, podendo apresentar complicações como artrites, tenossinovites e incapacidades motoras. Cerca de 25% dos pacientes apresentam hiperemia de orelha externa. Pode ocorrer simultaneamente com a dengue e, com frequência, seu diagnóstico é confundido com essa arbovirose (MARKOFF, 2020; BRASIL, 2017; KUHN & CHARREL, 2018).

A chikungunya era detectada apenas em países da África e Ásia, entre 1950 e 1960. Nos últimos anos, passou a ser diagnosticada em outros países, principalmente devido ao enorme fluxo de turistas e da facilidade com que o vírus se difunde entre as populações. Importantes fatores que contribuem para essa difusão viral são, por exemplo, a distribuição global do vetor, as altas taxas de ataque em cada surto de repetição e alta viremia nos pacientes (CEROL *et al.*, 2020).

O Brasil teve seu primeiro caso descrito em 2010, na cidade do Rio de Janeiro – RJ, região com altas taxas de infestação pelo *A. aegypti* e considerada uma região de grande risco para surtos de dengue. Contudo, esse caso é registrado como importado da Indonésia (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012). Cerca de 30% dos casos de chikungunya são assintomáticos, impossibilitando uma intervenção logo após o retorno de regiões endêmicas. Diante disso e da

alta infestação pelo vetor no território brasileiro, as chances de ocorrência e disseminação do CHIKV são preocupantes (ALVES *et al.*, 2020).

Com isso, o objetivo deste artigo é abordar a importância epidemiológica da chikungunya em regiões endêmicas, discorrendo sobre manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e medidas profiláticas.

ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

O CHIKV é um arbovírus de RNA de cadeia positiva, com 12kb, esférico, envelopado e com cerca de 60 a 70nm de diâmetro. É um vírus do gênero *Alphavirus* e da família *Togaviridae*, originário da África, cuja transmissão ocorre aos humanos através da picada de mosquitos *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* (MARKOFF, 2020; KUHN & CHARREL, 2018). O CHIKV possui quatro genótipos distintos: o leste-centro-sul africano (ECSA), o da África Ocidental, ambos principalmente enzoóticos na África; o asiático, com predominância no sudeste da Ásia, e o mais recente, o do Oceano Índico, o qual foi responsável por surtos na Índia e sudeste da Ásia entre 2005 e 2008 (ALVES *et al.*, 2020).

O CHIKV foi conhecido primeiramente na África, sendo isolado pela primeira vez na Tanzânia em 1950, sendo transmitido posteriormente para países da Ásia, representando, assim, grande problema de saúde pública nos países tropicais da África e da Ásia. Após uma enorme epidemia na costa do Quênia, no ano de 2004, passou a ser encontrado nas ilhas do Oceano Índico, Índia e países do Sudeste Asiático (BURT *et al.*, 2017). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, regiões do Caribe e América do Sul apresentam mais de um bilhão de casos da doença (GHILDIYAL; GABRANI, 2020).

Entre 2006 e 2007, outra grande epidemia pelo CHIKV atingiu a Índia, registrando mais de 1,25 milhão de casos suspeitos. A rápida dispersão geográfica do CHIKV, as condições ambientais favoráveis e o grande número de *A. albopictus* na região contribuiu para essa ocorrência (GHILDIYAL & GABRANI, 2020).

No Brasil, as infecções por CHIKV eram descritas somente como casos importados. Contudo, em setembro de 2014 foi registrada transmissão autóctone no Amapá e na Bahia e, atualmente, todos os estados reportam casos autóctones da doença (DONALISIO & FREITAS, 2015; ALVES *et al.*, 2020). Entre dezembro de 2019 e junho de 2020, mais de 48000 casos de

chikungunya foram notificados e 11 mortes foram confirmadas em decorrência da doença (BRASIL, 2020). Alguns estados da região nordeste experenciam epidemias da moléstia, entretanto, fatores como a alta densidade do vetor, grande circulação de pessoas em áreas endêmicas e a presença de indivíduos suscetíveis favorecem a ocorrência de epidemias em todos os estados do país (BRASIL, 2017).

PATOGÊNESE

O vírus chikungunya se multiplica no intestino médio do mosquito e é inoculado no ser humano em ocasião do repasto sanguíneo. Uma vez no organismo humano, o vírus entra nas células através de endocitose mediada por clatrina, com maior tropismo pelas células dendríticas, que expressam receptores específicos de aderência intercelular (GHILDIYAL & GABRANI, 2020). Após a inoculação, o vírus se replica nos fibroblastos da pele e é transportado para outros órgãos por meio da circulação, principalmente para o fígado e articulações (MARKOFF, 2020).

A alta viremia, geralmente presente nas primeiras 48 horas, permite que o vírus seja, nos primeiros dias de infecção, facilmente detectado pela amplificação da proteína viral via PCR ou isolado por métodos *in vivo* ou *in vitro* (MARKOFF, 2020). Durante a fase aguda, que pode durar de alguns dias até algumas semanas, o vírus se dissemina pelo sangue e, após o período de incubação de 3 dias, há um início súbito dos sintomas.

Durante essa fase, há altas concentrações de *interferon* tipo I e uma intensa indução de quimiocinas e outras citocinas pró-inflamatórias, como INF- α , INF- γ , IL-6 e outras (KUHN & CHARREL, 2018). A fase crônica da doença pode durar até mais de três anos e cursar com sintomas de artralgia recorrente e inflamação. Nesta fase, há um aumento sérico dos níveis de linfócitos T ativados e efetores (CARISSIMO & NG, 2019).

Além disso, pessoas infectadas pelo CHIKV geralmente desenvolvem uma importante resposta humoral, necessária à eliminação do vírus, com a produção de anticorpos IgM, durante a fase aguda, e IgG neutralizantes após a segunda semana da infecção. Esses últimos se ligam à glicoproteína E2, presente no envelope viral, e persistem por, pelo menos, 21 meses (CEROL *et al.*, 2020).

Recentemente, a sensibilidade das células à replicação do CHIKV tem sido publicada em diversos estudos. Foi detectado o crescimento do vírus em células humanas, por meio da presença de antígenos virais em biópsias de músculos esqueléticos, articulações e pele (CEROL *et al.*, 2020). O vírus também foi encontrado em macrófagos sinoviais perivasculares 18 meses após a infecção e, nesse caso, o confinamento viral nos fibroblastos da cápsula articular da fáscia muscular esquelética e da derme foi observada (LIMA *et al.*, 2020).

ASPECTOS CLÍNICOS

O período de incubação varia entre três a seis dias e o quadro clínico da fase aguda se assemelha ao da dengue, com início súbito de febre elevada, que pode durar até duas semanas, acompanhada de intensa artrite, edema, geralmente associado à tenossinovite, fortes dores, mialgias e cefaleia. Vários pacientes apresentam, também, náuseas, vômitos, diarreia e ingurgitamento ganglionar, bem como intenso prurido cutâneo. (ROSA *et al.*, 2015). Achados ungueais de leuconíquia e perda parcial da unha foram relatados como complicações tardias e podem representar o equivalente ungueal da descamação cutânea (SWAMINATHAN & SWAMINATHAN, 2020).

As manifestações cutâneas apresentam-se cerca de 2 a 5 dias após início da doença, caracterizadas por erupção macular ou maculopapular nas extremidades, tronco e face. Também podem ser observadas, durante a fase aguda da doença, hipermelanose, hiperpigmentação, fotossensibilidade, dermatite esfoliativa, vesículas, bolhas, lesões de vasculite, eritema nodoso e exacerbação de dermatoses pré-existentes, tais como psoríase e ulceração da mucosa. Após a resolução da fase aguda, o achado mais frequente é a hiperpigmentação. Essas manifestações aparecem, inicialmente, no sentido crânio-caudal e depois acometem o peito e tronco (JAMAL *et al.*, 2020).

A chikungunya apresenta fase crônica, caracterizada por dor moderada persistente, tanto em nível afetivo quanto sensorial, moderada cinesiofobia e piora na qualidade de vida, com a diminuição da ativação inibitória descendente da dor e percepção de pouca melhora após a recuperação da infecção (DE-ARAÚJO *et al.*, 2019).

O sistema de pontuação SHERA pode ser utilizado para prever o risco de artralgia crônica em pacientes com infecção por CHIKV. Esse sistema atribui pontos a características como sexo,

idade, presença de edema, hipertensão e dor retro-orbitária, indicando alto risco de cronicidade em pacientes cuja soma desses pontos for superior a cinco. É um método útil para rastrear pacientes com infecção aguda pelo vírus chikungunya com risco elevado de artralgia crônica que se beneficiarão de intervenções específicas. Essa ferramenta pode orientar as políticas de saúde pública, particularmente em ambientes com restrições de recursos (DE MORAES *et al.*, 2020).

Outros sintomas são menos frequentemente relatados na fase tardia como febre, fadiga, cefaleia, síndromes de dor neuropática, doenças cerebrais, deficiência neurosensorial, disestesia e/ou parestesia do carpo, tarso, ou síndromes do túnel cubital, distúrbios digestivos, erupção cutânea, alopecia, prurido, fenômeno de Raynaud, rigidez articular, bursite, tenossinovite e sinovite com ou sem derrame (DE-ARAÚJO *et al.*, 2019).

Manifestações oculares podem incluir conjuntivite, episclerite, ceratite, uveíte anterior, retinite, coroidite, neurorretinite, panuveíte, neurite óptica, oclusão da artéria central da retina, descolamento de retina exudativo, lagofalmo, parasíntese de nervos cranianos e glaucoma secundário, sendo que as mais comuns são a uveíte anterior e retinite. Essas manifestações podem ocorrer no período de febre ou após várias semanas ou meses (MAHENDRADAS, 2020).

Algumas complicações descritas na literatura são miocardite, meningoencefalite, hemorragia leve e complicações relacionados com o sistema nervoso central, incluindo paralisias e a síndrome de Guillain-Barré. A transmissão materno-fetal pode ocorrer, durante o nascimento, caso a mãe esteja na fase aguda da doença (JAMAL *et al.*, 2020). Um estudo relatou a ocorrência de uma complicação rara, caracterizada pela presença de rabdomiólise, da infecção pelo CHIK em um paciente que se recuperou sem intercorrências (ELFERT *et al.*, 2019). Outro relato de caso apresentou um paciente infectado pelo CHIKV com encefalomielite, manifestando retenção urinária e quadriparesia (KHATRI *et al.*, 2018).

Nas crianças, prevalecem as manifestações dermatológicas como hiperpigmentação, eritema generalizado, erupções cutâneas e lesões vesicobolhosas, além de complicações neurológicas como encefalite, convulsões, síndrome meníngea ou encefalopatia aguda. Pode ocorrer distúrbios digestivos, cianose periférica e pequenas hemorragias (ROSA *et al.*, 2015).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico baseia-se na sintomatologia e histórico de possível picada do vetor, com relato de viagens ou exposição ao ar livre (MARKOFF, 2020). Durante epidemias, as possibilidades de acerto aumentam, em especial quando certos sintomas característicos, como febre, exantema e artralgia, estão presentes (VASCONCELOS *et al.*, 2015). No entanto, algumas evidências apontam para a possibilidade da Chikungunya ser transmitida concomitantemente à dengue, o que pode dificultar o diagnóstico clínico (KUHN & CHARREL, 2018). Nos casos dos viajantes, o conhecimento detalhado de seus itinerários pode ajudar no diagnóstico diferencial, uma vez que outros alfavírus também causam febre e artralgia (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012).

As alterações laboratoriais na fase aguda são inespecíficas, não havendo achados hematológicos patognomônicos da doença. Essas alterações podem incluir leucopenia com linfopenia menor que 1.000cels/mm^3 , trombocitopenia leve, com valores superiores a 100.000cels/mm^3 , e elevação discreta das enzimas hepáticas, da creatinofosfoquinase (CPK) e da creatinina. É possível encontrar aumento da velocidade de hemossedimentação e Proteína C-Reativa, podendo permanecer nesse estado por algumas semanas (BRASIL, 2017).

O diagnóstico específico é feito com confirmação laboratorial, por meio da detecção do RNA viral por RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa), do isolamento do vírus em amostra biológica ou detecção de imunoglobulinas IgM e IgG por ELISA (Imunoabsorventes Ligados à Enzima). O diagnóstico deve ser confirmado por RT-PCR em até cinco dias após o início dos sintomas. Após o sexto dia, deve-se realizar a sorologia através de imunofluorescência ou ELISA, com pesquisa de IgM, detectável desde o segundo ao quinto dia, podendo persistir até três meses após o início dos sintomas, e com a pesquisa de IgG, geralmente detectável após cinco dias, podendo persistir durante anos (CEROL *et al.*, 2020).

As recentes epidemias de Chikungunya na África e na Ásia estimularam o desenvolvimento de testes de diagnóstico rápidos com base nas variações do RT-PCR em tempo real, com ênfase particular em sua capacidade de distinguir dengue de chikungunya (MARKOFF, 2020).

TRATAMENTO

Não há, até o momento, um esquema antiviral específico. Dessa forma, o tratamento é sintomático e consiste na adoção de medidas de suporte, repouso, hidratação, administração de analgésicos e antipiréticos. Esteroides tópicos e sistêmicos são usados para inflamação intraocular (CHEN *et al.*, 2020; MAHENDRADAS, 2020). Deve-se ter especial atenção à abordagem da dor aguda, uma vez que o tratamento inadequado desse sintoma é uma das principais causas de sua cronificação, além de desencadear outras manifestações como fadiga, depressão e distúrbios do sono (BRASIL, 2017). As drogas mais utilizadas são paracetamol e dipirona, sendo que, em caso de alergia a dipirona, tramadol é a droga de escolha (BRITO & CORDEIRO, 2016; SIQUEIRA-BATISTA & GOMES, 2021). Drogas antirreumáticas, como a hidroxicloroquina e o metotrexato, são recomendadas para manifestações reumáticas crônicas e poliartrite inflamatória com duração de dois a três meses (BRASIL, 2017).

Devido à falta de uma terapia antiviral para chikungunya, há uma urgente necessidade de encontrar drogas potenciais usadas na terapêutica e no diagnóstico. Muitas abordagens têm sido utilizadas para a elucidação e desenvolvimento de antivirais potenciais para limitar a gravidade da infecção, tais como a utilização de anticorpos monoclonais neutralizantes e partículas semelhantes a vírus (VLPs), o uso de pequenos inibidores de origem natural, como a ribavirina, epigallocatequina-galato (EGCG), berberina, além da descoberta de drogas promissoras no tratamento da doença, como bafilomicina, pimizida, sofosbuvir e miltefosina (GHILDIYAL & GABRANI, 2020).

PROFILAXIA

A estratégia empregada na profilaxia consiste no controle mecânico, químico e biológico dos vetores, principalmente em áreas com alta incidência e alto risco de transmissão da doença, por meio da eliminação desses insetos e seus locais de reprodução (BRASIL, 2017).

Dada a extensão de várias áreas metropolitanas com a presença dos mosquitos, esse controle representa um grande desafio logístico para os profissionais da área de saúde, especialmente os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e os Agentes de Combate a Endemias (ACEs). Nesse sentido, são necessárias campanhas educativas, esclarecendo e conclamando as

populações para participação ativa e constante para erradicação do vetor e seus focos de multiplicação (FRANÇA *et al.*, 2020). A vigilância epidemiológica também é uma ferramenta para redução de risco e propagação viral, destinando maior atenção àqueles que tenham tido contato com áreas endêmicas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012).

Em relação às medidas químicas de controle, muito utilizadas no Brasil, o uso de inseticidas, no momento, é questionável devido à possibilidade de dano à saúde humana, prejuízos ecológicos e rápida disseminação de resistência cruzada através da ativação, pelo vetor, de mecanismos de desintoxicação gerais. O desenvolvimento dessa resistência é muito mais rápida do que a taxa de desenvolvimento de novos inseticidas (SILVA; COSTA; SANTOS, 2020).

O controle biológico, por sua vez, representa um método considerado, muitas vezes, inviável em relação à produção, manutenção e distribuição das espécies específicas de predadores em larga escala, apesar de ser ambientalmente aceitável. Entretanto, há um grande potencial na utilização de microrganismos derivadores de efluentes industriais como ferramenta biológica no combate aos vetores, sendo uma alternativa sustentável ao uso de compostos químicos (FAVATO *et al.*, 2020).

Algumas das vacinas candidatas em potencial, como MV-CHIK e VRC-CHKVLP059-00-VP, concluíram satisfatoriamente os ensaios clínicos de fase I com resultados promissores e entraram nos ensaios clínicos de fase II (GHILDIYA & GABRANI, 2020). Chen *et al.* constataram, em um estudo clínico randomizado, que, em indivíduos adultos saudáveis de uma população endêmica de Chikungunya, uma vacina de partículas semelhantes a vírus demonstrou segurança e tolerabilidade em comparação com o placebo. Entretanto, ensaios de fase III são necessários para avaliar sua eficácia clínica (CHEN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Chikungunya é uma febre debilitante que atrai cada vez mais a atenção em todo o mundo e tem como principal manifestação clínica a artralgia e pode evoluir de forma crônica, representando um desafio nas esferas pessoal, familiar, social e econômica. Na fase aguda, pode ser confundida com dengue por apresentar manifestações clínicas muito semelhantes, portanto,

antiinflamatórios não esteroidais não são recomendados. Algumas pessoas podem entrar no estágio crônico e requerer acompanhamento multidisciplinar de longo prazo.

Até o momento, não existe vacina ou tratamento antiviral específico para chikungunya, sendo o tratamento baseado em medidas de suporte, hidratação, repouso e uso de analgésicos e antipiréticos. Pesquisas atuais incluem o desenvolvimento de vacinas, medicamentos específicos contra o CHIKV, além de estudos sobre o controle químico e biológico dos vetores de transmissão. Devido ao aumento da taxa de infecção e à possibilidade de uma pandemia no Brasil é muito importante implementar ações de educação em saúde, além de melhoria nas condições sanitárias para a prevenção e controle dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, objetivando a redução da incidência e prevalência de chikungunya e outras arboviroses.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, I. G. C.; MARANDINO, R.; MENDONÇA, A. P.; NOGUEIRA, R. M. R.; VASCONCELOS, P. F. C.; GUERRA, L. R. *et al.* Chikungunya: first case in Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n.1, p.128-129, 2012.

ALVES, H. H. S.; SANTOS, S. L. F.; SILVEIRA, J. E. S.; OLIVEIRA, C. P. A.; BARROS, K. B. N. T.; FILHO, D. M. B. Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos. **Revista de Medicina da UFC**, v.60, n.1, p.15-21, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Boletim epidemiológico: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti*** (dengue, chikungunya e zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 26, v.51, n.28, p.1-45, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2017. 65p.

BRITO, C. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika vírus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.49, n.5, p.537-543, 2016. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0328-2016>.

BURT, F. J.; CHEN, W.; MINER, J. J.; LENSCHOW, D. J.; MERITS, A.; SCHNETTLER, E. *et al.* Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. **The Lancet Infectious Diseases**, v.17, n.4, e107-e117, 2017.

CARISSIMO, G.; NG, L. F. P. Understanding molecular pathogenesis with chikungunya virus research tools. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v.2019, p.1-21, 2019. https://doi.org/10.1007/82_2019_158.

CEROL, M.; CEZARINO, G.; FERRINHO, P.; TEODÓSIO, R. Infecção por vírus chikungunya: revisão para clínicos. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, v.7, n.1, p.55-64, 2020.

CHEN, G.L.; COATES, E. E.; PLUMMER, S. H.; CARTER, C. A.; BERKOWITZ, N.; CONAN-CIBOTTI, M. *et al.* Effect of a chikungunya virus-like particle vaccine on safety and tolerability outcomes – a randomized clinical trial. **JAMA**, v.323, n.14, p.1369-1377, 2020.

DE-ARAÚJO, B. J. M.; HAZIME, P. B. N.; GALENO, F. J. V.; CANDEIRA, L. N.; SAMPAIO, M. F.; HAZIME, F. A. Clinical manifestations in patients with musculoskeletal pain post-chikungunya. **Brazilian Journal of Pain**, v.2, n.4, p.326-330, 2019.

DE MORAES, L.; CERQUEIRA-SILVA, T.; NOBREGA, V.; AKRAMI, K.; SANTOS, L. A.; ORGE, C.; CASAIS, P.; CAMBUI, L.; RAMPAZZO, R. D.; TRINTA, K. S.; MONTALBANO, C. A. A clinical scoring system to predict long-term arthralgia in Chikungunya disease: A cohort study. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.14, n.7, e0008467, Jul 21, 2020.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 1, p. 283-285, 2015.

ELFERT, K. A.; ABDELWAHED, M.; CHI, G. Chikungunya virus infection-related rhabdomyolysis: a case report. **Cureus**, v.11, n.2, e4036, 2019.

FAVATO, R. A.; CECCHET, N. L.; CARDEAL, C.; GALVÃO, S. R.; RIOS, J. A.; LEANDRO, A. S. *et al.* Uso de microrganismos de efluente industrial no controle biológico de vetores. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. [Internet], 2020 [acesso 11 ago 2020]. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/14229>.

FRANÇA, L. S.; MACEDO, C. M. A.; LIMA, J. J. P.; SILVA, J. M.; ALMEIDA, M. B.; SALES, S. N. O que está errado? Percepção dos agentes comunitários de saúde e endemias sobre o combate ao *Aedes aegypti*. **Enfermería Actual de Costa Rica**, n. 38, p.61-74, 2020.

GHILDIYAL, R.; GABRANI, R. Antiviral therapeutics for chikungunya vírus. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v.30, n.6, p.467-480, 2020.

- JAMAL, S. S.; ANWAR, M. I.; MALIK, N. A.; KAPADIA, N. Mucocutaneous manifestations of chikungunya fever. **Journal of Pakistan Association of Dermatologists**, v.30, n.1, p.58-63, 2020.
- KHATRI, H.; SHAH, H.; ROY, D.; TRIPATHI, K. M. A case report of chikungunya virus-associated encephalomyelitis. **Case Reports in Infectious Diseases**, v.2018, p.1-4, 2018.
- KUHN, J. H.; CHARREL, R. N. **Arthropod-borne and rodent-borne virus infection**. In: Jameson, J.L. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill, 2018. p. 1489 -1509.
- LEVITT, A.; MESSONNIER, N.; JERNIGAN, D.; UYEKI, T. M.; BRADEN, C. R.; ROSENBERG, R.; KHABBAZ, F. R. **Emerging and reemerging infectious disease threats**. In: Bennet J. E., Dolin R., Blaser M. J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Ninth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2020. p. 164-180.e6.
- LIMA, S. T. S.; SOUZA, W. M.; CAVALCANTE, J. W.; CANDIDO, D. S.; FUMAGALLI, M. J.; CARRERA, J-P. *et al.* Fatal outcome of chikungunya virus infection in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, 2020. /Separata/
- MAHENDRADAS, P. **Chikungunya and the eye**. In: Gupta V, Nguyen QD, Lehoang P, Agarwal A. The uveitis atlas. New Delhi: Springer Nature India Private Limited, 2020. p. 363-367.
- MARKOFF, L. **Alphaviruses**. In: Bennet J. E., Dolin R., Blaser M. J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Ninth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2020. p. 1997-2006.e2.
- ROSA, J. F. S. T.; PINHEIRO, F. P.; ROSA, A. P. A. T.; VASCONCELOS, P. F. C. **Febres hemorrágicas virais**. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 465-481.
- SILVA, T. R. B.; COSTA, P. F. F.; SANTOS, S. L. Perigos no uso de agrotóxicos pela saúde pública no controle vetorial do *Aedes aegypti*. **Revista Movimentos Sociais e Dinâmicas Espaciais**, v.9, n.1, p.1-17, 2020. <https://doi.org/10.46802/rmsde.v9i1.242894>.
- SIQUEIRA-BATISTA, R.; GOMES, A. P. **Antimicrobianos: guia prático**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2021.
- SWAMINATHAN, P.; SWAMINATHAN, S. Nail findings in chikungunya infection. **Open Forum Infectious Diseases**, v.7, n.2, ofaa031, 2020.
- VASCONCELOS, P. F. C.; ROSA, A. P. A. T.; PINHEIRO, F. P.; ROSA, J. F. S. T. **Arboviroses**. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 377-391.

Declaração de Interesse

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse.

Financiamento

Recursos próprios

Agradecimentos

Ao estimado Prof. Dr. Rodrigo Siqueira-Batista (Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga - FADIP e Universidade Federal de Viçosa-UFV) pelas sugestões apresentadas no texto.

Colaboração entre autores

O presente artigo foi escrito por Romario Brunes Will, Igor Rodrigues Mendes, Sandra de Oliveira Pereira, Mariana Neiva Assunção em conjunto com os docentes Oswaldo Jesus Rodrigues da Motta e Luiz Alberto Santana, projetado. Todos os autores cuidaram da parte dissertativa do artigo.