

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS
Américas

Alerta epidemiológico Risco para a saúde humana associado à infecção pelo Vírus da Encefalite Equina do Oeste em equinos

Retificação¹ - 26 de dezembro de 2023

Tendo em vista a recente detecção de focos de Encefalite Equina do Oeste (EEO) em equinos localizados em várias províncias da Argentina e em alguns departamentos do Uruguai, o risco para a saúde humana associado à circulação deste vírus e o elevado potencial de propagação a outros países da Região das Américas, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) alerta os Estados Membros sobre a importância de se fortalecer a vigilância epidemiológica e o diagnóstico da encefalite equina, a coordenação intersectorial, a vigilância e o controle de vetores na Região.

Resumo da situação

A Encefalite Equina do Oeste (EEO) é uma doença causada pelo vírus de mesmo nome, que pertence ao gênero *Alphavirus* da família *Togaviridae*, à qual também pertencem a Encefalite Equina do Leste (EEL) e a Encefalite Equina Venezuelana (EEV). A maioria dessas encefalites produz doença febril indiferenciada. As manifestações neurológicas incluem meningite, encefalite ou mielite, com sintomas específicos que variam de acordo com o tipo de vírus e a síndrome clínica. A meningite geralmente é caracterizada por febre, dor de cabeça, rigidez no pescoço e outros sinais meníngeos. A encefalite pode se apresentar com febre, alteração da consciência, convulsões ou sinais neurológicos focalizados, incluindo distúrbios motores (1). Há registros de que a mortalidade em humanos varia de 3 a 4% (2).

O vírus da EEO é transmitido principalmente pela picada de mosquitos infectados que atuam como vetores. O principal vetor é o *Culex tarsalis*, mas há vários vetores, como o *Aedes melanimon*, o *Aedes dorsalis* e o *Aedes campestris*, que mantêm a circulação do vírus em ciclos enzoóticos silvestres em que as aves passeriformes atuam como principais reservatórios do vírus (3). Os humanos e os equídeos são reservatórios terminais do vírus, o que significa que eles não são capazes de transmitir o vírus aos mosquitos (2).

Nas encefalites por arboviroses, o risco de infecção é geralmente determinado pela exposição a vetores infectados e depende de vários fatores, como condições ambientais, estação do ano e atividades humanas. As pessoas que vivem, trabalham ou participam de

¹ Esta retificação visa alterar o alerta originalmente publicado em 19 de dezembro de 2023 para incorporar diretrizes laboratoriais para a detecção e o diagnóstico da infecção humana pelo vírus da encefalite equina ocidental; bem como para alterar o nome do vírus e da doença: Encefalite em vez de Encefalomielite. Adicionalmente, foram realizadas correções no resumo da situação.

Citação sugerida: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Risco à saúde humana associado à infecção pelo vírus da encefalite equina do oeste em equinos, 26 de dezembro de 2023. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023.

atividades ao ar livre, em áreas endêmicas ou onde há registro de surtos ativos da doença em animais, estão sob maior risco devido à exposição a mosquitos (1).

Situação na América do Sul

O Sistema de Informações sobre Saúde Animal (WAHIS, por sua sigla em Inglês) mostra que, de 2006 a 2023, a encefalite equina foi relatada em animais de 17 países da Região das Américas. Nesse período, a EEO foi reportada em equinos no Brasil (2006, 2007, 2017, 2018, 2019 e 2022); México (2019) e, durante 2023, foram reportados casos na Argentina e no Uruguai (4).

Em 25 de novembro de 2023, na **Argentina**, o Serviço Nacional de Saúde e Qualidade Agroalimentar (SENASA, por sua sigla em espanhol) reportou resultados virológicos positivos para Alphavirus não especificado em amostras de equinos com sinais de doença neurológica nas províncias de Corrientes e Santa Fé (5). Em 27 de novembro, confirmou-se o diagnóstico de EEO em três amostras e, nos dias seguintes, casos adicionais foram confirmados nas províncias de Buenos Aires, Entre Ríos, Córdoba, Chaco, Formosa e Santiago del Estero. Em 30 de novembro, o SENASA declarou estado de emergência sanitária em todo o território nacional (6). De acordo com a Resolução 1219/2023 do SENASA, o último registro oficial de encefalite equina ocidental na Argentina data de 1988 (7). De acordo com o relatório do SENASA de 18 de dezembro, 920 surtos foram confirmados (26 diagnosticados por laboratório e 894 por clínica e epidemiologia). A província de Buenos Aires notificou o maior número de casos (n=501), seguida por Santa Fe (n=147), Córdoba (n=127), Entre Ríos (n=69), Corrientes (n=41), Chaco (n=16), Formosa (n=6), Santiago del Estero (n=5), La Pampa (n=4) e Rio Negro (n=4) (8).

Na sequência do relatório das autoridades argentinas, as autoridades de saúde animal do Paraguai e do Uruguai, em 25 e 27 de novembro de 2023, respectivamente, emitiram comunicados recomendando a notificação de sintomas neurológicos em equinos (9, 10).

Em 5 de dezembro de 2023, o Ministério da Pecuária e Agricultura (MGAP, por sua sigla em espanhol) do **Uruguai** confirmou um caso de EEO em equinos no Departamento de Salto, no litoral do Rio Uruguay (11). Nas últimas semanas, foram visitados 219 estabelecimentos com relatos de casos suspeitos de EEO em equinos em todos os departamentos do país. No relatório de 13 de dezembro, foram confirmados laboratorialmente 20 casos de EEO, agregando focos a um total de 9 departamentos: Río Negro (n=5), San José (n=4), Paysandú (n=3), Artigas (n=2), Soriano (n=2), Durazno (n=1), Flores (1), Salto (n=1) e Tacuarembó (n=1). No mesmo relatório, foram reportados 252 casos com suspeita clínica fundamentada de EEO, para os quais estão pendentes os resultados laboratoriais (12).

Recomendações

A seguir, é apresentado um resumo das principais recomendações para vigilância, medidas de prevenção e comunicação de riscos.

Diagnóstico laboratorial de EEO em humanos (13)

O diagnóstico de EEO requer confirmação por técnicas laboratoriais, pois o quadro clínico não é específico. Entre os métodos laboratoriais se destacam os métodos de diagnóstico

viroológicos (diretos) por amplificação do genoma do vírus ou, eventualmente, cultura celular e métodos sorológicos (indiretos), consistentes na detecção de anticorpos produzidos contra o vírus. Em geral, as amostras para diagnóstico são o soro e o líquido cefalorraquidiano (LCR). O LCR deve ser coletado somente em casos com sintomas neurológicos e por indicação clínica.

Biossegurança

As amostras biológicas frescas, independentemente de seu tipo, devem ser consideradas potencialmente infecciosas. As amostras devem ser processadas e manipuladas unicamente por profissionais treinados após uma avaliação local dos riscos, considerando todas as indicações de biossegurança e equipamentos de proteção individual adequados. Todo o processo que envolva o manuseio de amostras deve ser realizado em cabines de biossegurança de classe II certificadas. O manuseio do RNA extraído não precisa ser realizado em cabines de biossegurança. Ainda assim, devem ser tomadas todas as precauções necessárias para evitar a exposição percutânea. O manuseio de materiais ou culturas de alta carga viral e/ou de grande volume deve ser considerado somente após uma avaliação local dos riscos que considere a contenção necessária.

Métodos virológicos

A detecção do RNA viral pode ser realizada em amostras de soro e LCR por RT-PCR em tempo real ou de ponto final usando primers (e sondas) específicos para o WEEV. Também podem ser utilizados protocolos genéricos (pan-alfavirus) seguidos de RT-PCR específico ou sequenciamento de nucleotídeos.

O isolamento viral é realizado com os mesmos tipos de amostra que a RT-PCR. São usadas linhagens de células de mamíferos (por exemplo, células Vero), bem como células de mosquitos (por exemplo, células C6/36). Em geral, o isolamento viral não é aplicado rotineiramente e nem é um requisito para a confirmação do diagnóstico. A complexidade técnica, a contenção necessária, os custos, bem como a necessidade de identificar os vírus isolados por RT-PCR ou imunofluorescência, limitam o uso e a oportunidade temporal do diagnóstico por isolamento viral. Em casos fatais, a RT-PCR (ou isolamento viral) também pode ser realizada em amostras de tecido (em particular, tecido do sistema nervoso).

Um resultado positivo de RT-PCR (ou isolamento viral) confirma a infecção. Entretanto, a viremia nas infecções por EEO é baixa e de curta duração. Além disso, se o caso for detectado na fase neurológica, é provável que o vírus não esteja mais presente no sangue. Portanto, um resultado negativo não descarta a infecção e, em caso de suspeita clínica e epidemiológica, devem ser usados métodos sorológicos.

O diagnóstico diferencial por métodos moleculares também deve ser considerado, em particular para outros arbovírus que podem causar síndromes neurológicas. Dependendo da situação epidemiológica, outros vírus da encefalite equina (EEEV e VEEV), bem como flavivírus neurotrópicos (por exemplo, vírus do Nilo Ocidental, vírus da encefalite de St. Louis) podem ser considerados (**Figura 1**).

Embora a RT-PCR geralmente tenha uma baixa sensibilidade devido ao nível e à duração da viremia (pode ser possível detectar até 3 dias após o início dos sintomas, no máximo 5 dias), sua alta especificidade e rapidez a tornam uma ferramenta importante na detecção

de infecções por EEO. No contexto de um surto de casos com sintomatologia compatível, a detecção de RT-PCR em pelo menos um caso permite a identificação do agente etiológico.

Métodos sorológicos

A detecção de anticorpos IgM é realizada por ELISA usando metodologias próprias (in house). A detecção pode ser realizada tanto no soro quanto no LCR. A cinética da produção de anticorpos não foi totalmente descrita. No entanto, é provável que a detecção de anticorpos possa ser realizada logo após o início dos sintomas, em particular os sintomas neurológicos (**Figura 1**).

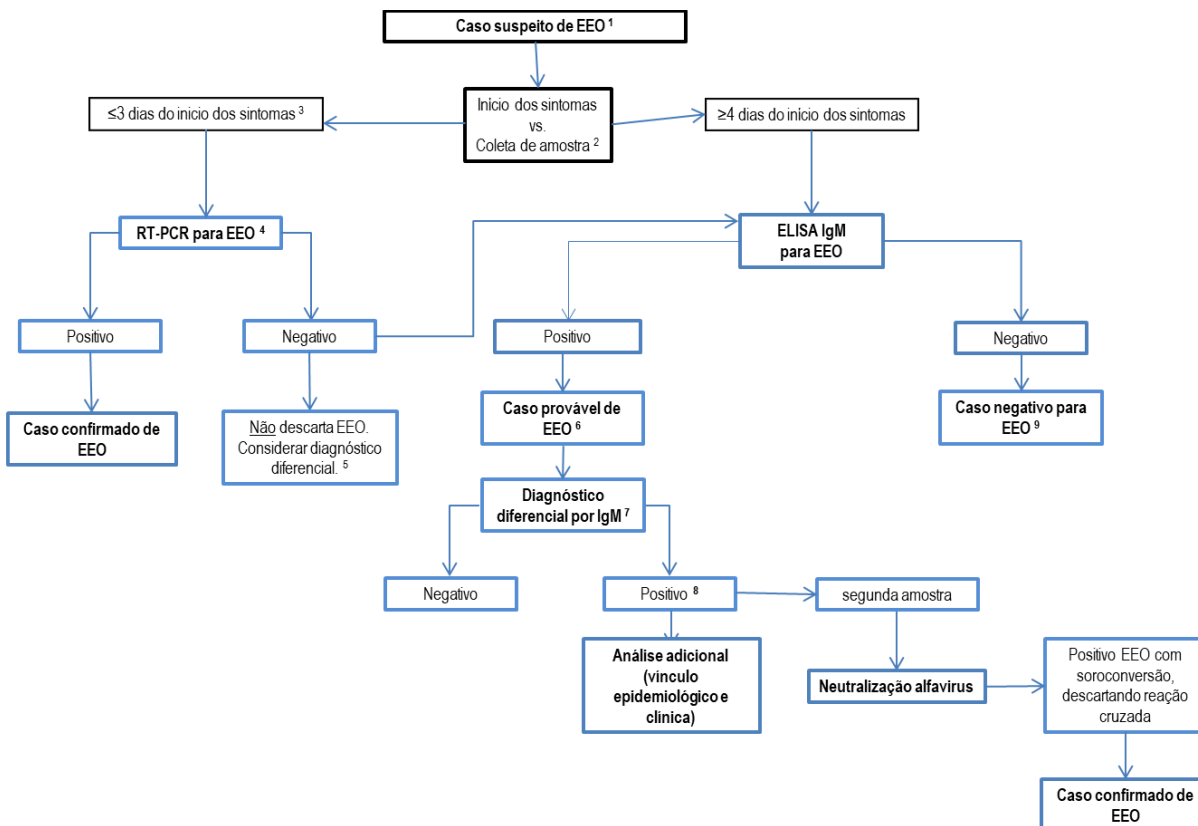
A detecção de anticorpos pode ser limitada pela possível reação cruzada entre o vírus da EEO e outros alfavírus; portanto, em casos com suspeita clínica e epidemiológica, um resultado positivo de IgM é considerado um caso provável de infecção por EEO. Entretanto, estima-se que a especificidade da detecção de IgM seja relativamente alta.

A potencial reação cruzada pode ser estudada com a realização de testes sorológicos diferenciais de IgM para outros alfavírus, em particular o CHIKV, sempre levando em conta o contexto epidemiológico. Em caso de positividade para mais de um alfavírus, critérios clínicos e epidemiológicos adicionais devem ser usados para a interpretação final do caso. Os casos de reação cruzada também podem ser avaliados por ensaios de neutralização, como o teste de neutralização por redução de placas (PRNT) ou microneutralização, utilizando-se idealmente amostras pareadas (amostras agudas e convalescentes coletadas com mais de 7 a 10 dias de intervalo, amostra convalescente coletada no mínimo 14 dias após o início dos sintomas). Dependendo da situação epidemiológica na provável área de infecção do caso, recomenda-se a detecção paralela de anticorpos neutralizantes contra WEEV, EEEVE, VEEV, CHIKV e MAYV (**Figura 1**). Por fim, considera-se que a detecção de anticorpos específicos no LCR confirma a infecção por WEEV em um caso com manifestações neurológicas.

Conservação de amostras

- Amostras de soro e LCR:
 - Manter refrigerada (2 - 8 oC) se for processada (ou enviada a um laboratório de referência) dentro de 48 horas.
 - Manter congelada (-10 a -20 oC) se for processada após 48 horas ou em um período não superior a 7 dias.
 - Manter congelada (-70 oC ou menos) se for processada mais de uma semana após a coleta. A amostra é armazenada adequadamente a -70 oC por períodos prolongados.
- Amostras de tecido: congelar e enviar em gelo seco.
- Evitar ciclos múltiplos de congelamento e descongelamento.

Figura 1. Algoritmo para confirmação laboratorial da infecção pelo vírus da Encefalite Equina do Oeste (EEO).



¹ Ver definição de caso.
² Os laboratórios que apenas têm capacidade para efetuar RT-PCR ou IgM ELISA devem processar as amostras com a técnica disponível. Os resultados devem ser interpretados de acordo com o algoritmo.
³ Nos primeiros 3 dias (ou até 5) após o início dos sintomas, recomenda-se a RT-PCR, embora possa ter baixa sensibilidade. A presença de RNA viral no LCR é mais prolongada. Um resultado positivo confirma o caso, no entanto, um resultado negativo não exclui a infecção por WEEV e recomenda-se a realização de mais testes.
⁴ Pode também ser utilizada a RT-PCR genérica de pan-alfavírus, seguida da identificação do agente infeccioso por sequenciamento.
⁵ Considerar outros vírus da encefalite equina, o vírus do Nilo Ocidental, o vírus da encefalite de St. Louis e outros, consoante a situação epidemiológica na área/país.
⁶ Um resultado IgM positivo numa única amostra não é confirmatório. Pode ser observada reação sorológica cruzada com outros alfavírus.
⁷ Considerar o vírus chikungunya e outros alfavírus, consoante a situação epidemiológica na área/país.
⁸ Em casos de reação cruzada, os resultados do ELISA IgM não permitem a confirmação do agente etiológico. No entanto, este resultado não exclui a infecção por WEEV. Devem ser utilizados critérios clínicos e epidemiológicos adicionais para a interpretação final do caso. A neutralização também pode ser realizada num laboratório de referência para testar amostras de reação cruzada (idealmente em amostras agudas e convalescentes emparelhadas).
⁹ Os níveis de IgM podem estar abaixo do limite de deteção se a amostra tiver sido colhida no início da fase aguda (dias 1-3). Nestes casos, deve considerar-se a possibilidade de colher uma segunda amostra.

LCR: Líquido cefalorraquidiano.

Vigilância de casos em humanos

Em áreas de risco ou com focos ativos, recomenda-se implementar ou reforçar a vigilância por meio da busca de síndromes neurológicas compatíveis que não tenham outro diagnóstico definido, levando-se em conta o período de incubação, a área geográfica e as condições ambientais.

Manejo de pacientes e medidas preventivas de infecções em estabelecimentos de saúde

Não há tratamento antiviral específico. A maioria das infecções se caracteriza por apresentar um quadro clínico leve, no qual o tratamento é sintomático. Os pacientes que apresentam sinais neurológicos devem ser avaliados por um especialista e requerem um monitoramento cuidadoso.

Medidas de prevenção

As ações preventivas devem ser organizadas no marco da Saúde Única, considerando a atuação interinstitucional e integral entre a saúde animal, saúde humana e ambiental.

Manejo do ambiente

Considerando a ecologia e a biologia dos principais vetores do vírus da EEO, a principal medida de prevenção é a modificação do entorno e o manejo ambiental das imediações, buscando reduzir a quantidade de mosquitos e o contato deles com equídeos e humanos. Essas medidas incluem:

- Preenchimento ou drenagem de reservatórios de água, poças ou locais de alagamento temporário que possam servir como locais de oviposição para mosquitos fêmeas e criadouros para larvas de mosquitos.
- Eliminação da vegetação rasteira ao redor dos prédios para diminuir os locais de repouso e abrigo de mosquitos.
- Os equídeos podem ser protegidos por meio de abrigo em estábulos com mosquiteiros nos horários de maior infestação de mosquitos.
- Embora os principais vetores não tenham hábitos intradomiciliares, é aconselhável proteger as casas com mosquiteiros em portas e janelas, prevenindo-se também outras arboviroses.

Controle de vetores

As medidas de controle de vetores para EEO devem ser realizadas no âmbito do Manejo Integrado de Vetores (MIV). É importante considerar que a decisão de realizar atividades de controle vetorial com inseticidas depende dos dados de vigilância entomológica e das variáveis que podem condicionar um aumento no risco de transmissão, incluindo dados de resistência a inseticidas.

- A pulverização com inseticidas pode ser considerada uma medida adicional, quando for tecnicamente viável, em áreas de transmissão onde se detectam populações elevadas de mosquitos. A metodologia deve ser estabelecida em função da ecologia e do comportamento dos vetores locais.

Vacinação para equídeos

- Há vacinas disponíveis para equídeos. É recomendável buscar alta cobertura vacinal em equídeos suscetíveis em áreas consideradas de risco e realizar reforços vacinais anuais nesses equídeos.

Medidas de proteção individual

- 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 na roupa, e seu uso deve estar rigorosamente em conformidade com as instruções do rótulo do produto.
- Usar mosquiteiros/redes nas portas e janelas.
- Uso de mosquiteiros tratados com inseticida ou não para as pessoas que dormem durante o dia (por exemplo, mulheres grávidas, bebês, pessoas acamadas, idosos e trabalhadores noturnos).
- Em situações de surto, as atividades ao ar livre devem ser evitadas durante o período de maior alimentação dos mosquitos (ao amanhecer e ao entardecer).

Referências

1. Associação Americana de Saúde Pública. Control of Communicable Disease Manual (Manual de Controle de Doenças Transmissíveis). 21ª edição. Páginas 34-39. ISBN 978-0-87553-323-0. Washington DC 2022.
2. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Diretrizes para vigilância, detecção e resposta para encefalite equina 2014. Páginas 54-57. ISSN 0101-6970. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2014. Disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58684>
3. Organização Mundial de Saúde Animal. Padrões de saúde. Capítulo 3.6.5. Encefalomielite equina (do Leste, do Oeste ou Venezuelana). Paris: OMSA; 2021. Disponível em espanhol em: [https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.06.05 EQUINE ENCEPH.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.06.05_EQUINE_ENCEPH.pdf)
4. Organização Mundial de Saúde Animal. World Animal Health Information System (Sistema Mundial de Informações sobre Saúde Animal). Paris: OMSA; 2023 (Acesso em 12 de dezembro de 2023). Disponível em Inglês em: <https://wahis.woah.org/#/home>
5. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria de Argentina. Secretaria de Agricultura, Pecuária e Pesca. Casos positivos confirmados de encefalomielite equina em Corrientes e Santa Fe. 25 de novembro de 2023. Buenos Aires: SENASA; 2023. Disponível em Espanhol em: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/se-confirmaron-casos-positivos-de-encefalomieltis-equina-en-corrientes-y-santa-fe>
6. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Dirección Nacional de Saúde Animal. Encefalomielite equina: foi declarada emergência sanitária em todo o território nacional. Resolução 1219/2023, 30 de novembro de 2023. Buenos Aires, Argentina. Disponível em Espanhol em: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/encefalomieltis-equinas-se-declaro-la-emergencia-sanitaria-en-todo-el-territorio-nacional>
7. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Dirección Nacional de Saúde Animal. Resolução 1219/2023, 28 de novembro de 2023. Buenos Aires, Argentina. Disponível em Espanhol em: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1219-2023-394078/texto>
8. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria de Argentina. Dirección Nacional de Saúde Animal. Painel dinâmico com informações sobre surtos em andamento de Encefalomielite Equina do Oeste. Buenos Aires: SENASA; 2023 (acessado em 18 de dezembro de 2023). Disponível em Espanhol em: <https://qliksensebycores.senasa.gob.ar/sense/app/4c5153a2-24a4-4876-9c63-11f02c0350df/sheet/6c6d7b32-830d-41dd-b222-b2697148c623/state/analysis>

9. Serviço Nacional de Saúde e Qualidade Animal (SENACSA). Comunicado de 25 de novembro de 2023. San Lorenzo, Paraguai. Disponível em Espanhol em: <https://twitter.com/SENACSA/status/1728558998503493897>
10. Ministério da Pecuária, Agricultura e Pesca do Uruguai. Saúde animal. Comunicado da Direção de Serviços Pecuários, 27 de novembro de 2023. Montevideu, Uruguai. Disponível em Espanhol em: <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/noticias/servicios-ganaderos-comunica-eventos-sanitarios-equinos-region-litoral-del>
11. Ministério da Pecuária, Agricultura e Pesca do Uruguai. Comunicado: MSP tipificou vírus detectado em amostras positivas de encefalite equina coletadas em Salto em 5 de dezembro de 2023. Montevideu, Uruguai. Disponível em Espanhol em: <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/noticias/msp-tipifico-virus-detectado-muestras-positivas-encefalitis-equina-tomadas>
12. Ministério da Pecuária, Agricultura e Pesca do Uruguai. Notificação de equinos com sintomatologia nervosa. Relatório 11. 13 de dezembro de 2023. Montevideu, Uruguai. Disponível em Espanhol em: <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/sites/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/files/documentos/noticias/Casos%20generales%2011.pdf>
13. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Diretrizes laboratoriais para a detecção e o diagnóstico da infecção humana pelo vírus da encefalite equina do oeste. 20 de dezembro de 2023. Washington, D.C. Disponível em Espanhol em: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-humana-por-virus>