

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 10

MUITO ALÉM DA FEBRE: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE CASOS DE CHIKUNGUNYA EM UM SERVIÇO PÚBLICO BRASILEIRO

DANIELLE OLIVEIRA DA FONSECA¹
PALOMA COUTINHO CAMPOS¹
YASMIM PASSOS LIMA²
LETÍCIA REBELLO MACHADO³
GIOVANNA DE SOUZA TIBURCIO DA SILVA⁴
IGOR OLIVEIRA⁴
ARIPUANA SAKURADA ARANHA WATANABE⁵
CLÁUDIO GALUPPO DINIZ⁵
VANIA LUCIA DA SILVA⁵
VANESSA CORDEIRO DIAS⁵

1. Doutoranda – Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF.
2. Doutoranda – Programa de Pós-Graduação em Microbiologia da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.
3. Mestranda – do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF.
4. Discente – Farmácia na Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF.
5. Docente – Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Palavras-chave: Chikungunya; Infecção; Comorbidades.

DOI

10.59290/2122691569

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O vírus chikungunya (CHIKV) é um arbovírus pertencente à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*. Em termos estruturais, o patógeno apresenta-se como uma partícula esférica de simetria icosaédrica, com diâmetro aproximado de 70 nm (CHMIELEWSKI *et al.*, 2022). Seu nucleocapsídeo interno protege o genoma viral e é circundado por um envelope lipídico derivado da membrana da célula hospedeira, o qual se encontra preenchido por espículas glicoproteicas externas (MARTELOSSI-CEBINELLI *et al.*, 2025). O genoma do CHIKV é constituído por uma fita simples de RNA de polaridade positiva (+ssRNA) (RUPP *et al.*, 2015).

A transmissão primordial do CHIKV ocorre por meio do repasto sanguíneo de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Aedes*, as quais adquirem o patógeno ao picar indivíduos na fase de viremia (FIOCRUZ, 2024). Historicamente associado a ciclos silvestres na Ásia e na África entre as décadas de 1960 e 1990, o vírus expandiu-se globalmente devido à urbanização e às mudanças climáticas, afetando populações em áreas tropicais, subtropicais e temperadas (KANG *et al.*, 2025). *Aedes aegypti* destaca-se como o vetor mais eficiente em decorrência de seu comportamento estritamente antropofílico e urbano, reproduzindo-se em criadouros artificiais intra e peridomiciliares (BARTHOLOMEEUSEN *et al.*, 2023; COFFEY *et al.*, 2014). Por outro lado, *Aedes albopictus*, originalmente uma espécie zoofílica e florestal, adaptou-se a ambientes periurbanos e climas ligeiramente mais frios, expandindo geograficamente a transmissão (KANG *et al.*, 2025). Essa flexibilidade ecológica foi impulsionada por uma mutação específica na glicoproteína viral (E1-A226V), que aumentou significativamente a

capacidade do CHIKV de se replicar e ser transmitido por essa espécie (TSETSARKIN *et al.*, 2007).

A história epidemiológica do CHIKV começou com seu isolamento em 1952, a partir do soro de um paciente febril na Tanzânia (SIMO *et al.*, 2023) seguido por surtos na África e na Ásia, com os primeiros registros urbanos na Tailândia e na Índia entre as décadas de 1960 e 1970 (OMS, 2024). A partir de 2004, a dispersão global do vírus se intensificou, tornando as epidemias mais frequentes em mais de 110 países que possuem os mosquitos *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* (OMS, 2024).

Esse cenário de expansão consolidou-se recentemente: em 2025, a Organização Mundial da Saúde registrou mais de 445 mil casos globalmente e, no início de 2026, pelo menos 18 países enfrentavam surtos ativos, principalmente no continente americano (ECDC, 2026). No contexto das Américas, o vírus foi introduzido no final de 2013 no Caribe e chegou ao Brasil em 2014, com os primeiros casos confirmados no Amapá e na Bahia (BRASIL, 2024).

No território brasileiro, onde o *Aedes aegypti* é o principal transmissor, a dinâmica da doença mudou recentemente: embora os casos estivessem historicamente concentrados no Nordeste, o ano de 2023 foi marcado por uma grande migração em direção ao Sudeste (BRASIL, 2024). Essa tendência se confirmou em 2026, com o Brasil liderando o número de notificações na América do Sul e registrando um aumento contínuo de casos logo nos primeiros meses do ano, afetando principalmente as mulheres (58%) e a faixa etária de 20 a 29 anos em estados como Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e São Paulo (ECDC, 2026).

A infecção pelo vírus CHIKV caracteriza-se por uma tríade clínica clássica composta por febre alta de início súbito, exantema e artralgia

intensa, apresentando manifestações que frequentemente se sobrepõem às observadas na dengue (BARTHOLOMEEUSEN *et al.*, 2023; FREPPEL *et al.*, 2024). A doença evolui em três fases: aguda, com alta viremia e dor articular intensa por até três semanas; pós-aguda, entre a terceira semana e o terceiro mês; e crônica, quando os sintomas persistem por mais de 90 dias (KHONGWICHIT *et al.*, 2021; BRASIL, 2024).

A artralgia crônica acomete mais de 50% dos pacientes e pode persistir por anos em decorrência de inflamação contínua ou lesão tecidual (CAVALCANTI *et al.*, 2022; KHONGWICHIT *et al.*, 2021; BRASIL, 2024). Embora os óbitos sejam incomuns e ocorram principalmente em indivíduos vulneráveis, as complicações mais graves envolvem o sistema nervoso central, destacando-se a meningoencefalite e a síndrome de Guillain-Barré, que geralmente se manifestam entre uma e três semanas após o início da infecção (GÉRARDIN *et al.*, 2016; ANAND *et al.*, 2019; CERNY *et al.*, 2017; KHONGWICHIT *et al.*, 2021). Devido à semelhança clínica com outras arboviroses, a confirmação diagnóstica requer testes laboratoriais, como métodos moleculares e sorológicos (MAURE *et al.*, 2024).

Embora a taxa de mortalidade seja considerada baixa, a infecção é caracterizada por alta morbidade, gerando um impacto severo na qualidade de vida das pessoas infectadas e grandes perdas econômicas, principalmente em países em desenvolvimento (CAVALCANTI *et al.*, 2022).

Este estudo teve como objetivo correlacionar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da infecção por CHIKV em indivíduos atendidos em um serviço público de saúde em Minas Gerais, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo caracterizou-se como descritivo, observacional e transversal, sendo conduzido por meio de análise retrospectiva de prontuários de pacientes atendidos em um laboratório de saúde pública, localizado em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período compreendido entre janeiro de 2024 a dezembro de 2025.

Este laboratório encontra-se vinculado a uma universidade pública e recebe amostras biológicas provenientes de pacientes oriundos de aproximadamente 50 municípios do estado de Minas Gerais. Além do diagnóstico de arboviroses, o serviço também realiza análises moleculares para outros vírus respiratórios de relevância clínica, incluindo SARS-CoV-2, Influenza e vírus sincicial respiratório.

Foram incluídos indivíduos sintomáticos, hospitalizados ou não, independentemente de sexo e idade, e que tiveram diagnóstico confirmado para chikungunya (CHIK) por meio de teste molecular.

O diagnóstico laboratorial foi realizado a partir de amostras de soro de indivíduos com suspeita clínica de infecção por arbovírus. A extração do RNA viral foi conduzida utilizando o equipamento *King Fisher (ThermoFisher Scientific/Suíça)*, conforme as recomendações do fabricante.

A detecção molecular de dengue, zika e chikungunya foi realizada por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-qPCR), utilizando o equipamento *QuantStudio 5 (ThermoFisher Scientific/Suíça)* e kit ZDC do mesmo fabricante.

As variáveis clínicas e epidemiológicas analisadas incluíram sexo, idade, sintomatologia apresentada e presença de comorbidades, obtidas por meio da consulta aos prontuários eletrô-

nicos dos pacientes. Os dados foram organizados e avaliados de forma descritiva, sendo apresentados em valores absolutos, médias, valores mínimos e máximos, bem como em frequências percentuais, utilizando o *software* Excel.

A pesquisa foi conduzida em conformidade com os princípios éticos envolvendo seres humanos, mediante consentimento dos participantes e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, sob parecer nº 7.157.592 (CAAE 82186324.0.0000.5147).

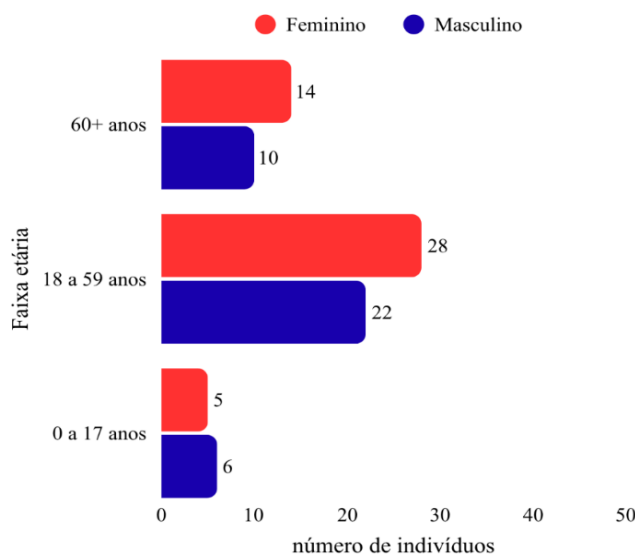
RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período analisado, foram identificados 85 casos positivos de CHIK, sendo 50 em 2024 e 35 em 2025. Em 2024, dos casos positivos registrados para CHIK, 9 destes eram de co-detecção com DENV-1 (dengue vírus tipo 1). Já em 2025, observou-se 5 casos de co-detecção com DENV-2 (dengue vírus tipo 2).

A identificação de casos de co-detecção entre CHIKV e DENV reforça a complexidade epidemiológica das arboviroses em regiões tropicais. A circulação simultânea desses vírus tem sido amplamente documentada no Brasil e representa um desafio para o diagnóstico clínico, uma vez que ambas as infecções compartilham manifestações semelhantes, incluindo febre, cefaleia, mialgia e exantema (MAURE *et al.*, 2024). Estudos anteriores demonstram que a ocorrência de coinfeções pode resultar em apresentações clínicas mais heterogêneas, dificultando o manejo clínico e a vigilância epidemiológica (AZEVEDO *et al.*, 2021).

Entre os indivíduos avaliados, observou-se maior frequência de casos na faixa etária de 18 a 59 anos, com 28 casos no sexo feminino e 22 no sexo masculino. Na faixa de 60 anos ou mais, foram identificados 14 casos em mulheres e 10 em homens. Já entre 0 e 17 anos, registrou-se o menor número de casos, com cinco ocorrências para o sexo feminino e seis no sexo masculino (Gráfico 10.1).

Gráfico 10.1 Distribuição dos casos positivos de CHIK segundo sexo e faixa etária (n = 85)



Esse perfil epidemiológico é consistente com dados recentes do Ministério da Saúde e da Organização Pan-Americana da Saúde, que

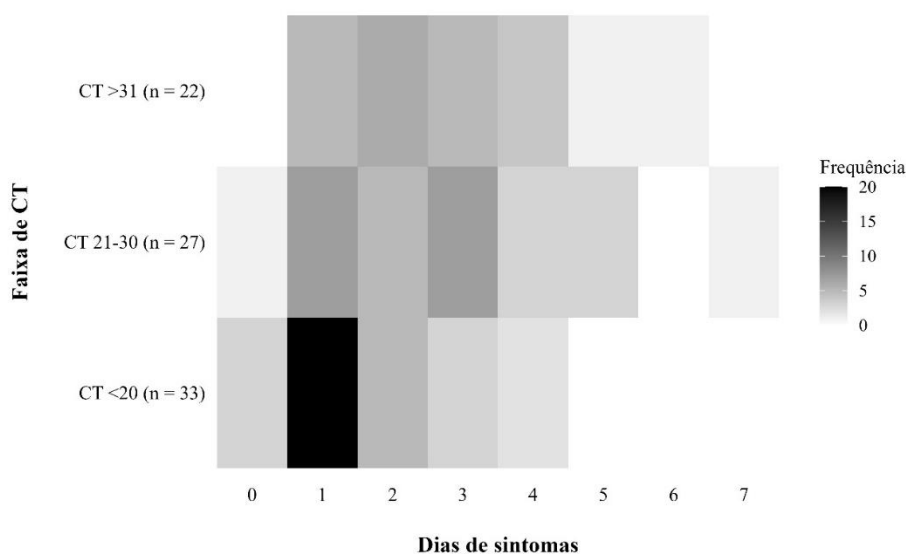
apontam maior incidência da doença em adultos economicamente ativos e em mulheres, possivelmente devido à maior exposição domiciliar

ao vetor e à maior procura por serviços de saúde por esse grupo (BRASIL, 2024; ECDC, 2026). Além disso, a concentração de casos em adultos pode estar relacionada à maior mobilidade populacional e às atividades laborais desempenhadas em ambientes urbanos, onde a transmissão pelo *Aedes aegypti* é mais intensa (BARTHOLOMEEUSEN *et al.*, 2023).

Entre os casos de pacientes positivos para CHIKV, observou-se variação na distribuição dos casos conforme o número de dias de sintomas até a busca diagnóstica e a respectiva faixa de *cycle threshold* (Ct). Os casos com Ct <20 (n = 33) concentraram as maiores frequências nos primeiros dias, com destaque para o pico em

torno do 1º dia de sintoma. Para a faixa Ct 21–30 (n = 27), a ocorrência dos casos mostrou-se mais distribuída ao longo dos dias, sem um único momento de maior concentração. Em contraste, os casos com Ct >31 (n = 22) apresentaram frequências menores e tenderam a ocorrer mais ao longo do intervalo mais tardio observado. Em conjunto, esses resultados sugerem que, nas fases iniciais da doença, seja mais provável detectar maior carga viral (Ct mais baixo), com redução progressiva ao longo dos dias de sintomas, refletindo a menor frequência de Ct elevados conforme o tempo desde o início dos sintomas aumenta (**Gráfico 10.2**).

Gráfico 10.2 Distribuição dos dias de sintomas por faixa de *Cycle threshold* (Ct) em casos de CHIKV (n = 85)



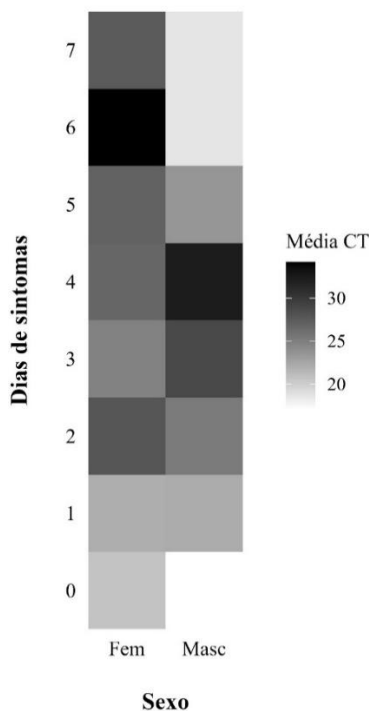
Esse achado está de acordo com a dinâmica da infecção pelo CHIKV, caracterizada por elevada viremia durante a fase aguda, especialmente na primeira semana após o início dos sintomas (KHONGWICHIT *et al.*, 2021). Após esse período, ocorre redução progressiva da carga viral em decorrência da resposta imune do hospedeiro, reduzindo a sensibilidade dos

métodos moleculares e aumentando a importância dos testes sorológicos em fases mais tardias da infecção (FREPPPEL *et al.*, 2024).

O **Gráfico 10.3** evidencia diferenças na média de Ct entre feminino e masculino ao longo dos dias de sintomas. Observa-se que, em ambos os sexos, a média de Ct varia conforme o tempo desde o início dos sintomas, porém com padrões distintos: há maior presença de tons mais escuros na faixa de valores mais altos de

Ct, especialmente no grupo masculino em determinados dias, sugerindo maior Ct (menor carga viral, em termos relativos) em comparação com os dias em que predominam tons mais claros. De modo geral, a distribuição indica que a dinâmica do Ct ao longo dos dias é observável em ambos os sexos, com variação na intensidade conforme o intervalo de sintomas analisado.

Gráfico 10.3 Distribuição de média de *Cycle threshold* (Ct) por sexo em relação aos dias de sintomas nos casos de CHIKV (n = 85)



Legenda: Fem = Feminino; Masc = Masculino.

Entre os 85 casos positivos de CHIK analisados, observou-se manifestações clínicas compatíveis com quadro febril e sintomas sistêmicos. De forma geral, sintomas como febre (n = 64/75,3%) e cefaleia (n = 52/61,2%) apresentaram distribuição ampla, sugerindo acometimento em diferentes faixas etárias. Mialgia (n = 50/58,8) e náuseas (n = 35/41,2%) também exibem dispersão considerável, com medianas em torno da região intermediária do eixo, indicando que esses sintomas foram observados em

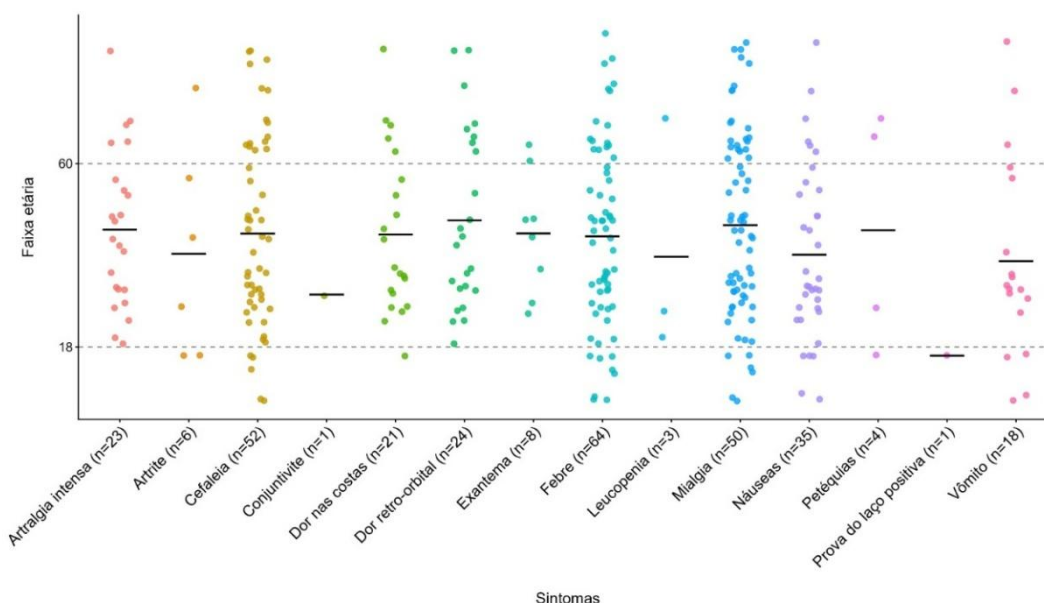
uma faixa etária mais diversificada. Outras manifestações também registradas foram dor retro-orbital em 24 (28,3%), artralgia intensa em 23 (27,1%), dor nas costas em 21 (24,7%) e vômito em 18 participantes (21,3%).

Os quadros com manifestações de febre, cefaleia e mialgia foram os sintomas mais frequentemente observados, corroborando descrições clássicas da fase aguda da chikungunya (BARTHOLOMEEUSEN *et al.*, 2023). Entretanto, a frequência de artralgia observada foi inferior à relatada em outros estudos, nos quais essa manifestação pode acometer mais de 70% dos pacientes infectados (CAVALCANTI *et al.*, 2022; KHONGWICHIT *et al.*, 2021). Essa diferença pode estar relacionada à forma de registro dos prontuários, ao momento da avaliação clínica ou à subnotificação de sintomas persistentes que frequentemente se tornam mais evidentes durante as fases pós-aguda e crônica da doença.

Por outro lado, sintomas menos frequentes, como conjuntivite (n = 1/1,2%) e prova do laço positiva (n = 1/1,2%), aparecem com poucos pontos, o que limita inferências sobre padrão etário. Além disso, sintomas com contagens baixas como petéquias (n = 4/4,7%) e leucopenia (n = 3/3,5%) também mostram forte limitação por amostra reduzida, mas sugerem ocorrência em idades específicas dentro do intervalo observado (**Gráfico 10.4**).

As manifestações hemorrágicas e hematológicas observadas foram pouco frequentes, incluindo petéquias, leucopenia e prova do laço positiva. Esse resultado reforça diferenças conhecidas entre chikungunya e dengue, uma vez que alterações hemorrágicas tendem a ser mais comuns na infecção pelo DENV (MAURE *et al.*, 2024). Apesar disso, a sobreposição clínica observada entre as arboviroses reforça a necessidade da confirmação laboratorial para o diagnóstico definitivo, especialmente em áreas endêmicas.

Gráfico 10.4 Perfil de manifestações clínicas associadas à detecção de CHIKV por faixa etária



Legenda: Cada ponto colorido corresponde a uma observação individual na faixa etária para aquele sintoma. As linhas horizontais indicam a mediana/tendência central da faixa etária para cada sintoma.

Além disso, neste estudo foram identificados casos de hipertensão arterial em 11 indivíduos (12,9%), diabetes mellitus em quatro (4,7%) e doenças autoimunes em dois (2,4%).

Embora a maioria dos casos de CHIK evolua de forma autolimitada, indivíduos com doenças crônicas apresentam maior risco de hospitalização, complicações e prolongamento dos sintomas articulares (ANAND *et al.*, 2019; BRASIL, 2024). Nesse contexto, o monitoramento clínico desses grupos torna-se particularmente importante, sobretudo em regiões com elevada circulação viral.

Como limitações, este estudo apresenta as restrições inerentes ao delineamento retrospectivo baseado em prontuários, incluindo possíveis inconsistências ou ausência de registros clínicos. Além disso, a análise foi realizada em um único centro de referência, o que pode limitar a extrapolação dos resultados para outras regiões do país. Contudo, a utilização de casos confirmados por RT-qPCR confere robustez di-

agnóstica aos achados e contribui para a compreensão da dinâmica clínica e epidemiológica da infecção por CHIKV em Minas Gerais.

Em conjunto, os resultados reforçam a importância da vigilância contínua das arboviroses, do diagnóstico molecular precoce e da integração entre dados clínicos e laboratoriais para o adequado manejo dos pacientes e para o fortalecimento das estratégias de saúde pública voltadas ao controle da CHIK.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a infecção pelo CHIKV permanece como um importante problema de saúde pública em Minas Gerais, afetando principalmente adultos e indivíduos do sexo feminino. As manifestações clínicas mais frequentes foram febre, cefaleia, mialgia e náuseas, reforçando o perfil sintomático clássico da doença. Além disso, a associação entre menores valores de Ct e os primeiros dias de sintomas evidencia a importância do diagnóstico molecular precoce para a detecção de

maiores cargas virais. A ocorrência de co-deteções com o vírus da dengue destaca a complexidade epidemiológica das arboviroses em regiões endêmicas e a necessidade de métodos diagnósticos precisos. Em conjunto, os achados contribuem para o melhor entendimento dos aspectos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos da infecção por CHIKV, fornecendo subsídios para o fortalecimento das estratégias de vigilância, diagnóstico e controle da doença.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (PPGCBIO/UFJF) e à Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Minas Gerais (SES/MG), pela oportunidade de formação acadêmica e pelo suporte ao desenvolvimento desta pesquisa, bem como à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio e incentivo à pesquisa científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAND, K.S. *et al.* Spectrum of neurological complications in chikungunya fever: experience from a tertiary care centre and review of literature. *Tropical Doctor*, v. 49, p. 79, 2019. doi: 10.1177/0049475518825219.
- AZEVEDO, R.S.S. *et al.* Arbovirus co-infections in Brazil: epidemiological and clinical challenges. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 2021.
- BARTHOLOMEEUSEN, K. *et al.* Chikungunya fever. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 9, 2023. doi: 10.1038/s41572-023-00429-2.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Chikungunya: vigilância e cenário epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- CAVALCANTI, T.Y.V.L. *et al.* A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. *Viruses*, v. 14, p. 969, 2022. doi: 10.3390/v14050969.
- CERNY, T. *et al.* The gallery of neurological symptoms in chikungunya fever. *Neurocritical Care*, v. 27, p. 447, 2017. doi: 10.1007/s12028-017-0413-8.
- CHMIELEWSKI, D. *et al.* Chikungunya virus assembly and budding visualized in situ using cryogenic electron tomography. *Nature Microbiology*, v. 7, p. 1270, 2022. doi: 10.1038/s41564-022-01164-2.
- COFFEY, L. *et al.* Interações entre o vírus chikungunya e o vetor. *Viruses*, v. 6, p. 4628, 2014. doi: 10.3390/v6114628.
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL - ECDC. Chikungunya monthly worldwide overview. Stockholm: ECDC, 2026.
- FREPPÉL, W. *et al.* Pathogenicity and virulence of chikungunya virus. *Virulence*, v. 15, 2024. doi: 10.1080/21505594.2024.2396484.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Chikungunya. Agência Fiocruz de Notícias, 2024. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/chikungunya>. Acesso em: 15 jun. 2026.
- GÉRARDIN, P. *et al.* Chikungunya virus-associated encephalitis: a cohort study on Reunion Island, 2005-2009. *Neurology*, v. 86, p. 94, 2016. doi: 10.1212/WNL.0000000000002234.
- KANG, H. *et al.* Global, regional and national burden of chikungunya: force of infection mapping and spatial modelling study. *BMJ Global Health*, v. 10, 2025. doi: 10.1136/bmjgh-2024-018598.
- KHONGWICHIT, S. *et al.* Chikungunya virus infection: molecular biology, clinical characteristics, and epidemiology in Asian countries. *Journal of Biomedical Science*, v. 28, p. 84, 2021. doi: 10.1186/s12929-021-00778-8.
- MARTELOSSI-CEBINELLI, G. *et al.* A review of the biology of chikungunya virus highlighting the development of current novel therapeutic and prevention approaches. *Pathogens*, v. 14, p. 1047, 2025. doi: 10.3390/pathogens14101047.
- MAURE, C. *et al.* Chikungunya vaccine development, challenges, and pathway toward public health impact. *Vaccine*, v. 42, 2024. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126483.
- RUPP, J.C. *et al.* Alphavirus RNA synthesis and non-structural protein functions. *Journal of General Virology*, v. 96, p. 2483, 2015. doi: 10.1099/jgv.0.000249.
- SCHNIERLE, B.S. Cellular attachment and entry factors for chikungunya virus. *Viruses*, v. 11, p. 1078, 2019. doi: 10.3390/v11111078.
- SIMO, F.B.N. *et al.* Chikungunya virus diagnosis: a review of current antigen detection methods. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, v. 8, p. 365, 2023. doi: 10.3390/tropicalmed8070365.
- TSETSARKIN, K.A. *et al.* Uma única mutação no vírus chikungunya afeta a especificidade do vetor e o potencial epidêmico. *PLoS Pathogens*, v. 3, 2007. doi: 10.1371/journal.ppat.0030201.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Chikungunya: fact sheet. Geneva: WHO, 2024.