

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 27/03/2028.

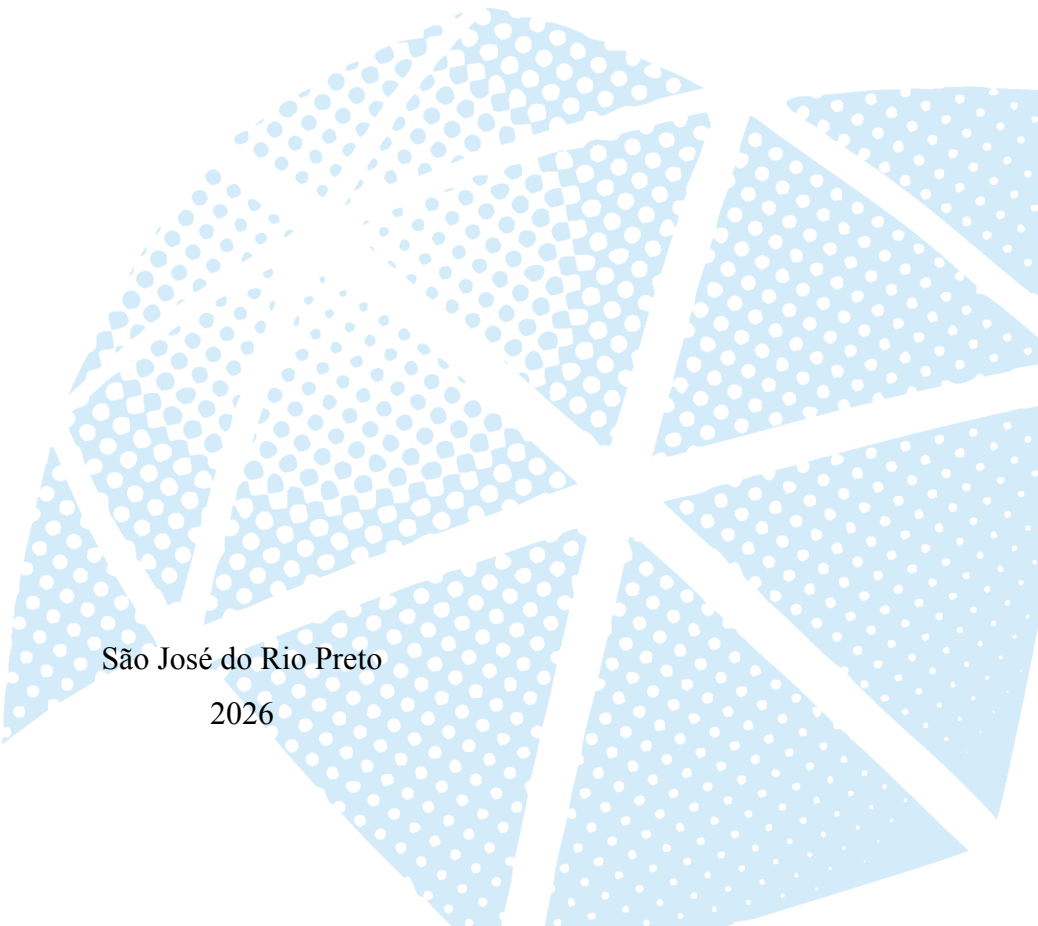
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - Campus de São José do Rio Preto

Paola Ferraz Sinhorini

**VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E MOLECULAR DOS ARBOVÍRUS DENV E
CHIKV EM ÁGUAS RESIDUAIS NO INTERIOR DE SÃO PAULO, BRASIL**

São José do Rio Preto

2026



Paola Ferraz Sinhorini

**VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E MOLECULAR DOS ARBOVÍRUS DENV E
CHIKV EM ÁGUAS RESIDUAIS NO INTERIOR DE SÃO PAULO, BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestra em Microbiologia.

Linha de pesquisa: Virologia

Orientador(a): Prof. Dr. Marília de Freitas Calmon

Coorientador(a): Prof. Dr. Paula Rahal

São José do Rio Preto

2026

Dedico este trabalho aos meus pais Rosângela e Carlos, que são meu alicerce e minha inspiração. Sou eternamente grata pelo amor, apoio, ajuda e incentivo na minha carreira. Sem eles eu jamais teria chegado até esse título. Me foi permitido sonhar e isso é mérito e trabalho duro deles.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Rosângela e Carlos, por terem sempre me apoiado em meus estudos, procurado pelas melhores oportunidades e por terem sempre me incentivado a ir atrás dos meus objetivos e meu sucesso.

Ao meu irmão e cunhada, por todo apoio na minha trajetória acadêmica.

Aos meus avós, Alcir, Elza, Jamir e Maria, por terem partilhado comigo os mais lindos ensinamentos sobre a vida com suas próprias vivências e por terem me dado tanto amor e apoio sempre.

Ao meu parceiro, por todo o amor e pelo apoio durante o mestrado e por ter me ajudado tanto quando precisei de suporte.

À minha orientadora, Prof. Dra. Marília de Freitas Calmon pela oportunidade, orientação, confiança, apoio, ajuda, ensinamentos e discussões enriquecedoras, que permitiram a construção desse trabalho.

À minha co orientadora, Prof. Dra. Paula Rahal, pela oportunidade no laboratório e pela confiança, me proporcionando tantos ensinamentos, e por toda ajuda nos anos em que fiz parte do laboratório.

À Camila, por toda ajuda com as amostras, pela amizade, paciência, conselhos e boas risadas.

Às minhas colegas de laboratório Thalissa, Dayla, Pâmela, Mariana, Isabella, Yasmin e Ana Júlia que se tornaram grandes amigas, por toda ajuda nos experimentos, apoio, conversas, conselhos, sorvetes e experiências que tivemos que construíram e moldaram nossa amizade.

Ao Vivaldo Gomes da Costa, pela paciência, ajuda, ensinamentos e por ter partilhado comigo seu vasto conhecimento.

Ao SEMAE e seus colaboradores, pela entrega das amostras de esgoto semanais e pela parceria e confiança em meu trabalho, sem eles, esse trabalho não seria possível.

À Daniela Muller de Quevedo pelas análises estatísticas dos resultados que complementam esse trabalho de maneira tão significativa.

À Cecília Ártico Banho, pela colaboração nas análises e apoio nos experimentos, seus ensinamentos foram de extrema importância para esse trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Foi como se um novo mundo se abrisse para mim, o mundo da ciência, que finalmente me foi permitido conhecer com toda a liberdade.”
(Marie Curie)

RESUMO

Os anos de 2023 e 2024 foram marcados por um aumento nos casos de febre chikungunya (CHIKF) e dengue em São José do Rio Preto/SP-Brasil, causando sintomas graves e crônicos. A epidemiologia baseada em águas residuais (WBE) é uma alternativa para complementar a vigilância clínica, pois é considerada uma ferramenta de alerta precoce e capaz de fornecer uma camada mais profunda, de maior abrangência e não invasiva de monitoramento da atividade e da transmissão de vírus e deve ser considerada uma ferramenta importante para a saúde pública; ela, inclusive, já é utilizada para rastrear clusters de *SARS-CoV-2* e a ocorrência de variantes de preocupação em pelo menos 57 países. Assim, o objetivo deste estudo é detectar e quantificar o *CHIKV* e *DENV* em amostras de esgoto da cidade. As amostras para detecção de *CHIKV* foram coletadas semanalmente de janeiro de 2023 a janeiro de 2025 pelo Serviço Municipal de Água e Esgoto, totalizando 104 amostras. Para a análise de *DENV*, foram coletadas de julho de 2023 à julho de 2025, totalizando 106 amostras. A concentração viral foi realizada por ultracentrifugação, seguida pela extração de RNA e, em seguida, RT-qPCRs do controle exógeno (*PMMoV*) para verificação da qualidade da amostra e para a detecção do material genético viral de *CHIKV* e *DENV*. As amostras positivas também foram quantificadas por qPCR. Paralelamente, foram realizados testes de recuperação viral, inibição de PCR e LOD95 para verificar a sensibilidade desta metodologia. Correlações e correlações cruzadas dos resultados foram realizadas no RStudio para verificar a significância estatística com casos de CHIKF e parâmetros de esgoto. Das 104 amostras, 66,66% foram positivas para o vírus CHIKV em 2023 e 45,28% em 2024. Para o *DENV*, nenhuma das 106 amostras foram positivas. A quantificação para *CHIKV* variou de 359,64 CG/L (em 2023) a 67.852,08 CG/L (em 2024). Nenhuma amostra apresentou inibição de PCR. A recuperação viral para o *CHIKV* variou de 85,28% a 89,29%, já para *DENV*, foi de 0,00% à 0,22%. O LOD95 para *CHIKV* foi de, aproximadamente, 0,08 cópias/reação. O teste de Spearman revelou uma correlação significativa ($p=0,003$) entre a quantificação do *CHIKV* e os casos de CHIKF na cidade de São José do Rio Preto. Os resultados afirmam a qualidade das amostras pelo *PMMoV* e pelos testes de inibição e recuperação viral. As amostras negativas para *DENV* retratam uma dificuldade de padronização para a detecção do vírus *DENV* em amostras de esgoto. As amostras positivas e quantificadas para *CHIKV* representam a alta circulação do vírus na cidade e demonstram que a metodologia utilizada é extremamente promissora para o rastreamento da circulação viral, monitoramento e prevenção de possíveis surtos futuramente.

Palavras chaves: arbovírus; vigilância; qPCR; águas residuais; ambiental.

ABSTRACT

The years 2023 and 2024 were marked by an increase in cases of chikungunya fever (CHIKF) and dengue fever in São José do Rio Preto/SP-Brazil, causing severe and chronic symptoms. Wastewater-based epidemiology (WBE) is an alternative to complement clinical surveillance, as it is considered an early warning tool, capable of providing a deeper, more comprehensive, and non-invasive layer of monitoring of virus activity and transmission, and should be considered an important tool for public health. It is already used to track *SARS-CoV-2* clusters and the occurrence of variants of concern in at least 57 countries. Thus, the objective of this study is to detect and quantify *CHIKV* and *DENV* in sewage samples from the city. Samples for *CHIKV* detection were collected weekly from January 2023 to January 2025 by the Municipal Water and Sewage Service, totaling 104 samples. For *DENV* analysis, samples were collected from July 2023 to July 2025, totaling 106 samples. Viral concentration was performed by ultracentrifugation, followed by RNA extraction and then RT-qPCRs of the exogenous control (*PMMoV*) to verify sample quality and to detect *CHIKV* and *DENV* viral genetic material. Positive samples were also quantified by qPCR. At the same time, viral recovery, PCR inhibition, and LOD95 tests were performed to verify the sensitivity of this methodology. Correlations and cross-correlations of the results were performed in RStudio to verify statistical significance with CHIKF cases and sewage parameters. Of the 104 samples, 66.66% were positive for the *CHIKV* virus in 2023 and 45.28% in 2024. For *DENV*, none of the 106 samples were positive. Quantification for *CHIKV* ranged from 359.64 CG/L (in 2023) to 67,852.08 CG/L (in 2024). No samples showed PCR inhibition. Viral recovery for *CHIKV* ranged from 85.28% to 89.29%, while for *DENV*, it ranged from 0.00% to 0.22%. The LOD95 for *CHIKV* was approximately 0.08 copies/reaction. The Spearman test revealed a significant correlation ($p=0.003$) between *CHIKV* quantification and CHIKF cases in the city of São José do Rio Preto. The results confirm the quality of the samples by *PMMoV* and by viral inhibition and recovery tests. The *DENV*-negative samples reflect a difficulty in standardizing the detection of the *DENV* virus in sewage samples. The *CHIKV*-positive and quantified samples represent the high circulation of the virus in the city and demonstrate that the methodology used is extremely promising for tracking viral circulation, monitoring, and preventing possible future outbreaks.

Keywords: arbovirus; surveillance; qPCR; wastewater; environmental.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I

Figura 1. Organização estrutural do vírion DENV.....	22
Figura 2. Estrutura genômica com sequência lipoproteica do vírus da dengue.....	22
Figura 3. Esquematização da replicação viral do DENV.....	24
Figura 4. Gráfico de casos prováveis de dengue por ano e mês de início de sintomas nos anos de 2023, 2024 e 2025 no Brasil.....	27
Figura 5. Esquematização do ciclo silvestre e ciclo urbano dos mosquitos <i>Aedes</i>	29
Figura 6. Organização estrutural do vírion CHIKV.....	30
Figura 7. RNA genômico de <i>Alphavirus</i>	31
Figura 8. Esquematização da replicação viral do CHIKV.....	33
Figura 9. Gráfico de casos prováveis de febre chikungunya por ano e mês de início de sintomas nos anos de 2023, 2024 e 2025 no Brasil.....	36
Figura 10. Funcionamento da vigilância baseada em águas residuais.....	39
Figura 11. Relação da secreção humana de DENV e CHIKV e sua possibilidade de encontrar os vírus em amostras de esgoto.....	41
Figura 12. Resultados do teste de eficiência de recuperação (%), usando diluições seriadas do isolado viral DENV-2 linhagem 16681 (Genbank U87411.1).....	49

CAPÍTULO II

Figure 1. Ratio of CHIKV-positive weekly sewage samples per month in 2023 and 2024...82
Figure 2. CHIKV-positive sewage samples by season and the relationship with CHIKF cases confirmed in São José do Rio Preto (2023/2024).....84
Figure 3. Quantification of samples positive for CHIKV and their relationship with weekly confirmed cases of the disease in 2023(a) and 2024(b).....86
Figure 4. LOD95 estimation by logistic regression in Log ₁₀ 89
Figure 5. Results of the recovery efficiency test (%) across the sewage, using four serial dilutions of infectious CHIKV clone synthesized from a CHIKV LR2006OPY1 isolate (ECSA genotype).....89

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1. Parâmetros das amostras de esgoto alinhado com os casos clínicos da dengue no ano de 2023.....	47
Tabela 2. Parâmetros das amostras de esgoto alinhado com os casos clínicos da dengue no ano de 2024.....	48
Tabela 3. Parâmetros das amostras de esgoto alinhados com os casos clínicos da dengue no ano de 2025.....	48
Tabela Suplementar ST1. Sequência de primers e sondas usadas para RT-qPCR do vírus <i>Pepper</i> , <i>DENV</i> e <i>MHV</i>	55
Tabela Suplementar ST2. Temperaturas máximas, mínimas e médias, variações de temperaturas através dos diferentes meses e estações do ano, bem como níveis de precipitação reportados pela cidade de São José do Rio Preto-SP em 2023.....	56
Tabela Suplementar ST3. Temperaturas máximas, mínimas e médias, variações de temperaturas através dos diferentes meses e estações do ano, bem como níveis de precipitação reportados pela cidade de São José do Rio Preto-SP em 2024.....	56
Tabela Suplementar ST4. Temperaturas máximas, mínimas e médias, variações de temperaturas através dos diferentes meses e estações do ano, bem como níveis de precipitação reportados pela cidade de São José do Rio Preto-SP em 2025.....	57
Tabela Suplementar ST5. Prevalência de DENV nas amostras de águas residuais relacionados com as estações do ano e casos semanais de dengue reportados pela cidade de São José do Rio Preto em 2023.....	57
Tabela Suplementar ST6. Prevalência de DENV nas amostras de águas residuais relacionados com as estações do ano e casos semanais de dengue reportados pela cidade de São José do Rio Preto em 2024.....	58
Tabela Suplementar ST7. Prevalência de DENV nas amostras de águas residuais relacionados com as estações do ano e casos semanais de dengue reportados pela cidade de São José do Rio Preto em 2025.....	60

CAPÍTULO II

Table 1. Correlations of parameters of sewage samples, along with CHIKV quantification and their respective CHIKF case data for the year 2023.....	87
---	----

Table 2. Correlations of parameters of sewage samples, along with CHIKV quantification and their respective CHIKF case data for the year 2024.....	87
---	----

Supplementary Table ST1. Sequence of primers and probes used for RT-qPCR of Pepper virus, CHIKV and MHV.....	108
---	-----

Supplementary Table ST2. Minimum, maximum, average temperatures, and temperature variations across different months and seasons, as well as precipitation levels, reported for the city of São José do Rio Preto - SP in 2023.....	109
---	-----

Supplementary Table ST3. Minimum, maximum, average temperatures, and temperature variations across different months and seasons, as well as precipitation levels, reported for the city of São José do Rio Preto - SP in 2024.....	109
---	-----

Supplementary Table ST4. Prevalence of CHIKV virus in sewage samples, quantification of positive samples, and weekly reported cases of chikungunya fever (CHIKF) in the city of São José do Rio Preto-SP in 2023.....	110
--	-----

Supplementary Table ST5. Prevalence of CHIKV virus in sewage samples, quantification of positive samples, and weekly reported cases of chikungunya fever in the city of São José do Rio Preto-SP in 2024.....	111
--	-----

Supplementary Table ST6. Chi-square test evaluating the variables of sample positivity and CHIKV concentration with the seasons.....	113
---	-----

Supplementary Table ST7. Correlations between the physicochemical parameters of raw sewage (average flow, total flow, pH, temperature, and COD) with cases of CHIKF, GC/L, and positive qPCR.....	113
--	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHIKV	Sigla de <i>Alphavirus chikungunya</i>
CHIKF	Sigla da febre chikungunya
Ct	Limite de ciclo
DENV	Sigla de <i>Orthoflavivirus denguei</i>
DQO	Demanda química de oxigênio
DEPEC	Piropcarbonato de Dietila
ECSA	Linhagem África Oriental/Central/Sul)
ETE	Estação de tratamento de esgoto
INMET:	Instituto Nacional de Meteorologia
MHV	Sigla de <i>Betacoronavirus muris</i>
nSP	Proteína não estrutural
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORF	Quadro de leitura aberto
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PEDV	Sigla de <i>Alphacoronavirus porci</i>
PMMoV	Sigla de <i>Pepper mild mottle virus</i>
prM	Proteínas pré membrana
RE	Retículo endoplasmático
RdRp	RNA polimerase dependente de RNA
RNA	Ácido ribonucleico
SARS-CoV-2	Vírus causador da COVID-19
SEMAE	Serviço Municipal Autônomo de Água e Esgoto de São José do Rio Preto
T	Amostras de esgoto bruto
UASB	Reatores Anaeróbios de Fluxo Ascendente
WBE	Epidemiologia Baseada em Águas Residuais

LISTA DE SÍMBOLOS

FFU	Unidade Formadora de Foco por mililitro
GC/L	Genomic copies per mililiter
PFU/mL	Unidade Formadora de Placa por mililitro
°C	Grau Celsius
xG	Força G
kb	Quilobase
L/s	Litros por segundo
mL	Mililitro
m³/dia	Metros cúbicos por dia
mg/L	Miligramas por litro
nm	Nanômetro
μL	Microlitro
μM	Micromolar
pH	Potencial Hidrogeniônico
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
1.1 CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS DENV E DA DENGUE.....	19
1.1.1 Histórico da dengue.....	20
1.1.2 Estrutura do vírus DENV.....	21
1.1.3 Replicação viral do DENV.....	23
1.1.4 Sintomas e tratamento da dengue.....	24
1.1.5 Epidemiologia de dengue no Brasil.....	25
1.2 CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS CHIKV E DA FEBRE CHIKUNGUNYA.....	27
1.2.1 Histórico da febre chikungunya.....	29
1.2.2 Estrutura do vírus CHIKV.....	30
1.2.3 Replicação viral do CHIKV.....	31
1.2.4 Sintomas e tratamento da febre chikungunya.....	33
1.2.5 Epidemiologia da febre chikungunya no Brasil.....	35
1.3 VIGILÂNCIA BASEADA EM ÁGUAS RESIDUAIS.....	36
2. OBJETIVO.....	43
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	43
3. METODOLOGIA.....	44
3.1 TIPO DE AMOSTRAGEM.....	44
3.2 EXTRAÇÃO DE RNA.....	45
3.3 RT-QPCR PARA A DETECÇÃO DOS VÍRUS PMMOV E DENV.....	45
3.4 TESTE DE RECUPERAÇÃO.....	45
3.5 TESTE DE INIBIÇÃO.....	46
4. RESULTADOS.....	47
4.1 DETECÇÃO DOS VÍRUS DENGUE (DENV) E DO VÍRUS DA MANCHA SUAVE DA PIMENTA (PMMOV) EM AMOSTRAS DE ESGOTO E A RELAÇÃO DE DENV COM OS PARÂMETROS DAS ÁGUAS RESIDUAIS, FATORES CLIMÁTICOS E CASOS CLÍNICOS RELATADOS DE DENGUE.....	47
4.2 RESULTADOS DO TESTE DE INIBIÇÃO.....	49
4.3 RESULTADOS DO TESTE DE EFICIÊNCIA DE RECUPERAÇÃO.....	49
5. DISCUSSÃO.....	50
MATERIAIS SUPLEMENTARES.....	55
REFERÊNCIAS.....	62
EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR SURVEILLANCE OF THE CHIKV IN SEWAGE SAMPLES IN THE NORTHWESTERN.....	74
OF THE STATE OF SÃO PAULO, BRAZIL.....	74
ABSTRACT.....	74
1. INTRODUCTION.....	75
2. METHODOLOGY.....	78
2.1 SAMPLING TYPE.....	78
2.2 RNA EXTRACTION.....	79
2.3 RT-qPCR FOR PMMoV AND CHIKV VIRUSES DETECTION AND CHIKV	

QUANTIFICATION.....	79
2.4 RECOVERY EFFICIENCY.....	79
2.5 ASSESSMENT OF QPCR INHIBITION.....	80
2.6 DETECTION LIMIT (ALOD95%).....	80
2.7 DATA ANALYSIS.....	80
3. RESULTS.....	82
3.1 DETECTION OF CHIKUNGUNYA VIRUS (CHIKV) AND PEPPER MILD MOTTLE VIRUS (PMMOV) IN SEWAGE SAMPLES AND THE RELATIONSHIP WITH PARAMETERS, SEASONS AND WITH REPORTED CASES OF CHIKUNGUNYA FEVER CLINICAL CASES IN THE CITY.....	82
3.2 QUANTIFICATION OF CHIKV IN THE SEWAGE SAMPLES AND THE RELATIONSHIP WITH REPORTED CASES OF CHIKUNGUNYA FEVER IN THE CITY.....	85
3.3 QUANTIFICATION OF CHIKV GC/L IN THE SEWAGE SAMPLES AND THE RELATIONSHIP WITH THE SEWAGE PARAMETERS.....	87
3.4 INHIBITION ASSAY FOR QPCR ASSAYS AND LOD95.....	88
3.5 RESULTS OF THE RECOVERY EFFICIENCY TEST.....	89
4. DISCUSSION.....	91
5. CONCLUSIONS.....	100
ACKNOWLEDGEMENTS.....	100
REFERENCES.....	101
SUPPLEMENTARY MATERIAL.....	108
1. CONCLUSÃO.....	116

1 INTRODUÇÃO

As arboviroses, doenças transmitidas por vetores artrópodes, são causas comuns de síndromes febris incapacitantes do mundo que variam desde infecções assintomáticas, infecções graves e até mesmo letais (Puccioni-Sohler et al., 2023). No Brasil, as arboviroses mais comuns são: dengue, febre chikungunya, febre amarela e zika. Atualmente, os arbovírus, os patógenos causadores dessas doenças, são considerados patógenos emergentes, dependendo da sua distribuição geográfica e seus impactos nas populações humanas, principalmente nas mais suscetíveis (Monteiro et al., 2023).

Essas doenças são transmitidas de pessoa para pessoa através da picada de um mosquito infectado, sendo o principal transmissor o *Aedes aegypti*, da família *Culicidae*, pertencente ao gênero *Aedes* e subgênero *Stegomyia* (Matthews, 2019). Este mosquito é altamente doméstico e emergiu há muito tempo de ciclos silvestres envolvendo primatas não humanos (Guzman et al., 2016). Os *Aedes aegypti* são endofílicos (adaptados ao domicílio humano), normalmente ocorrem em ambientes fechados (Carrington e Simmons, 2014) e é o principal transmissor, tanto da dengue, como da febre chikungunya (Wilder Smith et al., 2017).

O *Aedes aegypti* deposita seus ovos em água parada e estes, podem sobreviver em estado seco por meses, o que dificulta o controle manual da circulação do mosquito (Kularatne et al., 2022). Os mosquitos reproduzem-se dentro ou perto das casas no perímetro urbano e preferem alimentar-se de sangue no final do dia e início da noite (Vairo et al., 2019). A fêmea é a transmissora do vírus, visto que somente ela é hematófaga, e, assim que ela é infectada, permanece infecciosa por toda a vida (Guzman et al., 2016) e é durante a alimentação sanguínea que as doenças se espalham para outro hospedeiro (Halder et al., 2024). A proximidade de centros urbanos de baixa renda foi associada a uma maior quantidade de casos de arboviroses, visto que, essas residências, muito próximas umas das outras, aumentam a circulação de pessoas e, consequentemente, facilitam a transmissão do vírus pela picada do mosquito (Bhatt et al., 2013) além de água parada, sujeiras e lixo urbano. Os vetores *Aedes* geralmente têm um alcance de vôo ativo limitado (raramente percorrendo mais de 200 a 500 metros), entretanto, eles podem ser transportados passivamente por distâncias muito maiores por meio de veículos, mercadorias, plantas e atividades humanas. Dessa forma, a interação entre a movimentação humana e a dispersão por mosquitos é um fator chave para o surgimento da doença em regiões não afetadas. (Mancini et al., 2025).

A propagação e magnitude das epidemias das doenças arbovirais aumentaram drasticamente ao longo do tempo e isso se deve ao crescimento populacional e aumento da

urbanização, que, consequentemente, aumenta a quantidade de vetores, como o *Aedes* (Wolfe et al., 2023a). Além disso, moradias inadequadas, o gerenciamento inadequado de resíduos, a escassez de água potável e as mudanças climáticas também aumentam as epidemias e a mudança e a expansão das áreas de distribuição do vetor e das zonas de adequação do patógeno levaram a um aumento de arbovírus (Khairul Hasni et al., 2025). As altas temperaturas globais e de precipitação também contribuem para a expansão do mosquito, visto que eles são ectotérmicos e dependem de fontes de água para completar seu ciclo de vida (Costa et al., 2010). Assim, quanto maior a temperatura do planeta, maiores são as chances de epidemias e surtos de arboviroses. Atualmente, a transmissão de arboviroses pode aumentar com alterações climáticas, visto que o mosquito prefere áreas quentes e úmidas, potencializando a transmissão viral; além disso, a urbanização e a modificação do habitat também foram identificadas como fatores-chave para a proliferação de vetores, visto que as áreas urbanas fornecem locais de reprodução ideais e hospedeiros humanos (Abbasi, 2025).

O controle dessas e outras arboviroses é de extrema dificuldade, visto que, para controlar a doença é necessário que os locais com água parada sejam eliminados e que os mosquitos vetores também sejam eliminados (Monteiro et al., 2023). Esse processo é dificultado pois envolve toda a população, o que demonstra a necessidade de um outro tipo de vigilância para complementar a já existente e para o controle destes mosquitos (Monteiro et al., 2023).

1.1 CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS DENV E DA DENGUE

A dengue é a arbovirose mais importante dentre as doenças virais (Thakali et al., 2022), e é de grande preocupação na saúde pública visto que pode ser letal dependendo do caso (Kularatne et al., 2022). É também considerada a doença viral transmitida por artrópodes vetores mais prevalente do mundo e é causada pelo vírus DENV (Schaefer et al., 2024). A transmissão do vírus para humanos depende predominantemente da transmissão por mosquitos fêmeas *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* (Chen et al., 2023). Em 2023, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou mais de cinco milhões de casos de dengue e 5.000 mortes relacionadas à dengue em mais de 80 países (Roldan-Hernandez et al., 2025). Dado o potencial do vírus para disseminação em larga escala, ele foi anteriormente classificado como um agente biológico de Categoria A, possuindo o maior potencial para impacto adverso na saúde pública (Thakali et al., 2022).

As infecções pelo vírus da dengue (DENV) ocorrem principalmente em regiões tropicais e subtropicais (Chen et al., 2023), com uma estimativa de 390 milhões de infecções pelo vírus da dengue por ano e, nos dias atuais, estima-se que 5,6 milhões de pessoas estão em risco de

infecção por dengue e outros arbovírus (World Health Organization, 2025). Segundo a OMS (2024), o risco potencial de maior disseminação internacional e a complexidade dos fatores que impactam a transmissão ainda é avaliado como alto e, portanto, a dengue continua sendo uma ameaça global à saúde pública.

O *Aedes aegypti* é o principal vetor do DENV, mas o *Aedes albopictus* também pode transmitir o vírus (Haldar et al., 2024). Logo que o mosquito é infectado com o vírus, ele torna-se infeccioso por toda a vida, o que contribui com a transmissão generalizada e em larga escala do vírus, bem como a possibilidade de um indivíduo contrair a doença 4 vezes devido aos 4 sorotipos existentes (Guzman et al., 2016). O vírus DENV se mantém no ambiente a partir de dois ciclos distintos de transmissão: ciclo silvestre e ciclo humano. Durante o ciclo silvestre, os primatas não humanos, como macacos, parecem ser os únicos reservatórios e hospedeiros de replicação e toda a transmissão nesse ciclo acontece por mosquitos do gênero *Aedes* (Haldar et al., 2024). Já no ciclo humano, os humanos parecem ser o único hospedeiro vertebrado de replicação e reservatório da doença, sendo esta, transmitida nesse ciclo pelo *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* (Sinha et al., 2024).

1.1.1 Histórico da dengue

O primeiro surto de dengue foi relatado em 1779 em Jacarta, na Indonésia e em Cairo, no Egito (Roy et al., 2021). Em 1780, um surto da doença foi confirmado na Filadélfia (Haldar et al., 2024). Os surtos começaram a piorar logo após a Segunda Guerra Mundial, devido à crescente urbanização (Roy et al., 2021). Após a década de 1950, surtos de dengue ocorreram ano após ano em países do sudeste asiático, incluindo Filipinas, Camboja, Malásia, Vietnã, e outros (Roy et al., 2021). De acordo com Brathwaite D. et al., (2012), a trajetória do vírus nas Américas iniciou com surtos de 1600 a 2010 que foi categorizado em quatro fases: introdução da dengue nas Américas (1600-1946), plano continental para erradicação do *Aedes aegypti* (1947-1970), reinfestação do *Aedes aegypti* (1971-1999) e a circulação do DENV (2000-2010), caracterizado por um aumento de surtos (Salles et al., 2018). De 2011 a 2017, houve ainda um novo surto nas Américas, justamente na época dos jogos Pan-Americanos, no México, e Copa das Confederações em 2013, Copa do mundo em 2014 e Olimpíadas 2016, no Brasil (Organização Pan Americana da Saúde, 2018), sendo que a vinda de turistas e o enorme contato entre países refletiu na quantidade de surtos de dengue.

No Brasil, algumas evidências apontam que o vírus tenha vindo a partir de navios que traziam escravos vindos da África, e que a primeira epidemia da doença documentada no país foi em Boa Vista - Roraima em 1981-1982 (Ministério da Saúde, 2024b). Depois de Roraima, no

Rio de Janeiro ocorreu uma nova epidemia de dengue e após isso, o vírus se espalhou pelo sudeste do país (Salles et al., 2018), onde encontrou clima favorável para sua sobrevivência. Desde então, o vírus circula por todo o país e, pelo menos no Brasil, a dengue segue sendo uma epidemia, anos com mais surtos, anos com menos surtos (Ministério da Saúde, 2010).

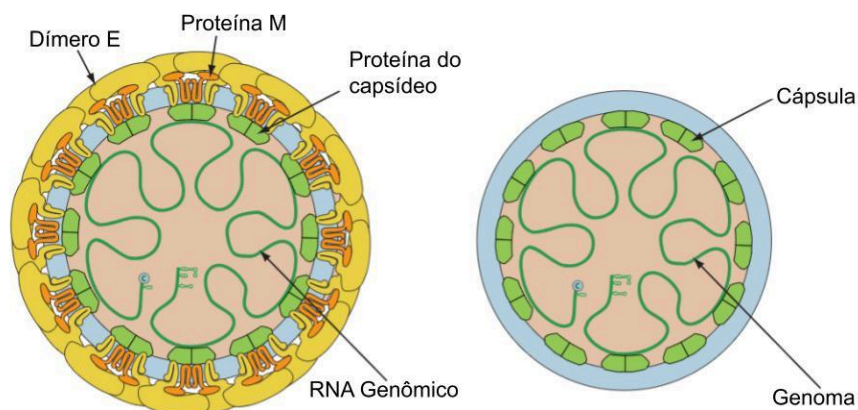
1.1.2 Estrutura do vírus DENV

O vírus causador da dengue é o DENV, da espécie *Orthoflavivirus denguei* (ICTV, 2025) pertencente ao gênero *Orthoflavivirus* e à família *Flaviviridae* (ICTV, 2025); os vírus pertencentes a esse gênero são os de maior importância em relação à causadores de surtos em todo o mundo (Haldar et al., 2024). São vírus de RNA, fita positiva com 10,7 kb (kilobases) (Haldar et al., 2024), esféricos com aproximadamente 50 nm (nanômetros) de diâmetro, envelopados e possuem glicoproteínas de superfície que auxiliam na introdução do vírus à célula hospedeira (Lippi, 2019).

O vírus possui um quadro de leitura aberto que codifica uma única poliproteína que é clivada em 3 proteínas estruturais: capsídeo (C), membrana (M) e envelope (E) e sete proteínas não estruturais: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5 (Roy et al., 2021). A proteína E possui papel crítico na endocitose e fusão mediadas pelo receptor na célula hospedeira (Murugesan, 2019). Além disso, a proteína E, juntamente com a M, a partir de suas mudanças conformacionais, alteram os estados infecciosos e não infecciosos do DENV maduro e imaturo em diferentes níveis de pH ambiental (Roy et al., 2021). A proteína NS1 auxilia na replicação viral e na defesa viral (Roy et al., 2021), serve como um indicador precoce para diagnosticar e avaliar o nível de infecção por DENV e desempenha um papel importante na fisiopatologia da dengue grave, especificamente no vazamento de plasma ativando macrófagos e interrompendo células endoteliais, resultando no vazamento vascular, uma das mais graves complicações da doença (Sinha et al., 2024). NS2A e NS4B estão envolvidas na formação de uma parte do complexo de replicação, sendo a NS5 necessária para a síntese de RNA viral de fita negativa e positiva (Roy et al., 2021). As proteínas NS2B e NS3 formam um complexo proteolítico e são responsáveis pela quebra da poliproteína formada pelas proteínas não estruturais em proteínas separadas durante a maturação. Ademais, durante a replicação, as proteínas virais NS4A, NS4B e, possivelmente, NS2A estão ligadas à membrana interna das vesículas virais, enquanto a NS1 permanece na membrana externa (ligada ao lúmen do retículo endoplasmático) (Pourzangiabadi et al., 2025).

As partículas virais imaturas e maduras esféricas possuem uma membrana externa derivada do retículo endoplasmático e contêm proteínas E e M, formando uma superfície externa de formato icosaédrico (Figura 1) (Roy et al., 2021).

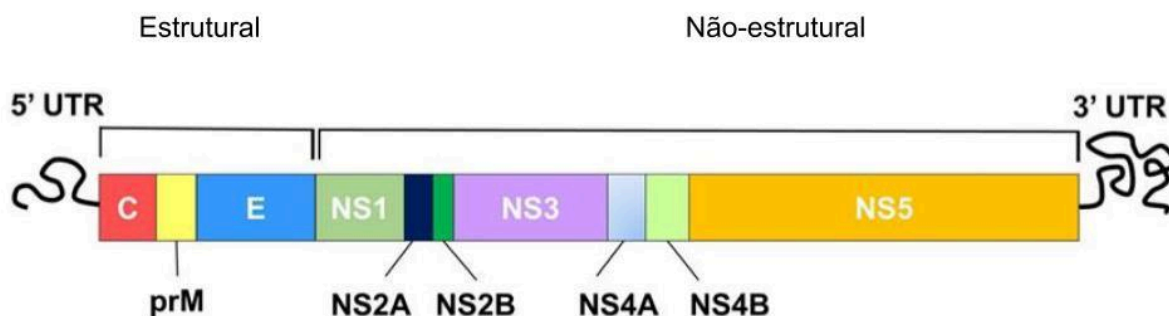
Figura 1: Organização estrutural do vírion DENV.



Fonte: Adaptado de ViralZone, 2025b.

O genoma do DENV é dividido em três partes: região 5'UTR (região não traduzida), ORF (quadro de leitura aberto) e a região 3'UTR (Figura 2) (Roy et al., 2021). Atualmente, o vírus possui 4 sorotipos em circulação no mundo: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (Kularatne et al., 2022). Todos os sorotipos possuem vários subtipos ou genótipos devido a alterações em seu genoma viral e, em humanos, um sorotipo da dengue produz imunidade vitalícia contra reinfecção do mesmo, mas apenas imunidade temporária e parcial contra os outros sorotipos (Roy et al., 2021). Além disso, a infecção com um sorotipo diferente pode ocorrer posteriormente a uma infecção inicial por outro sorotipo, pois a imunidade heteróloga tem vida curta (Bhatt et al., 2021).

Figura 2: Estrutura genômica com sequência lipoproteica do vírus da dengue.

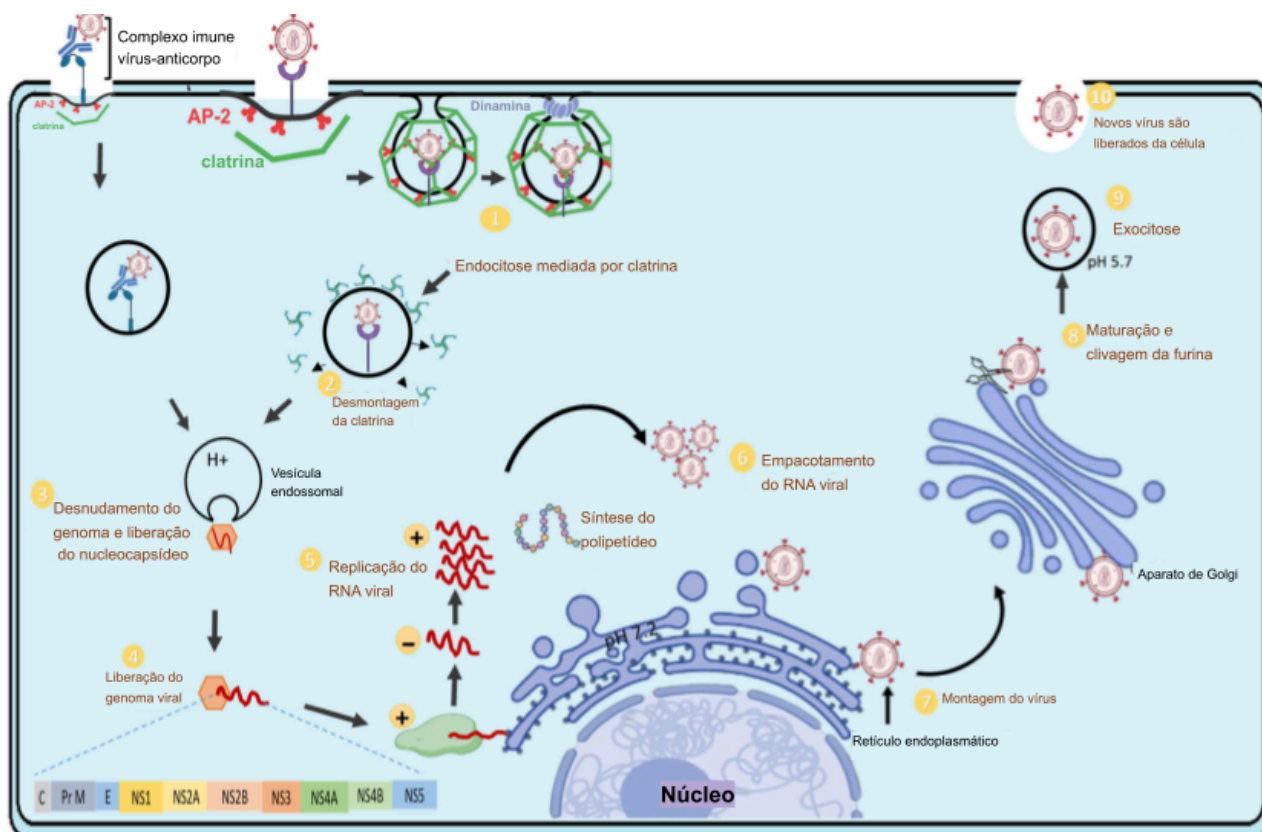


Fonte: Adaptado de Chew et al., 2017.

1.1.3 Replicação viral do DENV

O DENV, na maioria das vezes, ataca e se replica em células dendríticas e afeta também macrófagos, monócitos e linfócitos (Wan et al., 2018). A entrada do vírus na célula ocorre por endocitose mediada por receptores usando moléculas de superfície celular e por meio de vesículas revestidas de clatrina (Roy et al., 2021). A internalização forma um endossomo inicial e o genoma é liberado à medida que o pH diminui dentro do endossomo. Algumas mudanças conformacionais ocorrem, como rearranjos da proteína E (Roy et al., 2021), liberando o nucleocapsídeo no citoplasma (Sinha et al., 2024). Assim que o capsídeo é liberado no citoplasma, o RNA é desembrulhado e os materiais virais são transportados para o retículo endoplasmático (RE) pela maquinaria de transporte citoesqueleto e a replicação começa (Roy et al., 2021). Na membrana do retículo endoplasmático, RNAs de sentido negativo são produzidos, servindo como moldes para as cópias do genoma de sentido positivo (Roy et al., 2021). A proteína NS5 que possui atividades de RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) é extremamente necessária para a síntese de RNA viral de fita negativa e positiva (El Sahili e Lescar, 2017).

No citoplasma, as proteínas do capsídeo são traduzidas, enquanto as proteínas E e M são inseridas na membrana do RE durante a tradução e, assim que cópias de RNA suficientes são transcritas, a proteína do capsídeo envolve o RNA viral recém-criado para formar o nucleocapsídeo (Sinha et al., 2024) e brota no lúmen do RE, adquirindo o M e o envelope contendo E (Roy et al., 2021). A montagem do vírus ocorre na superfície do retículo endoplasmático (Sinha et al., 2024). As partículas, então, amadurecem e se desenvolvem por meio da rede trans-Golgi (Haldar et al., 2024) onde a acidificação resulta em mudanças conformacionais, seguidas pela exposição à protease furina para formar partículas virais maduras (Sinha et al., 2024). Na última etapa, brotam do RE para o citoplasma, adquirindo uma segunda membrana externa derivada do RE, que se funde com a membrana plasmática e libera os vírions no meio extracelular (Roy et al., 2021) por meio de exocitose mediada por vesículas para infectar outras células (Haldar et al., 2024). Podem ser liberados vírions revestidos com uma mistura de proteínas M/prM maduras (clivadas) e imaturas (não clivadas) (Murugesan et al., 2019) (Figura 3).

Figura 3: Esquematisação da replicação viral do DENV.

Fonte: Adaptado de Ghosh et al., 2025.

1.1.4 Sintomas e tratamento da dengue

A dengue é uma infecção sistêmica e dinâmica, que apresenta um amplo espectro de sintomas clínicos que variam de febre leve a quadros fisiológicos graves (Roy et al., 2021). Os sintomas da doença variam de acordo com a forma da doença, seja ela leve ou grave, no entanto, os sintomas mais comuns são febre alta, náuseas, vômito, artralgia, dor retro orbital e dores de cabeça (Wong et al., 2022). Na maioria das vezes, a infecção de dengue é assintomática ou com sintomas leves a moderados. No entanto, a forma grave da doença pode causar a morte; isso acontece pelo vazamento e acúmulo de plasma para o tecido, resultando em choque ou coagulopatia, visto que, na doença, o número de plaquetas diminui drasticamente (Wong et al., 2022), sendo esta a chamada forma hemorrágica da doença, que é a mais grave (Bhatt et al., 2013). Casos graves da doença ocorrem em, aproximadamente, 500.000 pessoas/ano e apresentam uma taxa de mortalidade de 10% para pacientes hospitalizados e 30% para pacientes não hospitalizados (Ministério da Saúde, 2024b).

Em alguns casos, já foi relatado que uma segunda infecção por outro sorotipo de DENV resultou em permeabilidade capilar aguda e sangramento (Halder et al., 2024). A síndrome do choque da dengue inclui anormalidades de coagulação, vazamento de plasma e aumento da

fragilidade vascular, o que pode levar à falência de múltiplos órgãos (Bhatt et al., 2021). Atualmente, não existe medicamento nem mesmo tratamento específico para a doença e apenas remédios para dores são utilizados (Ministério da Saúde, 2023), além da reposição de fluidos e até mesmo transfusão de plaquetas, que são um dos tratamentos comuns para a doença, pois é comum que o infectado se desidrate (Murugesan et al, 2019).

O desenvolvimento para uma vacina contribuiria para a redução do número de casos, principalmente os graves. Várias vacinas foram exploradas para tratar a infecção por dengue, incluindo vacinas tetravalentes vivas atenuadas, entretanto, é um desafio desenvolver uma vacina eficaz contra os quatro sorotipos de dengue (Sinha et al., 2024). A Dengvaxia foi implementada e licenciada em humanos em alguns países endêmicos da doença, no entanto, ela inclui aproximadamente 60% de eficácia e foi relatado ainda que, em indivíduos soronegativos, após a vacinação, o número de anticorpos induzidos pela vacina diminuiu, impedindo sua utilização (Sinha et al., 2024).

Em 25/02/2025, o governo federal anunciou a primeira vacina 100% nacional e de dose única contra a dengue, que será produzida em larga escala para atender a população elegível pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) entre 2026 e 2027. A vacina é uma parceria entre o Instituto Butantan e a empresa WuXi Biologics e a produção se dará pelo Programa de Desenvolvimento e Inovação Local (PDIL) do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2025b). A Butantan-DV é eficaz para a prevenção dos 4 sorotipos de dengue (dengue 1- 4) e já começou a ser distribuída e as vacinas já começaram a serem aplicadas no público-alvo (15 a 59 anos) no dia 17 de janeiro de 2026 (Butantan, 2026).

No entanto, mesmo com a inserção da vacina, a única maneira de prevenir e controlar a disseminação da infecção por dengue é suprimir a população de vetores por meio de um sistema ativo de controle (Murugesan et al., 2019). A vigilância e a detecção precoce de casos de dengue são a primeira linha de defesa contra uma potencial epidemia, visto que, elas orientam a resposta de sistemas de saúde, otimizam o uso de recursos escassos ao se concentrar em áreas infectadas e geram informações inestimáveis à formuladores de políticas públicas de prevenção, principalmente (Murugesan et al., 2019). Dessa forma, nota-se uma necessidade de controle dessa epidemia, que causa surtos de maneira desenfreada, e que, em pouco tempo, poderá colapsar os sistemas de saúde.

1.1.5 Epidemiologia de dengue no Brasil

O *Aedes aegypti* encontrou condições favoráveis para sua reprodução no Brasil (urbanização, crescimento da população de forma desordenada, saneamento básico deficitário e

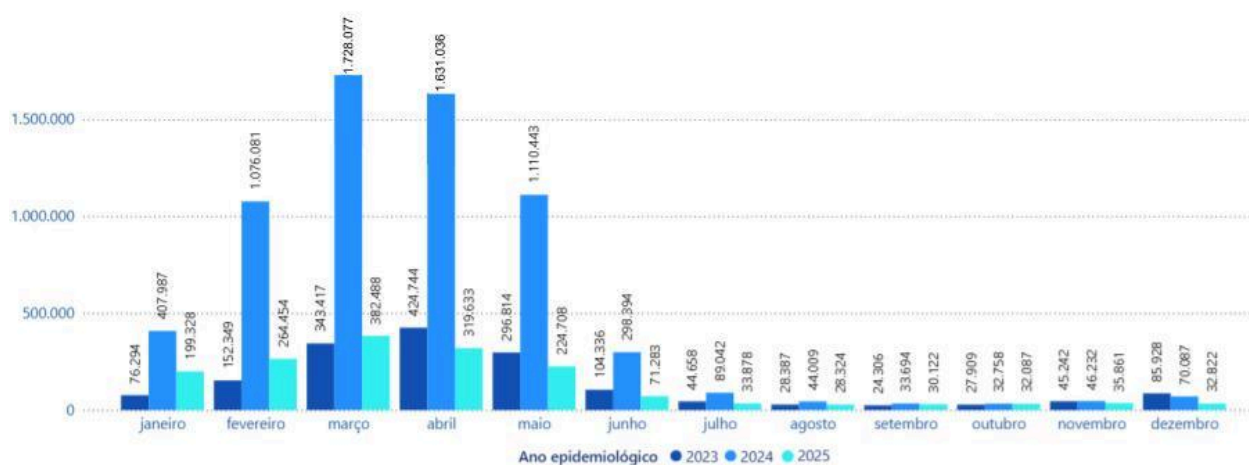
fatores climáticos) e assim, a dengue tornou-se endêmica, intercalando as epidemias, que geralmente são associadas a introdução de novos sorotipos ou alteração dos mesmos em áreas indenes (Ministério da Saúde, 2024b). A doença possui um padrão sazonal de crescimento, tendo seus maiores picos de outubro de um ano a maio do ano seguinte (Ministério da Saúde, 2024b).

Os números de casos da doença são alarmantes. Em 2023, no Brasil, foram registrados, ao total, 1,6 milhões de casos de dengue, com 1.771 óbitos confirmados e 197 óbitos em investigação, sendo abril, o mês com mais casos registrados (Ministério da Saúde, 2024a). O estado com maior número de casos foi Minas Gerais, no entanto, o estado com maior número de óbitos foi o Estado de São Paulo, com 293 óbitos confirmados, o que revela a gravidade da doença e o quão impactante ela é na população e, consequentemente, nos sistemas de saúde (Ministério da Saúde, 2024a).

Em 2024, no Brasil, o aumento de casos da doença foi exorbitante, com 6,5 milhões de casos confirmados, com 6.321 óbitos confirmados e 341 ainda em investigação, sendo o mês de março, o mês com maior número de casos registrados (Ministério da Saúde, 2024a) (Figura 4). O estado com o maior número de casos foi o estado de São Paulo (2 milhões de casos) e, pela segunda vez consecutiva, o estado com maior número de óbitos foi o estado de São Paulo, com 2.194 mortes confirmadas por dengue (Ministério da Saúde, 2024a). Esse grande aumento de casos e óbitos no ano de 2024 demonstrou um grande surto da doença em aumento exponencial, denunciando a potência do vírus e a necessidade de novas medidas de controle.

No ano de 2025, foram registrados 1 milhão de casos confirmados da doença, com 1771 óbitos confirmados e 197 ainda em investigação, sendo o mês de março o mês com maior número de casos confirmados (Ministério da Saúde, 2025b). O estado com o maior número de casos foi São Paulo novamente (900 mil), assim como sendo o estado com o maior número de óbitos, liderando com 1116 óbitos (Ministério da Saúde, 2025b). A partir dos dados de epidemiologia dessa arbovirose no Brasil, nota-se uma concentração do maior número de casos e maior número de óbitos no Estado de São Paulo, retratando uma alarmante necessidade de medidas de controle da doença.

Figura 4: Gráfico de casos prováveis de dengue por ano e mês de início de sintomas nos anos de 2023, 2024 e 2025 no Brasil.



Fonte: Adaptado de Governo Federal, 2025.

De acordo com o boletim epidemiológico de dengue fornecido pela Prefeitura da cidade de São José do Rio Preto, em 2023 foram registrados 9.795 casos de dengue com duas mortes confirmadas, uma em maio/2023 e outra em junho/2023 (Secretaria de Saúde, 2025b). No ano de 2024, acompanhando o aumento exorbitante de casos da doença no Brasil, a cidade de São José do Rio Preto registrou 38.892 casos de dengue com 24 mortes confirmadas, sendo que, o mês de dezembro, liderou com 12 das 24 mortes registradas (Secretaria de Saúde, 2025b). No ano de 2025, contrastando completamente da diminuição de casos de dengue no Brasil, foram registrados 52.305 casos da doença na cidade com 40 mortes confirmadas, sendo 18, no mês de janeiro (Secretaria de Saúde, 2025b), o que levanta uma séria preocupação, visto que, a cidade de São José do Rio Preto teve um aumento muito exacerbado da doença em comparação com a diminuição de casos no Brasil como um todo, apresentando assim, uma epidemia séria de dengue e que deve ser levada com bastante atenção em relação às medidas de controle e prevenção da doença. De acordo com o IBGE (2025), no último censo realizado em 2022, a cidade apresentava 480.393 habitantes, ou seja, 10,88% da população da cidade foi infectada com a doença no ano de 2025. Essas informações demonstram uma enorme necessidade de vigilância e rastreamento da doença visto que é de grande ocorrência na cidade estudada.

1.2 CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS CHIKV E DA FEBRE CHIKUNGUNYA

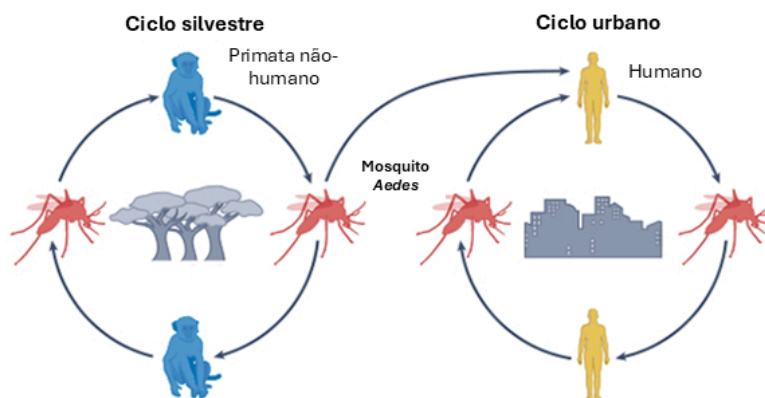
A febre chikungunya (CHIKF) é uma arbovirose incapacitante e debilitante causada pelo vírus CHIKV, transmitida por fêmeas de mosquitos do gênero *Aedes* infectadas (Vairo et al.,

2019). A palavra chikungunya é derivada do verbo raiz Kimakonde “*kungunyala*” que significa “aquilo que se curva” ou “andar curvado” (Kramer et al., 2021).

O vírus CHIKV é transmitido para humanos por meio de picadas de mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, os mesmos que transmitem o vírus da dengue (Vairo et al., 2019). Eles se reproduzem perto de habitações humanas e preferem se alimentar de humanos durante o dia em áreas sombreadas e no início da noite (Vairo et al., 2019). O comportamento e a ecologia do *Ae. aegypti* o tornam um vetor ideal durante ciclos epidêmicos devido à sua natureza antropofílica (Vairo et al., 2019). Além disso, as fêmeas adultas geralmente fazem várias refeições de sangue durante um único ciclo gonotrófico, e recipientes artificiais são os locais larvais preferidos (Vairo et al., 2019).

A doença possui dois tipos de ciclo: ciclo silvestre e ciclo urbano. No ciclo silvestre, espécies de *Aedes* que vivem em florestas (*Ae. albopictus*, *Ae. furcifer*, *Ae. africanus*, *Ae. taylori*) contaminam-se ao picar primatas não humanos infectados com a doença, a levam até a população rural, que, conseqüentemente, leva o vírus até a cidade, iniciando assim, o ciclo urbano, onde o *Aedes aegypti* se infecta ao picar um humano contaminado e assim reinicia o ciclo (Vairo et al., 2019) (Figura 5). O *Aedes albopictus* prefere condições de campo, geralmente vivendo ao ar livre, mas ainda se alimenta quase exclusivamente de humanos (Roy et al., 2021), inclusive se adaptou à ambientes um pouco mais frios, o que aumentou ainda mais sua dispersão global (Kramer et al., 2021). Os ciclos silvestres ainda existem na África e provavelmente também em partes da Ásia. No entanto, a transmissão urbana entre humanos e mosquitos é cada vez mais importante (Zaid et al., 2021; Azar et al., 2020). As mudanças climáticas, a globalização, tanto de comércio como de viagens são as maiores responsáveis pela expansão do habitat do *Ae. albopictus* e, em menor grau, do *Ae. aegypti* em regiões além dos trópicos. Por conta disso, hoje, o CHIKV já foi relatado em mais de 60 países, na Ásia, África, Europa e Américas (Bartholomeeusen et al., 2024).

Figura 5: Esquematisação do ciclo silvestre e ciclo urbano dos mosquitos *Aedes*.



Fonte: Adaptado de Bartholomeeussen et al., 2024.

O vírus CHIKV possui amplo tropismo celular e pode infectar uma grande variedade de linhagens celulares e também, células primárias humanas *in vitro*, incluindo linhagens de células epiteliais humanas (Hela, HEK293 e HUH7), linhagem de células da microglia humana, hepatócitos humanos, uma linhagem de células de neuroblastoma, fibroblastos primários. Em primatas não humanos, observou-se que os macrófagos atuam como os principais reservatórios celulares de CHIKV persistente na fase crônica da doença (Khongwichit et al., 2021).

1.2.1 Histórico da febre chikungunya

O patógeno foi descoberto em 1952 no Planalto de Makonde, na África Oriental (Bartholomeeussen et al., 2024). Em 1960, ocorreu o primeiro surto urbano relatado em Bangkok, na Tailândia (Khongwichit et al., 2021) e, entre 1960 e 1990, surtos de CHIKV foram relatados na Ásia e na África e acreditava-se que o vírus permanecia apenas no ciclo silvestre (transmissão entre hospedeiros não humanos e insetos) (Bartholomeeussen et al., 2024). A partir de 2000, os surtos da doença tornaram-se mais frequentes (Khongwichit et al., 2021).

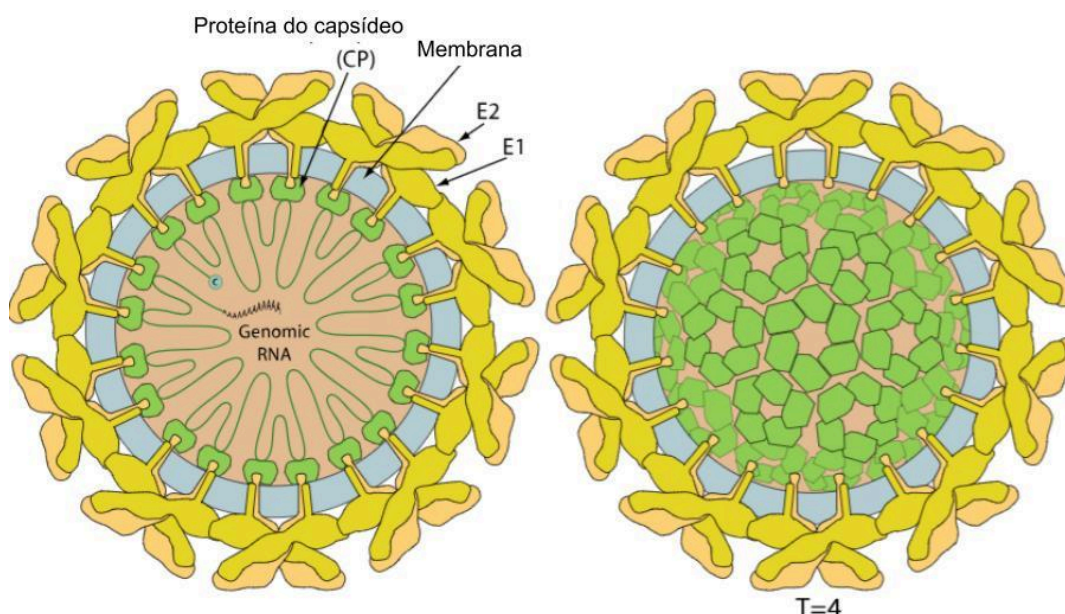
Em Comores, na África, em 2005, foram relatados surtos com aproximadamente 215.000 casos (Sergon et al., 2005) e na Ilha da Reunião entre março de 2005 e abril de 2006 com 255.000 casos (Vairo et al., 2019). A atenção global focou na disseminação do vírus para ilhas do Oceano Índico, Índia e Sudeste Asiático após um grande surto da doença no Quênia em 2004 (Vairo et al., 2019). A primeira transmissão local do CHIKV nas Américas foi identificada em países do Caribe em 2013 (de Lima Cavalcanti et al., 2022), onde houve o surgimento da linhagem asiática e assim, o vírus se espalhou para mais de 50 países do continente sul-americano, causando uma estimativa de quase 1 milhão de casos.

Estima-se que o vírus foi introduzido no Brasil em 2014 quando o primeiro caso foi confirmado nos estados do Amapá e da Bahia (Ministério da Saúde, 2023). A linhagem ECSA (linhagem África Oriental/Central/Sul) detectada na época é a que se mantém até hoje como cepa prevalente (Bartholomeeusen et al., 2024), ocorrendo em todos os estados brasileiros (Ministério da Saúde, 2023). A facilidade de se manter no país ocorre devido ao CHIKV possuir sua circulação mais comum em regiões tropicais, quentes e úmidas, visto que o mosquito vetor deposita seus ovos em água parada, sendo comum de acontecer quando chove muito em uma região (Vairo et al., 2019).

1.2.2 Estrutura do vírus CHIKV

O vírus CHIKV, espécie *Alphavirus chikungunya* (ICTV, 2023), pertence ao gênero *Alphavirus* e à família *Togaviridae* (Bartholomeeusen et al., 2024), é um vírus de RNA, de fita simples e sentido positivo, envelopado, esférico (Vairo et al., 2019) e mede 65 nm de diâmetro (Bartholomeeusen et al., 2024) (figura 6). Possui um tamanho de genoma de 12 kb e codifica 5 proteínas estruturais: C, E3, E2, 6K e E1 e 4 proteínas não estruturais: nsP1, nsP2, nsP3, e nsP4 (Vairo et al., 2019).

Figura 6: Organização estrutural do vírion CHIKV.

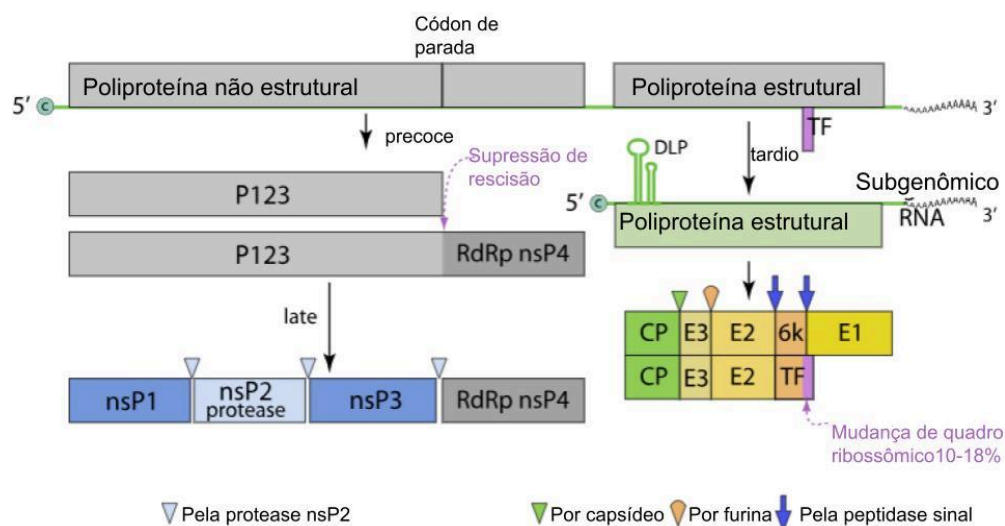


Fonte: Adaptado de Viralzone, 2025a.

O RNA genômico contém dois quadros de leitura aberta, codificando, respectivamente, a poliproteína não estrutural e a poliproteína estrutural (Bartholomeeusen et al., 2024) (Figura 7). As proteínas E1 e E2 participam da fixação e da entrada do vírus na célula alvo, onde E2 é

responsável pela ligação do receptor e E1 pela fusão da membrana (Silva et al. 2017). As proteínas não estruturais nsP1-nsP4 estão principalmente associadas à replicação viral, mas, elas também têm funções adicionais durante a infecção viral, assim como em outros *Alphavirus* (Vairo et al., 2019).

Figura 7: RNA genômico de *Alphavirus*.



Fonte: Adaptado de Viralzone, 2025a.

O CHIKV foi categorizado em três linhagens distintas correspondentes às suas respectivas origens geográficas: África Ocidental, Ásia e África Oriental/Central/Sul (ECSA). A quarta linhagem a ser denominada foi a do Oceano Índico e é evoluída da linhagem ECSA (Bartholomeeusen et al., 2024). A linhagem ECSA, inclusive, é dividida em dois clados: ECSA1, que consiste inteiramente em sequências ancestrais do CHIKV, e ECSA2, que contém sequências da República Centro-Africana, Camarões, Gabão e República do Congo (Volk et al., 2010; Selhorst et al., 2020). A última linhagem a ser denominada foi a linhagem do Oceano Índico, em 2004, que posteriormente se dispersou para Ásia e Índia, sendo responsável por causar transmissão autóctone na Itália e na França (Bartholomeeusen et al., 2024). No Brasil, só foram detectadas as linhagens asiáticas e a do Leste-Sul Africano (Ministério da Saúde, 2023).

1.2.3 Replicação viral do CHIKV

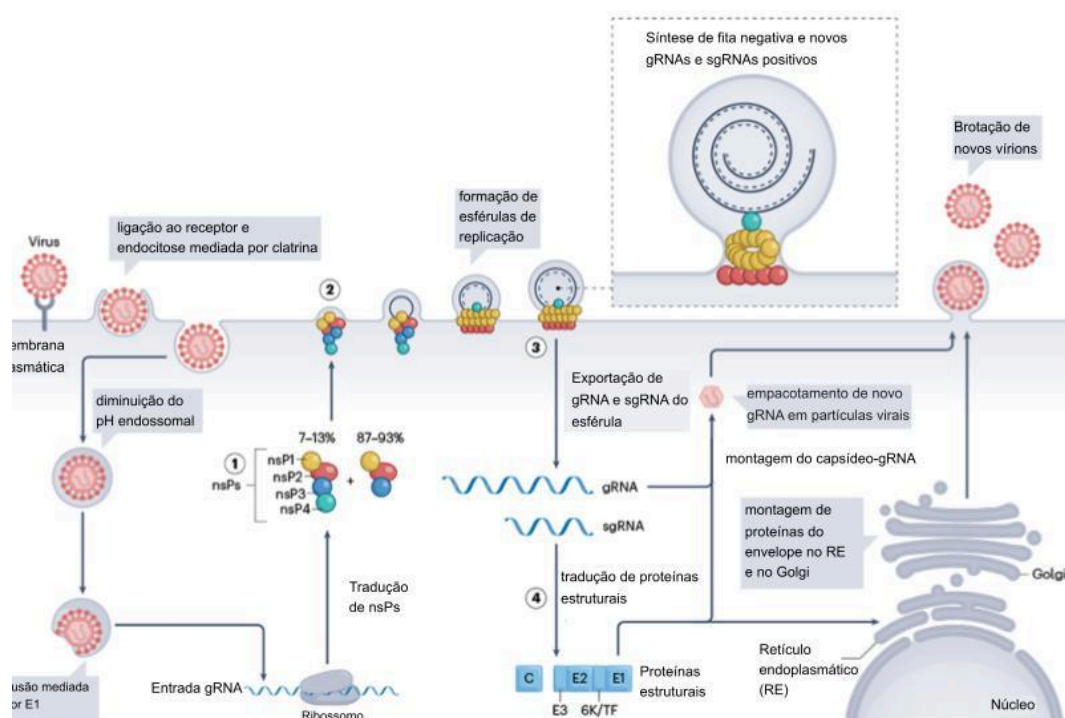
Durante a primeira semana de infecção, o CHIKV já pode ser encontrado no sangue do hospedeiro infectado que, se for picado, contamina o mosquito que irá manter o ciclo (Vairo et al., 2019). O vírus possui amplo tropismo, replicando-se em muitas células de vertebrados e invertebrados (Silva et al., 2017). Algumas células são consideradas mais suscetíveis a infecções como as células epiteliais e endoteliais, fibroblastos primários, macrófagos, etc. (Matusali,

2019). Durante as fases aguda e subaguda, o CHIKV atinge os compartimentos musculares e articulares: fibroblastos musculares primários e fibroblastos musculares esqueléticos e ambos foram considerados permissivos (Vairo et al., 2019). Macrófagos infectados são o local preferido para replicação viral, contribuindo para a persistência viral e sintomas crônicos (Vairo et al., 2019).

A replicação se inicia com a ligação mediada por E2 na célula (Silva et al., 2017) e a entrada celular ocorre por endocitose mediada por clatrina (Bartholomeeusen et al., 2024) e, como resultado da mudança de pH (Haldar et al., 2024), ocorre a fusão do envelope viral e da membrana endossômica, que libera o nucleocapsídeo no citoplasma (Silva et al., 2017).

A desmontagem do nucleocapsídeo leva à liberação do genoma viral seguido pela tradução de poliproteínas não estruturais (nsP1-4) usando o mecanismo de tradução da célula hospedeira (Kumar et al., 2021). Em seguida, ocorre a clivagem proteolítica por nsP2 levando à formação da replicase viral por proteínas não estruturais do vírus (Kumar et al., 2021). O complexo replicase é então translocado para a membrana plasmática para a produção do RNA genômico viral de fita negativa e fita positiva e RNA subgenômico (Bartholomeeusen et al., 2024). O RNA subgenômico é traduzido para produzir a poliproteína estrutural C-E3-E2-6K/TF-E1, da qual o capsídeo é clivado por meio de sua própria atividade de protease para permanecer citoplasmático enquanto as proteínas do envelope são produzidas na membrana do retículo endoplasmático e amadurecem após a clivagem por proteases furina localizadas na rede trans-Golgi (Bartholomeeusen et al., 2024).

A maturação do vírus ocorre no citoplasma (Haldar et al., 2024). A interação do capsídeo e do RNA genômico leva à formação dos nucleocapsídeos que se reúnem com E2/E1 na membrana plasmática (Silva et al., 2017). Consequentemente, a partícula do vírus é montada e liberada através da membrana plasmática por brotamento, onde adquire seu envelope com glicoproteínas virais incorporadas (Kumar et al., 2021) (Figura 8).

Figura 8: Esquematisação da replicação viral do CHIKV.

Fonte: Adaptado de Bartholomeeusen et al., 2024.

1.2.4 Sintomas e tratamento da febre chikungunya

O período de incubação da infecção por CHIKV geralmente dura de 3 a 7 dias durante os quais a febre pode durar por 2 semanas e outros sintomas da doença se desenvolvem (Kumar et al., 2021). A infecção geralmente é caracterizada por poliartralgia e mialgia graves (Bartholomeeusen et al., 2024). A poliartralgia pode afetar qualquer articulação, mas são mais comuns em pequenas articulações, como tornozelos, punhos e falanges (Khongwichit et al., 2021). Os sintomas da doença são parecidos com os sintomas da dengue: febre, dores intensas nas articulações, dores nas costas, dor de cabeça, dores retro-oculares, dor de garganta, calafrios e diarreia (Ministério da Saúde, 2023). No trato gastrointestinal sintomas como vômitos, náuseas e dores abdominais são registrados (Thiberville et al., 2013).

A febre chikungunya (CHIKF) possui três estágios clínicos sucessivos: agudo, pós-agudo e crônico (Kumar et al., 2021). A fase aguda dura menos de 3 meses e inicia e se mantém com febre e poliartralgia/poliartrose, mialgias, conjuntivite, exantema e um estágio pós-agudo (6–21 dias) onde os sintomas articulares e a fadiga continuam (Pathak et al., 2019). A fase crônica é definida pela ausência de retorno à condição normal anterior à doença e ela pode durar de alguns meses para alguns anos e é caracterizada por artrite reumatóide, espondiloartrite periférica, artrite indiferenciada e fibromialgia (Vairo et al., 2019). A prevalência de pacientes com febre

chikungunya que progridem para a fase crônica varia entre 4,1% e 78,6%. No entanto, as razões para essa ampla variação ainda não estão claras. As possibilidades podem ser: infecção viral persistente, lesão tecidual, exacerbação de condição pré-existente e susceptibilidade genética (Khongwichit et al., 2021).

A perda óssea é uma característica da artrite associada ao CHIKV (Vairo et al., 2019). Os fatores de risco para o desenvolvimento de formas graves da doença e mortalidade foram pouco estudados (Bartholomeeusen et al., 2024). A maioria dos pacientes se recupera totalmente, mas os sintomas musculoesqueléticos podem durar anos em 10 a 60% dos pacientes infectados (Kumar et al., 2021). A artropatia induzida pela febre chikungunya tem um efeito considerável na qualidade de vida de indivíduos com doença crônica e inclusive resulta em perdas econômicas, principalmente em países em desenvolvimento (Bartholomeeusen et al., 2024).

Além disso, o vírus pode causar doença neuro invasiva, caracterizada por sintomas neurológicos como encefalite, mielite, meningoencefalite, síndrome de Guillain-Barré (Mehta, 2018), hipotonia neonatal, doença neuro-ocular (Vairo et al., 2019), síndrome cerebelar, paralisias e neuropatia. É possível ainda que sejam desenvolvidas manifestações extra-articulares no sistema nervoso, cardiovascular, pele e rins (Ministério da Saúde, 2023). O envolvimento do sistema nervoso central é a complicação mais comum da infecção por CHIKV (Vairo et al., 2019). No entanto, nem todas as infecções apresentam sintomas. Estudos revelaram que 3–25% dos indivíduos infectados com CHIKV não apresentam sintomas (Khongwichit et al., 2021).

Embora a morbidade e os sintomas sejam debilitantes, as taxas de mortalidade da doença são baixas e as pessoas com maior risco são idosos, recém nascidos e as que já apresentam comorbidades (Vairo et al., 2019). Além disso, a morbidade pode ser promovida também a partir dos sintomas clínicos atípicos da doença, como manifestações cardiovasculares e neurológicas (Khongwichit et al., 2021). O número de mortalidade aumentou nas últimas epidemias, provavelmente como um resultado dos distúrbios neurológicos causados pela infecção (Vairo et al., 2019). Já foi comprovada a transmissão vertical da doença, ou seja, se uma mulher grávida é infectada pela doença, ela transmite ao bebê, principalmente no intraparto, provocando infecção neonatal grave (Ministério da Saúde, 2023).

Não existe tratamento antiviral específico contra a doença, no entanto, no Brasil, uma vacina fabricada pelo Butantan em parceria com a farmacêutica Valneva já foi autorizada pela Anvisa em abril de 2025 para uso em adultos no Brasil (Butantan, 2025). No entanto, o tratamento, atualmente, possui apenas o intuito de minimizar os sintomas a partir de analgesia e suporte (Ministério da Saúde, 2023). Porém, assim como na dengue, a única maneira de prevenir

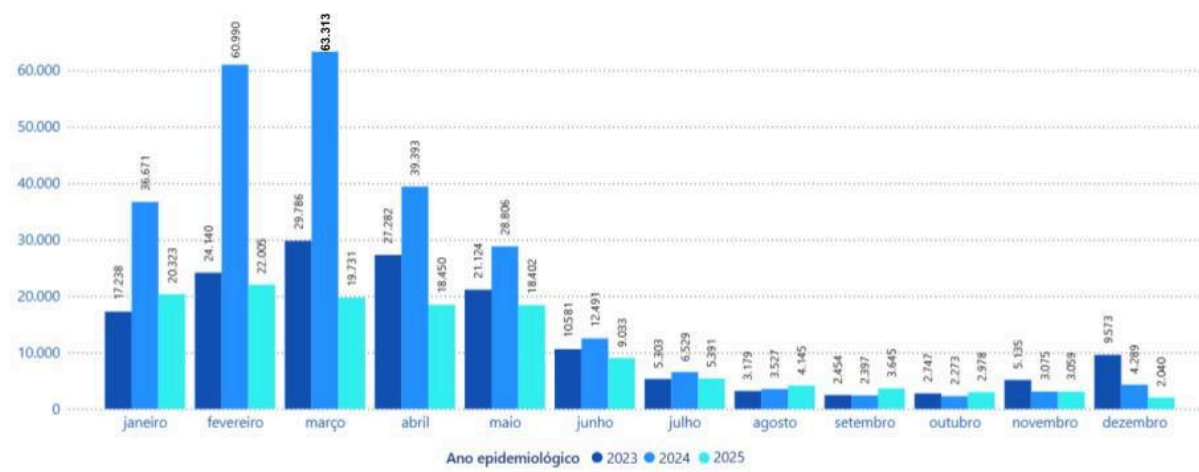
e controlar a disseminação da infecção enquanto a vacina não é distribuída para toda a população, é suprimir a população de vetores por meio de um sistema ativo de controle de vetores (Murugesan et al., 2019). Dessa forma, nota-se uma necessidade de controle da doença, visto que, por mais que registros de mortes sejam raros, a doença é incapacitante e pode tornar-se crônica, porque as sequelas podem permanecer por anos, afetando completamente a qualidade de vida do infectado.

1.2.5 Epidemiologia da febre chikungunya no Brasil

Casos humanos de CHIKF foram relatados em todos os continentes, afetando homens e mulheres de todas as faixas etárias (Vairo et al., 2019). De acordo com o Painel de Monitoramento de Arboviroses do Ministério da Saúde, no ano de 2023, o Brasil registrou 158.060 casos prováveis de febre chikungunya, 122 óbitos confirmados e 33 em investigação (Ministério da Saúde, 2024a) (Figura 9). O estado de Minas Gerais foi o que apresentou maior incidência da doença, no entanto, o estado de São Paulo apresentou 3.068 casos (Ministério da Saúde, 2024a).

Em 2024, os números aumentaram drasticamente, com 263.502 casos prováveis, 246 óbitos confirmados e 55 óbitos em investigação e pela segunda vez consecutiva, o estado com maior número de casos e maior coeficiente de incidência foi o estado de Minas Gerais, porém, o estado de São Paulo apresentou 10.883 casos de febre chikungunya durante todo o ano, revelando um aumento significativo comparado ao ano anterior, o que indica que a doença cresce no estado e medidas precisam ser tomadas (Ministério da Saúde, 2024a). Já em 2025, foram registrados 129.935 casos prováveis de febre chikungunya e 120 óbitos confirmados da doença, sendo, o estado do Mato Grosso o estado com maior incidência da doença. No entanto, o estado de São Paulo apresentou cerca de 9.000 casos prováveis (Ministério da Saúde, 2025a).

Figura 9: Gráfico de casos prováveis de febre chikungunya por ano e mês de início de sintomas nos anos de 2023, 2024 e 2025 no Brasil.



Fonte: Adaptado de Governo Federal, 2025

De acordo com o boletim epidemiológico de febre chikungunya fornecido pela Prefeitura de São José do Rio Preto (Secretaria de Saúde, 2025a), em 2023, a cidade registrou 128 casos confirmados de febre chikungunya com 0 óbitos. No ano de 2024, os números aumentaram drasticamente: foram registrados 2.601 casos da doença com 5 óbitos, 1 em abril, 1 em maio e 3 em dezembro, o que indica o grande potencial que a doença possui de se disseminar rapidamente (Secretaria de Saúde, 2025a). Os números revelam uma necessidade de controle da enfermidade, que atualmente centram-se na eliminação do mosquito vetor e que, até o momento, surte pouca eficiência, visto que o mosquito sempre volta e causa novas epidemias.

1.3 VIGILÂNCIA BASEADA EM ÁGUAS RESIDUAIS

Com o intuito de realizar um monitoramento amplo devido ao aumento de casos da febre chikungunya e da dengue, nota-se uma necessidade de que um outro tipo de vigilância complementa a clínica já existente. A vigilância baseada em águas residuais (WBE - Wastewater Based Epidemiology) é uma alternativa, visto que é conhecida como uma ferramenta de vigilância de doenças de baixo custo, robusta e não invasiva (Chandra et al., 2023). Os sistemas hídricos comunitários transportam informações importantes para e a partir dos indivíduos e a WBE pode ser capaz de rastrear populações e fornecer vigilância da exposição usando indicadores químicos ou biológicos para drogas, compostos e microrganismos patogênicos no esgoto (Chen et al., 2023). A utilização de amostras de esgoto como uma ferramenta de controle é extremamente eficiente, visto que elas contêm excreções (urina, fezes) e secreções de toda a população da cidade, que contém partículas virais (Wolfe et al., 2023b). Ademais, os vírus não

conseguem se replicar fora das células hospedeiras, portanto, sua concentração em águas residuais reflete a circulação de diferentes vírus em uma população, evidenciando ainda mais sua importância devido ao seu amplo espectro (Thakali et al., 2022).

Em um primeiro momento, as águas residuais eram testadas para o rastreio de drogas ilícitas, uso/abuso de produtos farmacêuticos, poluição da água e ocorrência de genes de resistência antimicrobiana (Randazzo et al., 2020). No entanto, em 2014, foi testada por Hellmer et al. (2014) para detecção de material genético de doenças virais, incluindo vírus entéricos como norovírus, rotavírus e adenovírus, e os detectou com sucesso por qPCR. Ademais, um estudo em Ohio utilizou a WBE juntamente com metagenômica para detectar e estudar a dinâmica dos enterovírus e encontraram relações e tendências semelhantes comparando com a vigilância clínica (Brinkman et al., 2017), o que demonstrou que esse tipo de vigilância possui capacidade de detectar vírus. Após isso, a vigilância baseada em águas residuais passou a ser utilizada para a detecção de poliovírus na época de erradicação da poliomielite (Randazzo et al., 2020) e, associada aos esforços de vacinação, foi capaz de interromper o vírus da poliomielite na Nigéria em diversas áreas a partir da detecção precoce (Kilaru et al., 2023). Assim como em Israel onde a WBE foi capaz de detectar o poliovírus, levando a medidas de segurança e saúde pelos sistemas de saúde (Brinkman et al., 2017).

Em 2020, com a chegada da pandemia de Covid-19, a WBE começou a ser utilizada para rastrear o SARS-CoV-2 e localizar áreas de maior incidência (Randazzo et al., 2020). Relatórios clínicos em todo o mundo foram liberados a partir da WBE aplicada à COVID-19, principalmente nos EUA, Espanha, Austrália e França (Lee et al., 2022). A detecção de COVID de maneira tão eficiente extrapolou os limites anteriormente impostos para a vigilância baseada em águas residuais, que era utilizada apenas para vírus de transmissão oral-fecal. Foi então considerada um sucesso e sugerida como ferramenta de alerta precoce não invasiva, auxiliando a resposta de saúde pública para conter possíveis surtos (Randazzo et al., 2020).

Em 2021, a vigilância baseada em águas residuais foi implementada em 57 países, em mais de 2.600 locais em todos os continentes e, atualmente, é utilizada para rastrear clusters de SARS-CoV-2 e a ocorrência de variantes de interesse (Naughton et al., 2023). Com o crescimento dessa ferramenta, foram abertas novas possibilidades de identificar futuros vírus emergentes e desenvolver um sistema de alerta precoce para futuras epidemias (Chandra et al., 2023). Prevê-se inclusive que o uso desse tipo de vigilância na avaliação do impacto de políticas e intervenções seja semelhante às formas como a vigilância ambiental é utilizada para doenças transmitidas por vetores (Kilaru et al., 2023).

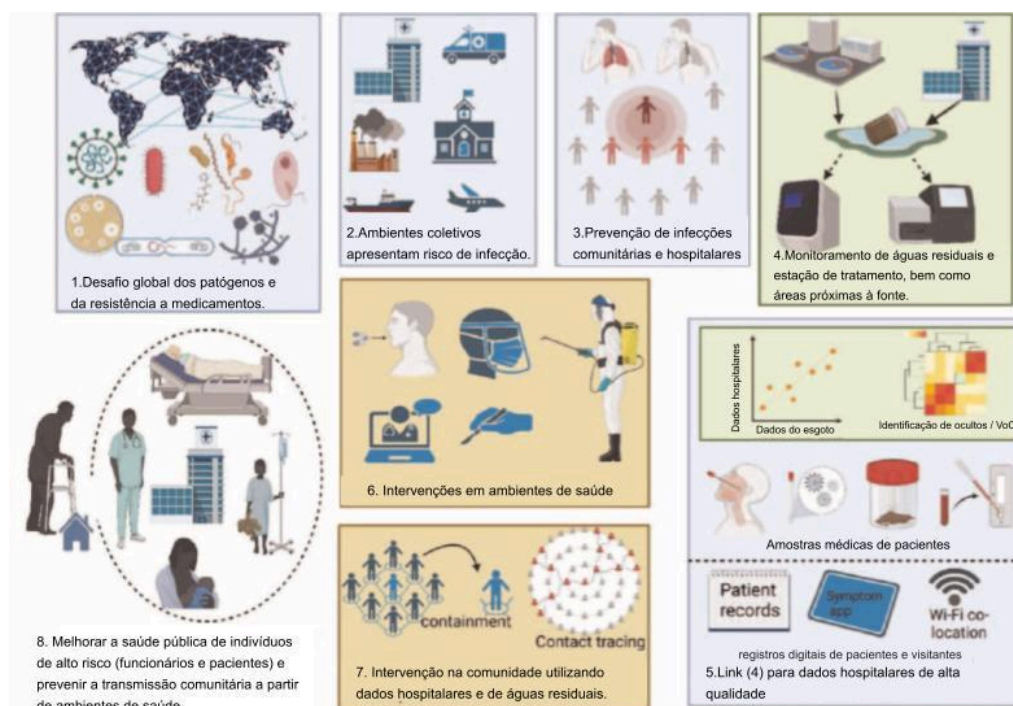
Os sistemas tradicionais de vigilância epidemiológica, embora cruciais para a resposta a surtos por se basearem em casos clínicos e laboratoriais confirmados, frequentemente enfrentam desafios como atrasos na notificação, subdiagnóstico e cobertura restrita, especialmente em regiões com acesso limitado aos serviços de saúde (De Araujo et al., 2025). Assim, a WBE fornece um indicador de transmissão de doenças infecciosas de maneira geral, independente se o infectado buscou tratamento, diagnóstico ou teve acesso a cuidados (Kilaru et al., 2023). Dessa forma, ela não necessita de um teste diagnóstico, ela é capaz de capturar o maior espectro das doenças infecciosas, como infecções assintomáticas e casos em que os infectados não podem buscar tratamento ou até mesmo quando sistemas clínicos são incapazes/indispostos de/a relatar esses casos (Kilaru et al., 2023) permitindo uma estimativa mais abrangente da prevalência da doença (Ma Y et al., 2025). A incapacidade de detectar infecções assintomáticas não só dificulta o alerta precoce e a intervenção rápida, como também impede uma avaliação precisa da prevalência da infecção (Ma, Y et al., 2025). Assim, a vigilância de águas residuais fornece uma estratégia eficiente e eficaz para toda a população, refletindo tendências espaciais e temporais de disseminação viral em uma cidade (Chen et al., 2023), além de ser rápida e econômica (Levy et al., 2023)

No caso das arboviroses, a vigilância clínica, que inclui a monitorização a partir de casos confirmados e vigilância de mosquitos, costuma demorar (Lwande et al., 2020). O monitoramento para a erradicação dos mosquitos ainda não surte demasiados efeitos, visto que, o rápido aumento deles coincidiu com um período de rápido e grande crescimento urbano, globalização e mudanças nos estilos de vida (Murugesan et al., 2019), o que facilita a reprodução dos mosquitos. Em alguns casos, a doença torna-se subnotificada, quando o paciente não faz o diagnóstico em uma rede de saúde e, assim, não é possível prever de maneira exata o potencial epidêmico da doença (Monteiro et al., 2023), ainda mais porquê infecções arbovirais leves costumam a ser confundidas com infecções comuns, como resfriados, dificultando a identificação precisa das doenças (Lee et al., 2022). No entanto, devido à fraca vigilância epidemiológica, ao baixo nível de notificação de casos e às dificuldades de diagnóstico, a verdadeira incidência e a carga da dengue e arboviroses provavelmente estão subestimadas (Andries et al., 2015).

Além disso, a detecção clínica de DENV e CHIKV é dificultada, visto que os vírus são detectáveis apenas na fase aguda da doença, de 3 a 7 dias após a infecção. Dessa forma, a vigilância clínica não é capaz de detectar as infecções no início da doença, podendo assim haver uma maior quantidade de casos do que realmente é notificado pelos sistemas de saúde (Haldar et al., 2024). Ademais, estudos de soropidemiologia indicam que 50-80% das infecções arbovirais

podem ser assintomáticas ou subclínicas o que dificulta severamente a vigilância clínica (Lee et al., 2022). Além disso, segundo Khairul Hasni et al (2025), no caso da dengue, o número de infecções assintomáticas é maior do que o de infecções com sintomas, representando um grande desafio para a saúde pública, considerando que as primeiras são cerca de 80% tão infecciosas quanto as infecções com manifestações clínicas. Portanto, as limitações da vigilância clínica e vetorial na detecção desses casos subclínicos podem dificultar o progresso no controle da disseminação de doenças vetoriais (Khairul Hasni et al., 2025). Dessa forma, faz-se necessário uma complementação da vigilância clínica, com a vigilância de águas residuais, que abrange todas as pessoas infectadas, ao liberar excretas e secreções no esgoto com partículas virais, sendo detectado antes mesmo da manifestação dos sintomas em indivíduos que serão sintomáticos e de indivíduos assintomáticos também, que não solicitam atendimento médico. Dessa forma, com o uso dessa ferramenta, quando um vírus é detectado pela WBE, hospitais e unidades de saúde podem se beneficiar e utilizar das informações coletadas e, assim, implementar estratégias como isolamento, medidas de distanciamento, aumento da vacinação e medidas de controle higiênico (Hassard et al., 2023), podendo assim, evitar novos surtos (Figura 10).

Figura 10: Funcionamento da vigilância baseada em águas residuais.



Fonte: Adaptado de Hassard et al., 2023.

Atualmente, a aplicação da WBE à doenças transmitidas por vetores permanece pouco explorada (Mancini et al., 2025). No entanto, estudos recentes avaliaram a viabilidade no monitoramento de doenças arbovirais como dengue, zika e febre chikungunya utilizando a

WBE, assim, o monitoramento desses arbovírus pode ajudar a superar alguns dos desafios e limitações enfrentados pelas formas tradicionais de detecção da doença (Roldan-Hernandez et al., 2025). De acordo com estudos, foi comprovado que os arbovírus persistem em águas residuais tempo suficiente para que sejam quantificados em amostras de até 24h (Chandra et al., 2021). Além disso, de acordo com Ye Y et. al, (2016), vírus envelopados são recuperados, mesmo que em baixa porcentagem em amostras de águas residuais o que demonstra que, o CHIKV e a DENV podem ser encontrados quando forem eliminados em alta concentração.

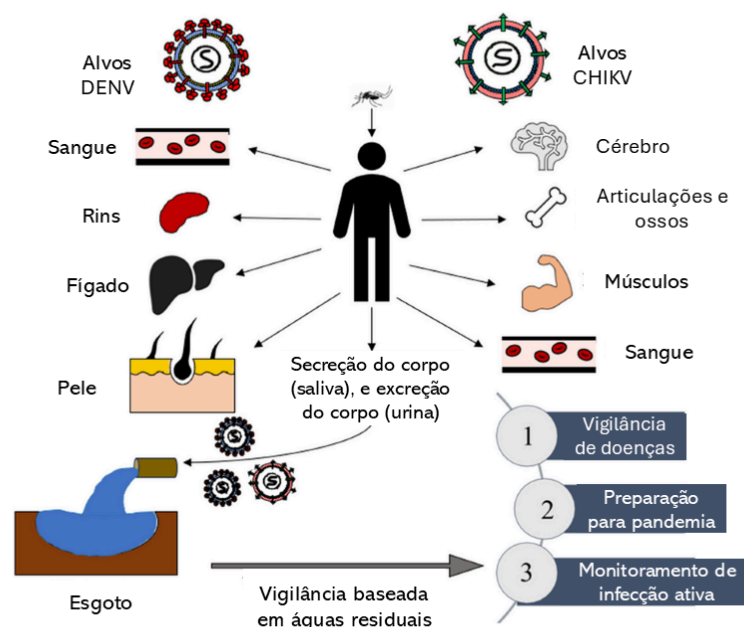
Segundo Hirayama et al, (2012) cópias do material genético do DENV são eliminadas principalmente na urina e saliva de indivíduos e, assim, provavelmente é excretado em águas residuais, além disso, estudos demonstraram que o DENV pode permanecer em águas residuais por dias e semanas (Chandra et al., 2023). Outro estudo observou que o RNA do DENV persistiu na urina e saliva de indivíduos infectados, com cópias de RNA de 10^5 a 10^6 por mL, respectivamente (Chandra et al., 2021), assim como foi encontrado em 50% ou maior porcentagem de amostras de urina mesmo após 7 dias do início da doença, o que demonstra que o RNA desse vírus é liberado pelas excretas de humanos infectados e que possivelmente, pode ser encontrado em amostras de águas residuais (Chen et al., 2023).

Estudos mostraram ainda que, o RNA de DENV em amostras de urina são estáveis em temperatura ambiente por até 1 mês e pelo menos por 1 ano a temperaturas variando entre 4°C e 20°C (Haldar et al., 2024), dessa forma, devido às descobertas de que o RNA do vírus persiste no ambiente por um longo período existe a possibilidade de encontrá-los em águas residuais. O vírus da dengue, inclusive, pode se ligar a partículas sólidas presentes no esgoto, e essas partículas podem atuar como protetoras dos vírus, contra estresses no ambiente, promovendo sua sobrevivência (Zeng et al., 2023). No entanto, até o momento, os estudos que tentam detectar o RNA do DENV em águas residuais têm sido limitados (Mancini et al., 2025) e os que possuem sucesso também.

Em relação ao CHIKV, o material genético do vírus foi identificado em amostras de águas residuais em um estudo em 2023, em Portugal, indicando que o vírus está presente no esgoto e que pode ser detectado (Monteiro et al., 2023). Pesquisas mostram que a saliva de humanos e animais infectados por CHIKV podem abrigar CHIKV infeccioso durante o estágio agudo da doença, o que indica que o vírus pode se espalhar pela saliva (Haldar et al., 2024). O RNA viral detectável esteve presente por mais de 60 dias no soro e 90 dias na urina (Haldar et al., 2024), dessa forma, é possível detectá-lo em amostras de águas residuais devido à excreção dos infectados. De acordo com Chen et al. (2023), os vírus da dengue e chikungunya podem ser

encontrados na água por meio de variedade de impurezas, como fezes humanas, urina e vários outros poluentes de fontes residenciais (Figura 11).

Figura 11: Relação da secreção humana de DENV e CHIKV e sua possibilidade de encontrar os vírus em amostras de esgoto.



Fonte: Adaptado de Haldar et al., 2024.

Portanto, realizar a vigilância dessas doenças a partir de amostras de esgoto auxilia na compreensão da ocorrência e da dinâmica da infecção destes vírus nos países. Assim, este tipo de análise epidemiológica facilita novos estudos e estimativas mais próximas da realidade sobre a doença, métodos de segurança para seu controle, direcionando melhor, locais de prevenção e controle da doença, além de aumentar o conhecimento sobre a carga viral da enfermidade em cada cidade (Bhatt et al., 2013). Surtos de DENV e CHIKV podem ter repercussões extremamente prejudiciais e incontroláveis na saúde pública (Haldar et al., 2024), o que de fato vem acontecendo na cidade de São José do Rio Preto-SP. Avaliar a presença viral em amostras de esgoto pode determinar se uma epidemia está para começar, em andamento ou se está longe de ocorrer (Haldar et al., 2024).

O monitoramento baseado em águas residuais (WBE) é de extrema importância visto que, ao realizar a detecção antes mesmo de que os pacientes indiquem sintomas, ela prevê potenciais epidemias ou surtos de determinadas doenças, oferecendo tempo hábil para que a saúde pública possa planejar estratégias de retenção e profilaxia da doença, como medidas de contenção dos vetores, alerta para que os moradores façam a vistoria em suas residências a fim

de eliminar locais com água parada podendo assim, evitar surtos de maiores proporções (Monteiro et al., 2023). Essa vigilância fornece uma camada mais profunda de monitoramento da atividade e da transmissão de vírus (Lee et al., 2022) e deve ser considerada uma ferramenta importante para a saúde pública daqui para frente, mesmo com suas limitações (Kilaru et al., 2023).

1. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados indicam e validam a vigilância baseada em águas residuais, que é eficiente e capaz de detectar e quantificar o vírus CHIKV presente nessas águas, mas que ainda precisa de mais estudos e pesquisas para validar e padronizar de forma eficiente um método de concentração capaz de recuperar o vírus DENV, já que este não foi detectado no trabalho. Os métodos de concentração viral, RT-qPCR, controle exógeno, teste de inibição, eficiência de recuperação e LOD95 demonstram que a metodologia utilizada no presente trabalho mostrou-se eficiente na recuperação, detecção e quantificação do vírus CHIKV nas amostras. No entanto, revelou que para DENV, mesmo tendo descartado qualquer potencial inibitório ou qualitativo das amostras a partir do teste de inibição e controle exógeno, ainda são necessárias mais estratégias e pesquisas para o estabelecimento de técnicas mais eficazes para a detecção desse alvo em amostras de esgoto. O estudo também revela a importância da vigilância clínica na triagem da doença, pois permite uma avaliação da propagação e circulação do vírus.

Ademais, a prevalência do CHIKV nas amostras de esgoto da cidade demonstra o potencial uso da vigilância baseada em águas residuais como complemento à vigilância clínica juntamente com esforços ativos de controle de mosquitos. Deste modo, estas três ferramentas juntas aumentam o controle eficaz do vírus e, consequentemente, da doença. A WBE ainda apresenta dificuldades devido à sua matriz extremamente complexa como foi avaliado no caso do vírus DENV, assim, mais pesquisas são necessárias para uma melhor padronização e conhecimento sobre os arbovírus e sua presença em águas residuais. Mesmo sendo desafiadora, a WBE é um tipo de vigilância em crescimento, importante e promissora. Por ser uma ferramenta não invasiva, robusta e de amplo espectro, ela tem contribuído significativamente como um sistema de alerta precoce para epidemias. Com mais avanços, esse tipo de vigilância possui potencial de se tornar uma ferramenta poderosa para monitorar diversos arbovírus como DENV e CHIKV e outros patógenos transmitidos por vetores, auxiliando ainda mais os sistemas de saúde no rastreamento e mitigação de surtos.

REFERÊNCIAS

ABBASI E. *Aedes aegypti* and dengue: insights into transmission dynamics and viral lifecycle. **Epidemiol Infect.** 2025 Aug 1;153:e88. doi: 10.1017/S0950268825100320. PMID: 40747604; PMCID: PMC12345063.

AHMED W, Bertsch PM, Bivins A, Bibby K, Farkas K, Gathercole A, Haramoto E, Gyawali P, Korajkic A, McMinn BR, Mueller JF, Simpson SL, Smith WJM, Symonds EM, Thomas KV, Verhagen R, Kitajima M. Comparison of virus concentration methods for the RT-qPCR-based recovery of murine hepatitis virus, a surrogate for SARS-CoV-2 from untreated wastewater. **Sci Total Environ.** 2020a Oct 15;739:139960. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139960. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32758945; PMCID: PMC7273154.

AHMED W, Bivins A, Bertsch PM, Bibby K, Choi PM, Farkas K, Gyawali P, Hamilton KA, Haramoto E, Kitajima M, Simpson SL, Tandukar S, Thomas K, Mueller JF. Surveillance of SARS-CoV-2 RNA in wastewater: Methods optimisation and quality control are crucial for generating reliable public health information. **Curr Opin Environ Sci Health.** 2020b Sep 30. doi: 10.1016/j.coesh.2020.09.003. Epub ahead of print. PMID: 33052320; PMCID: PMC7544017.

AHMED W, Bivins A, Simpson SL, Smith WJM, Metcalfe S, McMinn B, Symonds EM, Korajkic A. Comparative analysis of rapid concentration methods for the recovery of SARS-CoV-2 and quantification of human enteric viruses and a sewage-associated marker gene in untreated wastewater. **Sci Total Environ.** 2021 Dec 10;799:149386. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149386. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34388890; PMCID: PMC8325557.

ANDRIES AC, Duong V, Ly S, Cappelle J, Kim KS, Lorn Try P, Ros S, Ong S, Huy R, Horwood P, Flamand M, Sakuntabhai A, Tarantola A, Buchy P. Value of Routine Dengue Diagnostic Tests in Urine and Saliva Specimens. **PLoS Negl Trop Dis.** 2015 Sep 25;9(9):e0004100. doi: 10.1371/journal.pntd.0004100. PMID: 26406240; PMCID: PMC4583371.

AZAR SR, Campos RK, Bergren NA, Camargos VN & Rossi SL Alphavirus epidêmicos: ecologia, emergência e surtos. **Microorganisms** 8, 1167 (2020).

BARTHOLOMEEUSEN K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, Ng LFP, Ariën KK. Chikungunya fever. **Nat Rev Dis Primers.** 2023 Apr 6;9(1):17. doi: 10.1038/s41572-023-00429-2. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2023 May 19;9(1):26. doi: 10.1038/s41572-023-00442-5. PMID: 37024497; PMCID: PMC11126297.

BESSELSSEN D.G., Wagner, A.M., Loganbill, J.K., 2002. Detection of rodent coronaviruses by use of fluorogenic reverse transcriptase-polymerase chain reaction analysis. **Comp Med.** 52, 111-116.

BHATT P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. **Curr Microbiol.** 2021 Jan;78(1):17-32. doi: 10.1007/s00284-020-02284-w. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33231723; PMCID: PMC7815537.

BHATT S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GR, Simmons CP, Scott TW,

Farrar JJ, Hay SI. The global distribution and burden of dengue. **Nature**. 2013 Apr 25;496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060.

BRATHWAITE Dick O, San Martín JL, Montoya RH, del Diego J, Zambrano B, Dayan GH. A história dos surtos de dengue nas Américas. **Am J Trop Med Hyg**. 2012;87(4):584–593. doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0770.

BRINKMAN NEFout GS, Keely SP 2017. Retrospective Surveillance of Wastewater To Examine Seasonal Dynamics of Enterovirus Infections. **mSphere** 2:10.1128/msphere.00099-17.

BUTANTAN, Instituto. **Vacina contra dengue do Instituto Butantan começa a ser aplicada em cidades de MG, CE e SP**. [S. l.], 19 jan. 2026. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/vacina-contra-dengue-do-instituto-butantan-comeca-a-ser-aplicada-em-cidades-de-mg-ce-e-sp>. Acesso em: 28 fev. 2026.

BUTANTAN, Instituto. **Vacina da Chikungunya**. [S. l.], 2025. Disponível em: <https://butantan.gov.br/chikungunya#:~:text=A%20vacina%20da%20chikungunya%2C%20desenvolvida,uso%20em%20adultos%20no%20Brasil>. Acesso em: 28 fev. 2026.

CARRINGTON LB e Simmons CP 2014. Transmissão de vírus da dengue de humano para mosquito. Frente. **Imunol.** 5 : 290.

CASANOVA L. , WA Rutala , DJ Weber , MD Sobsey Sobrevivência de 561 coronavírus substitutos na água Água Res. , 43 (7) (2009) , pp. 1893 - 1898.

CHANDRA, F .; Armas, F .; Kwok, G .; Chen, H .; Desmond Chua, FJ ; Leifels, M .; Amir-Hamzah, N .; Gu, X .; Würtz, S .; Lee, WL ; Alm, EJ ; Thompson, J. Comparando métodos de recuperação para vigilância de águas residuais de vírus transmitidos por artrópodes e envelopados. **ACS EST Água** 2023 , 3 (4) , 974-983 , DOI: 10.1021/acsestwater.2c00460.

CHANDRA, F .; Lee, WL ; Armas, F .; Leifels, M .; Gu, X .; Chen, H .; Würtz, S .; Alm, EJ ; Thompson, J. Persistência da dengue (sorotipos 2 e 3), zika, febre amarela e RNA do vírus da hepatite murina em águas residuais não tratadas . Meio Ambiente. **Ciência. Tecnologia. Vamos.** 2021 , 8 , 785 – 791 , DOI: 10.1021/acs.estlett.1c00517 24

CHEN, K.-W., Chen, T.-Y., Wang, S.-T., Hou, T.-Y., Wang, S.-W., & Young, K.-C. (2023). Estabelecimento de método quantitativo e de recuperação para detecção do vírus da dengue em águas residuais com controle de pico não cognato. **Journal of Virological Methods**, 314 , 114687. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2023.114687>

CHEW MF, Poh KS, Poh CL. Peptides as Therapeutic Agents for Dengue Virus. **Int J Med Sci** 2017; 14(13):1342-1359. doi:10.7150/ijms.21875. <https://www.medsci.org/v14p1342.htm>

COSTA EAP de A., Santos EM de M., Correia JC, Albuquerque CMR de. Impacto de pequenas variações de temperatura e umidade na atividade reprodutiva e sobrevivência de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) **Rev Bras entomol.** 2010; 54 :488–493.

CVE, CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. **Dengue Dados Estatísticos**. In: *Dengue Dados Estatísticos*. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilan>

cia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/dengue/2023/dengue23_se.htm.
Acesso em: 15 mar. 2026.

CVE, CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. **Dengue Dados Estatísticos**. In: *Dengue Dados Estatísticos*. [S. l.], 2024. Disponível em:
https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/dengue/2024/dengue24_se.htm.
Acesso em: 15 mar. 2026.

CVE, CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. **Dengue Dados Estatísticos**. In: *Dengue Dados Estatísticos*. [S. l.], 2025. Disponível em:
https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/dengue/2025/dengue25_se.htm.
Acesso em: 15 mar. 2026.

DE ARAUJO JC, Carvalho APA, Adelino T, Iani FCM, Guimaraes NR, Santos SCF, Leal CD, Natividade M, Lima M, Almada M, Bertuce AC, Guerra A, Costa MCM, Saia F, Fonseca V, Giovanetti M, Frutuoso LV, Alcantara LCJ. Uncovering DENV, CHIKV, and ZIKV in Urban Wastewater in Brazil Through Genomic and Molecular Screening. **Microorganisms**. 2025 Sep 17;13(9):2164. doi: 10.3390/microorganisms13092164. PMID: 41011495; PMCID: PMC12472667.

DE LIMA Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RFO. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. **Viruses**. 2022 May 5;14(5):969. doi: 10.3390/v14050969. PMID: 35632709; PMCID: PMC9147731.

DUBEY, Kshatresh Dutta *et al.* Stability of trimeric DENV envelope protein at low and neutral pH: An insight from MD study. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics**, [s. l.], 1 jan. 2013. Disponível em:
[https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1570963912001872#:~:text=rights%20and%20content-,Abstract,pH%20\(pH%20~%206\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1570963912001872#:~:text=rights%20and%20content-,Abstract,pH%20(pH%20~%206).). Acesso em: 28 fev. 2026.

EL SAHILI A, Lescar J. Dengue Virus Non-Structural Protein 5. **Viruses**. 2017 Apr 24;9(4):91. doi: 10.3390/v9040091. PMID: 28441781; PMCID: PMC5408697.

GHOSH, Anwesha, Sudipta Mondal, Soumyodip Sadhukhan, and Provash Chandra Sadhukhan. 2025. "Dengue Virus and the Host Immune System: A Battle of Immune Modulation, Response and Evasion" **Pathogens** 14, no. 11: 1132. <https://doi.org/10.3390/pathogens14111132>.

GIRARDI, Viviane; DEMOLINER, Meriane; RIGOTTO, Caroline; SCHNEIDER, Vania Elisabete; PAESI, Suelen; SPILKI, Fernando Rosado. Assessment of diversity of adenovirus DNA polymerase gene in recreational waters facilitated by ultracentrifugal concentration. *Journal of Water and Health*, [S. l.], p. 102-111, 1 fev. 2018.

GOVERNO FEDERAL. **PAINEL de Monitoramento de Arboviroses: Atualização de casos de arboviroses**. [S. l.], 1 mar. 2025. Disponível em:
<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>. Acesso em: 19 fev. 2025.

GUZMAN, MG, Gubler, DJ, Izquierdo, A., Martinez, E., & Halstead, SB (2016). Infecção por dengue. **Nature Reviews Disease Primers**, 2 (1), 16055. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>

HALDAR, T., Katarmal, P., Roy, B. et al. Dinâmica, identificação e monitoramento dos vírus da dengue e chikungunya em águas residuais. **Environ Monit Assess** 196 , 1166 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10661-024-13341-3>

HAMZA, H., Rizk, NM, Gad, MA *et al.* Pepper mild mottle virus em águas residuais no Egito: um indicador potencial de poluição de águas residuais e a eficiência do processo de tratamento. *Arch Virol* 164 , 2707–2713 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04383-x>

HASSARD F, Bajón-Fernández Y, Castro-Gutierrez V. Wastewater-based epidemiology for surveillance of infectious diseases in healthcare settings. **Curr Opin Infect Dis.** 2023 Aug 1;36(4):288-295. doi: 10.1097/QCO.0000000000000929. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37260286.

HELLMER M, PaxeusNão, Magniuseu, Enacheeu, ArnholmB, JohanssonUM, BergstromE, NorteO 2014. A detecção de vírus patogênicos em esgoto forneceu alertas precoces de surtos de vírus da hepatite A e norovírus. **Appl Environ Microbiol** 80:. <https://doi.org/10.1128/AEM.01981-14>

HIRAYAMA, T .; Mizuno, Y .; Takeshita, N .; Kotaki, A .; Tajima, S .; Omatsu, T .; Sano, K .; Kurane, eu .; Takasaki, T. Detecção do genoma do vírus da dengue na urina por PCR com transcriptase reversa em tempo real: um método de diagnóstico laboratorial útil após o desaparecimento do genoma no soro. **J. Clin Microbiol** 2012 , 50 (6) , 2047-2052 , DOI: 10.1128/JCM.06557-11 18

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)** [(accessed on 30 December 2025)]; Available online: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp/sao-jose-do-rio-preto.html>.

ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses. **Family: Flaviviridae; Genus: Orthoflavivirus**. [S. l.], 2025. Disponível em: <https://ictv.global/report/chapter/flaviviridae/flaviviridae/orthoflavivirus>. Acesso em: 6 mar. 2025.

ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses. **Taxon Details - Alphavirus chikungunya**. [S. l.], 2023. Disponível em: https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202405087&taxon_name=Alphavirus%20chikungunya. Acesso em: 7 mar. 2025.

JOHNSON BW, Russell BJ, Lanciotti RS. Serotype-specific detection of dengue viruses in a fourplex real-time reverse transcriptase PCR assay. **J Clin Microbiol.** 2005 Oct;43(10):4977-83. doi: 10.1128/JCM.43.10.4977-4983.2005. PMID: 16207951; PMCID: PMC1248506.

KHAIRUL HASNI NA, Rajendiran S, Naserrudin NA, Shahrir NF, Tan TYC, Chan JSW, Rashid SA. Methodological Approach for Dengue Viral Load Quantification in Wastewater: Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis. **JMIR Res Protoc.** 2025 Nov 13;14:e71635. doi: 10.2196/71635. PMID: 41232037; PMCID: PMC12614658.

KHONGWICHIT S, Chansaenroj J, Chirathaworn C, Poovorawan Y. Chikungunya virus infection: molecular biology, clinical characteristics, and epidemiology in Asian countries. **J Biomed Sci.** 2021 Dec 2;28(1):84. doi: 10.1186/s12929-021-00778-8. PMID: 34857000; PMCID: PMC8638460.

KILARU P, Hill D, Anderson K, Collins MB, Green H, Kmush BL, Larsen DA. Wastewater Surveillance for Infectious Disease: A Systematic Review. **Am J Epidemiol.** 2023 Feb 1;192(2):305-322. doi: 10.1093/aje/kwac175. PMID: 36227259; PMCID: PMC9620728.

KITAJIMA, M., Sassi, HP & Torrey, JR Pepper Mild Mottle Virus as an indicator of water quality. *npj Água Limpa* 1, 19 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41545-018-0019-5>.

KRAMER IM et al. A plasticidade ecofisiológica de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* em relação à hibernação em ecorregiões mais frias é impulsionada pelo clima local e pela capacidade de aclimação. **Sci. Total. Environ** 778, 146128 (2021).

KULARATNE, SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. **Clin Med (Lond).** 2022 Jan;22(1):9-13. doi: 10.7861/clinmed.2021-0791. PMID: 35078789; PMCID: PMC8813012.

KUMAR R, Ahmed S, Parray HA, Das S. Chikungunya and arthritis: An overview. **Travel Med Infect Dis.** 2021 Nov-Dec;44:102168. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102168. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34563686.

LEE, Lin Wei, Xiaoqiong Gu, Federica Armas, Mats Leifels, Fuqing Wu, Franciscus Chandra, Feng Jun Desmond Chua, Ayesa Syenina, Hongjie Chen, Dan Cheng, Eng Eong Ooi, Stefan Wuertz, Eric J Alm, Janelle Thompson, Monitoring human arboviral diseases through wastewater surveillance: Challenges, progress and future opportunities, **Water Research**, Volume 223, 2022, 118904, ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118904>

LEVY JI, Andersen KG, Knight R, Karthikeyan S. Wastewater surveillance for public health. **Science.** 2023 Jan 6;379(6627):26-27. doi: 10.1126/science.ade2503. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36603089; PMCID: PMC10065025.

LIPPI, Veronica. **Desenvolvimento de RT-PCR em tempo real para diagnóstico diferencial de chikungunya, dengue e zika.** 2019. Dissertação (Biociências Aplicadas à Farmácia) - USP-Ribeirão Preto, [S. l.], 2019. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/tde-04092019-150715/publico/Dossertacao_corrigida_completa.pdf. Acesso em: 21 fev. 2024.

LIU Z, Zhang Q, Li L, He J, Guo J, Wang Z, Huang Y, Xi Z, Yuan F, Li Y, Li T. The effect of temperature on dengue virus transmission by *Aedes* mosquitoes. **Front Cell Infect Microbiol.** 2023 Sep 21;13:1242173. doi: 10.3389/fcimb.2023.1242173. Erratum in: *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Oct 24;13:1320461. doi: 10.3389/fcimb.2023.1320461. PMID: 37808907; PMCID: PMC10552155.

LWANDE, OW ; Obanda, V .; Lindstrom, A .; Ahlm, C .; Evandro, M .; Naslund, J .; Bucht, G. Globe-trotting *Aedes Aegypti* e *Aedes Albopictus*: **Fatores de risco para pandemias de arbovírus transmitidos por vetores e zoonóticas** 2020 , 20 (2), 71-81 , DOI: 10.1089/vbz.2019.2486 15.

MANCINI, P. et al. Detection of Dengue virus RNA in Wastewater during a Local Epidemic in Central Italy (August-October 2024). **Food Environ Virol**, v. 17, n. 3, p. 41, 25 jul. 2025.

MARTINS, RM, Carvalho T, Bittar C, Quevedo DM, Miceli RN, Nogueira ML, Ferreira HL, Costa PI, Araújo JP Jr., Spilki FR, et al. Vigilância de Longo Prazo de Águas Residuais para SARS-CoV-2: Estudo de Um Ano no Brasil. *Vírus* . 2022; 14(11):2333. <https://doi.org/10.3390/v14112333>.

MATTHEWS BJ. *Aedes aegypti*. **Trends Genet**. 2019 Jun;35(6):470-471. doi: 10.1016/j.tig.2019.03.005. Epub 2019 Apr 27. PMID: 31036346.

MATUSALI G. , F. Colavita , L. Bordi , et al. Tropismo do vírus Chikungunya. **Vírus** ,11 (2019).

MA Y, Zhou B, Su W, Liu W, Qu C, Miao Y, Chen C, Ma M, Dai B, Wu H, Li X, Zhang Z. Wastewater-Based Monitoring of Dengue Fever at Community Level - Guangzhou City, Guangdong Province, China, May 2024. **China CDC Wkly**. 2025 Sep 5;7(36):1160-1167. doi: 10.46234/ccdcw2025.195. PMID: 40937345; PMCID: PMC12421656.

MEHTA R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. **Rev Med Virol**. 2018 May;28(3):e1978. doi: 10.1002/rmv.1978. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29671914; PMCID: PMC5969245.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. GOV.BR. **CHIKUNGUNYA- Ministério da Saúde**. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/chikungunya>. Acesso em: 15 fev. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, GOV.BR. **Dengue**. [S. l.], 2024b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>. Acesso em: 26 fev. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Gov.br. **Governo Federal anuncia primeira vacina 100% nacional e de dose única contra a dengue**. [S. l.], 2025b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/fevereiro/governo-federal-anuncia-primeira-vacina-100-nacional-e-de-dose-unica-contra-a-dengue>. Acesso em: 14 fev. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Gov.br. **Painel de Monitoramento de Arboviroses**. [S. l.], 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>. Acesso em: 19 fev. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, GOV.BR. **Saúde reforça controle da dengue em São José do Rio Preto (SP) com o envio da Força Nacional do SUS**. [S. l.], 7 fev. 2025a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/fevereiro/saude-reforca-controle-da-dengue-em-sao-jose-do-rio-preto-sp-com-o-envio-da-forca-nacional-do-sus>. Acesso em: 26 fev. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde: Relatório epidemiológico da dengue análise de situação e tendências.** 2010. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>.

MONTEIRO, Silvia et al. Environmental Surveillance of Vector-Borne Diseases in a Non-Sewered System: A Case Study in Mozambique. **Environmental Science & Technology**, [S. l.], p. 3411-3421, 14 Feb. 2025. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.est.4c09860>. Accessed on: 10 Mar. 2025.

MONTEIRO, Silvia et al. Wastewater-based surveillance for tracing the circulation of Dengue and Chikungunya viruses. **MedRxiv**, [S. l.], p. 1-17, 30 Oct. 2023. DOI <https://doi.org/10.1101/2023.10.30.23297765>. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.10.30.23297765v1.full.pdf+html>. Accessed on: January 25, 2024.

MONTEIRO S, Pimenta R, Nunes F, Cunha MV, Santos R. Detection of dengue virus and chikungunya virus in wastewater in Portugal: an exploratory surveillance study. **Lancet Microbe**. 2024 Nov;5(11):100911. doi: 10.1016/S2666-5247(24)00150-2. Epub 2024 Sep 12. PMID: 39278232.

MURUGESAN A, Manoharan M. Dengue Virus. **Emerging and Reemerging Viral Pathogens**. 2020:281–359. doi: 10.1016/B978-0-12-819400-3.00016-8. Epub 2019 Sep 20. PMCID: PMC7149978.

NASCIMENTO, Mariah C. A. *et al.* A one-year study on molecular and epidemiological monitoring and analysis of enteroviruses and waterborne hepatitis throughout various stages of wastewater treatment. **Total Environment Microbiology**, [s. l.], 4 dez. 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S3050641725000370>. Acesso em: 6 jan. 2026

NAUGHTON CC, Roman FA Jr, Alvarado AGF, Tariqi AQ, Deeming MA, Kadonsky KF, Bibby K, Bivins A, Medema G, Ahmed W, Katsivelis P, Allan V, Sinclair R, Rose JB. Show us the data: global COVID-19 wastewater monitoring efforts, equity, and gaps. **FEMS Microbes**. 2023 Jan 12;4:xtad003. doi: 10.1093/femsmc/xtad003. PMID: 37333436; PMCID: PMC10117741.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Dengue-Situação Global**. [S. l.], 30 maio 2024. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518>. Acesso em: 11 mar. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Taxa de mortalidade por dengue para países e territórios das Américas, 1990–2017.** 2018. Disponível em: <http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/253-dengue-mortalidad-tasa-en.html?showall=&start=2> Pages 4281-4291, ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.04.030>.

PATEL SJ , G. Zhao , VR Penna , E. Park , EJ lauron , IB Harvey , WL Beatty , B. Plougastel-Douglas , J. Poursine-Laurent , DH Fremont , D. Wang , WM Yokoyama. Um herpesvírus murino intimamente relacionado ao herpesvírus humano onipresente causa depleção de células T. *J. Virol.* , 91 (9) (2017) , Artigo e02463-16

PATHAK H, Mohan MC, Ravindran V. Chikungunya arthritis. **Clin Med (Lond)**. 2019 Sep;19(5):381-385. doi: 10.7861/clinmed.2019-0035. PMID: 31530685; PMCID: PMC6771335.

POURZANGIABADI M, Najafi H, Fallah A, Goudarzi A, Pouladi I. Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control - A comprehensive review. *Infect Genet Evol*. 2025 Jan;127:105710. doi: 10.1016/j.meegid.2024.105710. Epub 2024 Dec 26. PMID: 39732271.

PUCCIONI-SOHLER M, Soares CN, Christo PP, Almeida SM de. Revisão das infecções por dengue, zika e chikungunya no sistema nervoso em áreas endêmicas. **Arq Neuro-Psiquiatr** [Internet]. 2023 dezembro;81(12):1112–24. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777104>

RANDAZZO, W., Pilar Truchado, Enric Cuevas-Ferrando, Pedro Simón, Ana Allende, Gloria Sánchez, SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area, **Water Research**, Volume 181,2020,115942,ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115942>.(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135420304796>).

ROLDAN-HERNANDEZ, Laura et al. Solid–liquid partitioning of dengue, West Nile, Zika, hepatitis A, influenza A, and SARS-CoV-2 viruses in wastewater from across the USA. *Environmental Science: Water Research & Technology*, [S. l.], p. 88-99, 1 jan. 2025. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2025/ew/d4ew00225c>. Acesso em: 5 mar. 2025.

ROY SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. **Can J Microbiol**. 2021 Oct;67(10):687-702. doi: 10.1139/cjm-2020-0572. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34171205.

SALLES TS, da Encarnação Sá-Guimarães T, de Alvarenga ESL, Guimarães-Ribeiro V, de Meneses MDF, de Castro-Salles PF, Dos Santos CR, do Amaral Melo AC, Soares MR, Ferreira DF, Moreira MF. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. **Parasit Vectors**. 2018 Apr 24;11(1):264. doi: 10.1186/s13071-018-2830-8. PMID: 29690895; PMCID: PMC5937836.

SEMAE (São José do Rio Preto). Tratamento de Esgoto - ETE. São José do Rio Preto - SP, 2021. Disponível em: <https://semae.riopreto.sp.gov.br/tratamento-de-esgoto.aspx>.

SEMAE ETE, SEMAE. **Sewage Treatment Plant – ETE**. [S. l.], 2011. Available at: <https://semae.riopreto.sp.gov.br/tratamento-de-esgoto-ete/>. Accessed on: February 22, 2025.

SCHAEFER TJ, Panda PK, Wolford RW (março de 2024). Dengue Fever. Em: StatPearls [Internet]. **Treasure Island** (FL): StatPearls Publishing; 2024 jan.

SECRETARIA de Saúde. **BOLETIM de Chikungunya**. Secretaria da Saúde. Prefeitura de São José do Rio Preto [S. l.], 3 fev. 2025a. Disponível em: https://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/boletim_chikungunya_saude_riopreto.php. Acesso em: 18 fev. 2025.

SECRETARIA de Saúde. BOLETIM de Dengue. Secretaria da Saúde. **Prefeitura de São José do Rio Preto** [S. l.], 2 fev. 2025b. Disponível em: https://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/boletim_dengue_saude_riopreto.php. Acesso em: 25 fev. 2025.

SELHORST P et al. Caracterização molecular do vírus chikungunya durante o surto de 2019 na República Democrática do Congo. *Emerg. Microbes Infect* 9, 1912–1918 (2020).

SERGON K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N, Allaranger Y, Ball MD, Powers AM, Ofula V, Onyango C, Konongoi LS, Sang R, Njenga MK, Breiman RF. Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 Jun;76(6):1189-93. PMID: 17556634.

SILVA LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest*. 2017 Mar 1;127(3):737-749. doi: 10.1172/JCI84417. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28248203; PMCID: PMC5330729.

SINHA S, Singh K, Ravi Kumar YS, Roy R, Phadnis S, Meena V, Bhattacharyya S, Verma B. Dengue virus pathogenesis and host molecular machineries. *J Biomed Sci*. 2024 Apr 22;31(1):43. doi: 10.1186/s12929-024-01030-9. PMID: 38649998; PMCID: PMC1103673.

SOMAR METEOROLOGIA, Defesa Civil; CLIMATEMPO, **São José do Rio Preto, 2023**. [S. l.], 2023. Disponível em: http://somarmeteorologia.com.br/security/defesa_civil/mapas.php?cid=SaoJosedoRioPreto-SP&mes=12&ano=2023. Acesso em: 31 dez. 2025.

SOMAR METEOROLOGIA, Defesa Civil; CLIMATEMPO, **São José do Rio Preto, 2024**. [S. l.], 2024. Disponível em: http://somarmeteorologia.com.br/security/defesa_civil/mapas.php?cid=SaoJosedoRioPreto-SP&mes=12&ano=2024. Acesso em: 31 dez. 2025.

SOMAR METEOROLOGIA, Defesa Civil; CLIMATEMPO, **São José do Rio Preto, 2025**. [S. l.], 2024. Disponível em: http://somarmeteorologia.com.br/security/defesa_civil/mapas.php?cid=SaoJosedoRioPreto-SP&mes=12&ano=2025. Acesso em: 31 dez. 2025.

STALEY, C., Gordon, K.V., Schoen, M.E., Harwood, V.J., 2012. Performance of two quantitative PCR methods for microbial source tracking of human sewage and implications for microbial risk assessment in recreational waters. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 7317–7326.

STAUBER C, Jacob-Nascimento LC, Grosch C, Sousa MDS, Portilho MM, Anjos RO, Brinton MA, Kitron U, Reis MG, Ribeiro GS. Presence of dengue virus RNA in urine and oral fluid of laboratory-confirmed dengue patients: Implications for wastewater surveillance. *Braz J Infect Dis*. 2025 Jan-Feb;29(1):104484. doi: 10.1016/j.bjid.2024.104484. Epub 2024 Nov 29. PMID: 39612524; PMCID: PMC11646746.

SYMONDS E.M. Karena H. Nguyen, V.J. Harwood, M. Breitbart, Pepper mild mottle virus: A plant pathogen with a greater purpose in (waste)water treatment development and public health

management, *Water Research*, Volume 144, 2018, Pages 1-12, ISSN 0043-1354, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.06.066>.

THAKALI, Ocean et al. Pilot study on wastewater surveillance of dengue virus RNA: Lessons, challenges, and implications for future research. **Environmental Challenges**, [s. l.], dez. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667010022001706>. Acesso em: 7 jan. 2026.

THIBERVILLE SD, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, de Lamballerie X. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. **Antiviral Res.** 2013 Sep;99(3):345-70. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.06.009. Epub 2013 Jun 28. PMID: 23811281; PMCID: PMC7114207.

VAIRO, F. Najmul Haider, et al. Chikungunya: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, Management, and Prevention. **Infectious Disease Clinics of North America**, Volume 33, Issue 4, 2019, Pages 1003-1025, ISSN 0891-5520, ISBN 9780323708456.

VIRALZONE. **Orthoflavivirus**. [S. l.], 2025b. Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/24>. Acesso em: 17 mar. 2025.

VIRALZONE. **Togaviridae**. [S. l.], 5 mar. 2025a. Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/3>. Acesso em: 4 mar. 2025.

VOLK SM, Chen R. Análises filogenéticas em escala genômica do vírus chikungunya revelam emergências independentes de epidemias recentes e várias taxas evolutivas. *J. Virol.* 2010; 84 (13):6497–6504.

WAN SW, Wu-Hsieh BA, Lin YS, Chen WY, Huang Y., e Anderson R. 2018. **O eixo monócito-macrófago-mastócito na patogênese da dengue**. 25 (1): 1–10.

WILDER-SMITH, A. D.J. Gubler, S.C. Weaver, et al. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. **The Lancet Infect Dis**, 17 (2017), pp. e101-e106 [doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\), 0518-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16), 0518-7).

WOLFE, Marlene K. et al. Wastewater detection of emerging arbovirus infections: Case study of Dengue in the United States. **MedRxiv**, [S. l.], p. 1-14, 28 out. 2023a. DOI <https://doi.org/10.1101/2023.10.27.23297694>. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.10.27.23297694v1.full.pdf+html>. Acesso em: 7 fev. 2024

WOLFE, MK ; Yu, AT ; Duong, D .; Rane, MS ; Hughes, B .; Chan-Herur, V .; Donnelly, M .; Chai, S .; Branco, BJ ; Vugia, DJ ; Boehm, AB Uso de águas residuais para vigilância de surtos de varíola na Califórnia . **New England Journal of Medicine** 2023b , 388 (6) , 570-572 , DOI: 10.1056/NEJMc2213882 10.

WONG JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, Volkman HR, Paz-Bailey G. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. **Pediatrics**. 2022 Jun 1;149(6):e2021055522. doi: 10.1542/peds.2021-055522. PMID: 35543085.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Mundo). **Dengue**. [S. l.], 21 ago. 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 12 mar. 2026.

YE Y, Ellenberg RM, Graham KE, Wigginton KR. Survivability, Partitioning, and Recovery of Enveloped Viruses in Untreated Municipal Wastewater. **Environ Sci Technol**. 2016 May 17;50(10):5077-85. doi: 10.1021/acs.est.6b00876. Epub 2016 May 5. PMID: 27111122.

ZAID A et al. Alphaviruses artritogênicos: perspectiva epidemiológica e clínica sobre arbovírus emergentes. **Lancet Infect**. Dis 21, e123–e133 (2021)

ZENG, L., Li, J., Lv, M., Li, Z., Yao, L., Gao, J., Wu, Q., Wang, Z., Yang, X., Tang, G., Qu, G., & Jiang, G. (2023). Estabilidade ambiental e transmissibilidade de vírus envelopados em diversas interfaces animadas e inanimadas. **Meio Ambiente e Saúde**, 1 (1), 15–31. Português <https://doi.org/10.1021/envhealth.3c00005>.