

Alerta Epidemiológica Oropouche na Região das Américas: evento de transmissão vertical sob investigação no Brasil

17 de julho de 2024

Em atualizações epidemiológicas anteriores, a circulação do vírus Oropouche (OROV) foi reportada em vários países da Região das Américas. Na presente reportamos a identificação de possíveis casos de transmissão vertical do OROV no Brasil, que estão sendo investigados. A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) insta os Estados Membros a permanecerem alertas quanto à ocorrência de eventos semelhantes em seus territórios e a notificar sua ocorrência por meio dos canais estabelecidos no Regulamento Sanitário Internacional (RSI).

Resumo da situação

Em 12 de julho de 2024, o Ponto de Focal Nacional (PFN) do RSI no Brasil informou a OPAS/OMS sobre a caracterização de uma suspeita de transmissão vertical do vírus Oropouche (OROV). O caso consiste em uma gestante sem histórico de viagem, residente no município de Rio Formoso, estado de Pernambuco (uma área do nordeste do Brasil onde a transmissão do OROV tem sido registrada desde maio de 2024). Em 24 de maio de 2024, a paciente apresentou sintomas compatíveis com Oropouche, incluindo febre, cefaleia e dor epigástrica, durante a 30ª semana de gestação. A paciente referiu histórico de contato próximo com um caso positivo de Oropouche no território. Em 3 de junho de 2024, foram coletadas amostras da gestante e os resultados indicaram uma resposta reativa para dengue e chikungunya (Elisa-IgM); adicionalmente, foram testadas amostras de soro e placenta, com resultado positivo para detecção de OROV por RT-PCR (1).

Em 6 de junho de 2024, o caso procurou atendimento médico após perceber falta de mobilidade do feto com 30 semanas de gestação. No mesmo dia, foi confirmado o óbito fetal. O feto foi encaminhado ao Serviço de Verificação de Óbitos de Recife (SVO-Recife) para exame histopatológico, a fim de investigar a presença de arbovírus (1).

As amostras fetais foram enviadas ao Instituto Evandro Chagas (IEC) do Brasil e, em 4 de julho de 2024, a detecção de material genético do OROV no sangue do cordão umbilical e no tecido de órgãos obtidos do feto, incluindo cérebro, fígado, rins, pulmões, coração e baço, foi confirmada por RT-PCR, o que é indicativo de transmissão vertical do vírus. A amostra apresentou resultado negativo para a detecção molecular de outros arbovírus (dengue, Zika, chikungunya e Mayaro). Análises laboratoriais adicionais, juntamente com investigações epidemiológicas, clínicas e patológicas, estão em andamento para a classificação final desse caso (1).

Citação sugerida: Organização Pan-americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológica Oropouche na Região das Américas: evento de transmissão vertical sob investigação no Brasil. 17 de julho de 2024, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024

Em uma comunicação subsequente, o PFN do Brasil notificou um segundo caso suspeito em uma mulher grávida de 33 anos residente em Jaqueira, Pernambuco, sem histórico de viagem. A paciente apresentou sintomas em 6 de junho de 2024, com um quadro clínico caracterizado por febre, cefaleia, lombalgia, dor esquelética, artralgia, dor retro-orbital, calafrios, fotofobia, náusea, prurido e alteração do paladar. Foi observada hemorragia uterina durante a 6ª semana de gestação, com aborto em 27 de junho de 2024, na 8ª semana de gestação. A amostra de soro da gestante, coletada em 12 de junho, resultou negativa para detecção molecular para dengue, Zika, chikungunya e Mayaro, e detectável em PCR para OROV, bem como reativa para dengue no Elisa IgM. Não foi possível coletar amostras do feto para investigação (1).

Em seu comunicado de 12 de julho, o PFN do Brasil informou ainda que, em junho de 2024, o Instituto Evandro Chagas (IEC) do Brasil realizou uma análise retrospectiva de amostras de soro e líquido cefalorraquidiano armazenadas na instituição, coletadas para pesquisa de arbovírus, que haviam resultado negativas para dengue, chikungunya, Zika e vírus do Nilo Ocidental. Nesse estudo, quatro recém-nascidos (RN) com microcefalia (três RN com 1 dia de vida e um com 27 dias) foram detectados com anticorpos da classe IgM para o vírus Oropouche (OROV) no soro (RN com 1 dia de vida e um com 27 dias de vida) e no líquido cefalorraquidiano (dois RN com 1 dia de vida e o RN com 27 dias de vida, no qual também foi detectado IGM no líquido cefalorraquidiano). As limitações dos estudos não permitem estabelecer uma relação causal entre a infecção por OROV e as malformações neurológicas (1, 2).

Em 1982, profissionais do IEC, juntamente com o Instituto de Medicina Tropical de Manaus e a Universidade de Manaus, Brasil, reportaram a ocorrência de nove casos de infecção por OROV em gestantes. Desses casos, dois, que se encontravam no segundo mês de gestação, resultaram em aborto espontâneo. Embora a técnica usada para o diagnóstico em gestantes tenha sido um teste sorológico (devido à indisponibilidade de testes moleculares na época), esse achado é sugestivo de transmissão vertical e foi registrado como parte da caracterização do primeiro surto de Oropouche no estado do Amazonas, Brasil, entre 1980 e 1981 (3).

Casos de Oropouche na Região das Américas

Até 16 de julho de 2024, 7.688 casos confirmados de Oropouche foram notificados em cinco países da Região das Américas: Estado Plurinacional da Bolívia (n= 313), Brasil (n= 6.976), Colômbia (n= 38), Cuba (n= 74) e Peru (n= 287). Durante o último trimestre, casos de Oropouche foram notificados em áreas e países onde nenhum caso autóctone havia sido registrado anteriormente (4-12).

No **Brasil**, entre as semanas epidemiológicas (SE) 1 e SE 27 de 2024, foram detectados 6.976 casos confirmados de OROV. A maioria dos casos foi registrada em municípios dos estados do Norte. A região amazônica, considerada endêmica, concentra 78% dos casos notificados no país: Amazonas (n= 3.228), Rondônia (n= 1.713), Acre (n= 263), Pará (n= 74), Roraima (n= 191) e Amapá (n= 1) (1, 7).

Além disso, a transmissão autóctone foi documentada em nove estados não amazônicos, alguns dos quais não haviam reportado casos anteriormente: Bahia (n= 790), Espírito Santo (n= 374), Santa Catarina (n= 135), Minas Gerais (n= 83), Mato Grosso (n= 83), Rio de Janeiro (n= 58), Piauí (n= 19), Pernambuco (n= 9) e Maranhão (n= 3). Os casos notificados nos

estados do Ceará (n= 5), Paraná (n= 3) e Mato Grosso do Sul (n= 1) também estão sendo investigados para estabelecer o provável local de infecção. Em relação à distribuição dos casos por sexo e faixa etária, 52% (n= 3.611) são pessoas do sexo masculino e a maior proporção de casos foi observada na faixa etária de 20 a 29 anos, com 21% (n= 1.484) dos casos (1, 7).

Orientações aos Estados Membros

A possível transmissão vertical e as consequências para o feto ainda estão sendo investigadas. No entanto, essas informações são compartilhadas com os Estados Membros a fim de se proporcionar ciência sobre a situação e, ao mesmo tempo, solicitar que estejam alertas para a ocorrência de eventos semelhantes em seus territórios.

Portanto, e a fim de contribuir para a geração de conhecimento sobre essa possível nova via de transmissão e suas consequências, a OPAS/OMS solicita aos Estados Membros com transmissão comprovada de OROV ou outros arbovírus, que intensifiquem a vigilância em gestantes e notifiquem a ocorrência de aborto espontâneo ou óbito fetal associado à infecção por OROV¹, bem como o aumento de abortos espontâneos, óbitos fetais, malformações congênitas em recém-nascidos que não possam ser explicadas por uma causa conhecida.

A seguir, compartilha-se as recomendações para o diagnóstico laboratorial relacionado a esse evento em curso. Lembramos que as recomendações para detecção e manejo clínico, continuam vigentes e estão publicadas no Alerta Epidemiológico: Oropouche na Região das Américas, da OPAS/OMS, 9 de maio de 2024, e estão disponíveis em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-na-regiao-das-americas-9-maio-2024> (12).

Diagnóstico e vigilância laboratorial

As orientações sobre o diagnóstico laboratorial e a vigilância de arbovírus emergentes, incluindo o OROV, estão detalhadas nas **“Diretrizes para a detecção e vigilância de arbovírus emergentes no contexto da circulação de outros arbovírus”** e nas **“Diretrizes para a detecção e vigilância do Oropouche em casos potenciais de infecção vertical, malformação congênita ou morte fetal”** (13, 14).

Diagnóstico laboratorial de OROV possivelmente associado a malformações congênitas, aborto espontâneo ou óbito fetal.

O diagnóstico da infecção por OROV em gestantes pode ser realizado de acordo com os critérios descritos previamente e de acordo com o estágio da infecção. Entretanto, no caso de uma possível infecção vertical, é necessário um monitoramento diligente tanto da mãe quanto do recém-nascido.

Assim, na presença de uma clara suspeita de transmissão vertical ou possível afetação congênita, uma amostra de líquido amniótico (coletada somente sob indicação médica

¹ Produto de um aborto espontâneo ou óbito fetal de uma gestante com infecção confirmada por OROV durante a gestação e onde a presença do vírus foi confirmada no tecido do produto do aborto espontâneo ou óbito fetal.

para o diagnóstico de outras síndromes) pode ser utilizada para a detecção molecular por PCR de OROV e outros agentes.

Em casos de neonatos com malformações possivelmente associadas à infecção por OROV, recomenda-se a coleta de amostras de soro no momento do parto, tanto da mãe quanto do recém-nascido, bem como amostras de sangue do cordão umbilical e da placenta. Uma amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR) é fortemente sugerida, mas deve ser coletada somente por indicação médica, em caso de suspeita bem fundamentada.

A detecção molecular (RT-PCR) do vírus em amostras de soro neonatal ou de placenta pode indicar uma infecção vertical recente, mas não necessariamente a causa da malformação ou dano congênito. A detecção de anticorpos IgM na placenta e em amostras de soro ou LCR do recém nascido (colhidas no parto e, no máximo, 5 dias após o nascimento) pode indicar uma infecção intrauterina, dada a baixa probabilidade de infecção por picada do vetor e a geração de anticorpos em um período de tempo tão curto. Um resultado positivo de IgM em amostras de cordão umbilical deve ser contrastado com os resultados de IgM na mãe.

Em casos de aborto espontâneo e natimorto, deve-se garantir a coleta de amostras de tecido fetal (preservado fresco ou em formol tamponado, priorizando cortes cerebrais, mas também fígado, rim, baço e outros) e de placenta para tentativa de detecção molecular por PCR de OROV e outros agentes, e para estudos histopatológicos (somente amostras em formol tamponado). Recomenda-se, também, coletar amostras de soro fetal (se possível) para a detecção de anticorpos IgM (ELISA) e analisar em paralelo com amostras de soro materno.

Prevenção e controle vetorial

O OROV é transmitido aos seres humanos principalmente pela picada do mosquito *Culicoides paraensis*, que está presente na Região das Américas, mas também pode ser transmitido pelo mosquito *Culex quinquefasciatus* (15).

Portanto, a proximidade dos criadouros do vetor com a locais de habitação humana é um fator de risco importante para a infecção por OROV. As medidas de controle vetorial se concentram na redução das populações de vetores por meio da identificação e eliminação dos locais de reprodução e repouso dos vetores. Essas medidas incluem (16-18):

- Fortalecer a vigilância entomológica para a detecção de espécies com potencial vetorial.
- Mapeamento de áreas urbanas, periurbanas e rurais com condições para o desenvolvimento de potenciais vetores.
- Incentivo a boas práticas agrícolas para evitar o acúmulo de resíduos que funcionem como locais de reprodução e repouso.
- Preenchimento ou drenagem de poças, lagoas ou locais de alagamento temporário que possam servir como locais de oviposição para fêmeas e criadouros de larvas de vetores.
- Eliminação da vegetação rasteira ao redor de construções para reduzir os locais de repouso e abrigo de vetores.

Adicionalmente, devem ser tomadas medidas para evitar picadas de vetores, que são reforçadas no caso de gestantes. Essas medidas incluem (16, 17):

- Proteção das residências com telas de malha fina nas portas e janelas, prevenindo-se, dessa maneira, também outras arboviroses.
- Uso de roupas que cubram as pernas e os braços, especialmente em casas onde alguém esteja doente.
- Uso de repelentes que contenham DEET, IR3535 ou icaridina, que podem ser aplicados na pele exposta ou nas roupas, e seu uso deve estar rigorosamente em conformidade com as instruções do rótulo do produto.
- Uso de mosquiteiros tratados com inseticida ou não tratados com inseticida para pessoas que dormem durante o dia (por exemplo, gestantes, bebês, pessoas doentes ou acamadas, idosos).
- Em um surto, as atividades ao ar livre devem ser evitadas durante o período de maior atividade dos vetores (ao amanhecer e ao anoitecer).
- No caso de pessoas com maior risco de serem picadas, como trabalhadores florestais, agrícolas etc., recomenda-se o uso de roupas que cubram as partes expostas do corpo, assim como o uso dos repelentes previamente mencionados.

Finalmente, levando-se em conta as características ecológicas dos principais vetores de OROV, é importante considerar que a decisão de realizar atividades de controle vetorial com inseticidas depende de dados de vigilância entomológica e de variáveis que podem condicionar um aumento no risco de transmissão. Em áreas de transmissão, a pulverização com inseticidas pode ser uma medida adicional, especialmente em áreas urbanas e periurbanas, quando tecnicamente recomendada e viável.

Referencias

1. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil. Comunicações recebidas em 12 de julho e 17 de julho de 2024 por e-mail. Brasília; 2024. Não publicado.
2. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. NOTA TÉCNICA Nº 15/2024-SVSA/MS. Brasília;2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-do-oropouche/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-15-2024-svsa-ms>
3. Barborema C, Pinheiro F, Albuquerque B, Travassos da Rosa A, Travassos da Rosa J, Dourado H. Primeiro registro de epidemias causadas pelo vírus Oropouche no estado de Amazonas. Rev. Inst. Med. Trp. Sao paulo. 24(3):132-139; mayo-junio 1982
4. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Atualização epidemiológica - Oropouche na Região das Américas, 12 de abril de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-oropouchena-regiao-das-americas-12-abril-2024>
5. Ministério da Saúde e Esportes da Bolívia. Audiencia de Rendición Pública de Cuentas Inicial, gestión 2024. La Paz: MinSalud; 2024. Disponível em espanhol em: https://www.facebook.com/SaludDeportesBo/videos/7487513938000596/?locale=es_LA
6. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Estado Plurinacional da Bolívia. Comunicação recebida em 6 de maio de 2024 por e-mail. La Paz; 2024. Inédito.
7. Ministério da Saúde do Brasil, Centro de Operação de Emergências. Informe Semanal nº 21 – Centro de Operações de Emergências – IE 26- 3 de julho de 2024. Brasília; COE; 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/informe-semanal-no-21.pdf/view>
8. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) de Colombia. Comunicação recebida em 8 de maio de 2024 por e-mail. Bogotá. 2024. Inédito.
9. Ministerio de Saúde Pública. Nota informativa, 27 de mayo del 2024. República de Cuba; 2024. Disponível em espanhol em: <https://salud.msp.gob.cu/nota-informativa-del-ministerio-de-salud-publica-8/>
10. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) de Cuba. Comunicação recebida em 31 de maio de 2024 por e-mail. La Havana; 2024. Inédito.
11. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú. Indicadores de Riesgo Epidémico Sala virtual de situación de salud. Lima: CDC Perú; 2024. [citado el 16 de julio del 2024]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/salasit_dash/143
12. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Oropouche na Região das Américas, 9 de maio de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024: Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-na-regiao-das-americas-9-maio-2024>
13. Organização Pan-Americana da Saúde. Directrices para la detección y vigilancia de arbovirus emergentes en el contexto de la circulación de otros arbovirus. 18 de abril de

2024 Washington, D.C.: OPAS; 2024. Disponível em espanhol em: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-para-deteccion-vigilancia-arbovirus-emergentes-contexto-circulacion-otros>

14. Organização Pan-Americana da Saúde. Diretrizes para a Detecção e Vigilância de Oropouche em possíveis casos de infecção vertical, malformação congênita ou morte fetal. Washington, D.C.: OPAS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/diretrizes-para-deteccao-e-vigilancia-oropouche-em-possiveis-casos-infeccao-vertical>
15. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses*. 2018; 10(4):175. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.3390/v10040175>
16. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Criaderos de *Culicoides paraensis* y opciones para combatirlos mediante el ordenamiento del medio. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 1987. Disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/17928>
17. Organização mundial da saúde. Vector control. Methods for use by individuals and communities. Ginebra: OMS; 1997. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241544945>
18. Harrup L, Miranda M, Carpenter S. Advances in control techniques for *Culicoides* and future prospects. *Vet Ital*. 2016;52(3-4):247-264. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.12834/vetit.741.3602.3>