

Antecedentes na região das Américas

Nas Américas, vários surtos da doença do vírus Oropouche (OROV) foram descritos em comunidades rurais e urbanas no Brasil, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Panamá, Peru e Trinidad e Tobago (1). Na maioria desses surtos, foram afetadas pessoas tanto masculinas como femininas e de todas as idades. Nas populações pré-expostas, as crianças e os jovens foram os mais afetados (1).

É possível que a circulação do vírus Oropouche inclua tanto ciclos epidêmicos urbanos (afetando humanos), como silvestres (epizoóticos). No ciclo silvestre, os primatas, as preguiças e talvez as aves sejam os hospedeiros vertebrados, embora nenhum vetor artrópode definitivo tenha sido identificado. No ciclo epidêmico urbano, os seres humanos são os hospedeiros amplificadores e o OROV é transmitido principalmente pela picada do mosquito *Culicoides paraensis* que está presente na região, assim como o *Culex quinquefasciatus*, que também pode ser um vetor (1,2,3).

Os surtos de OROV registrados nos últimos dez anos ocorreram principalmente na região amazônica.

Resumo da situação

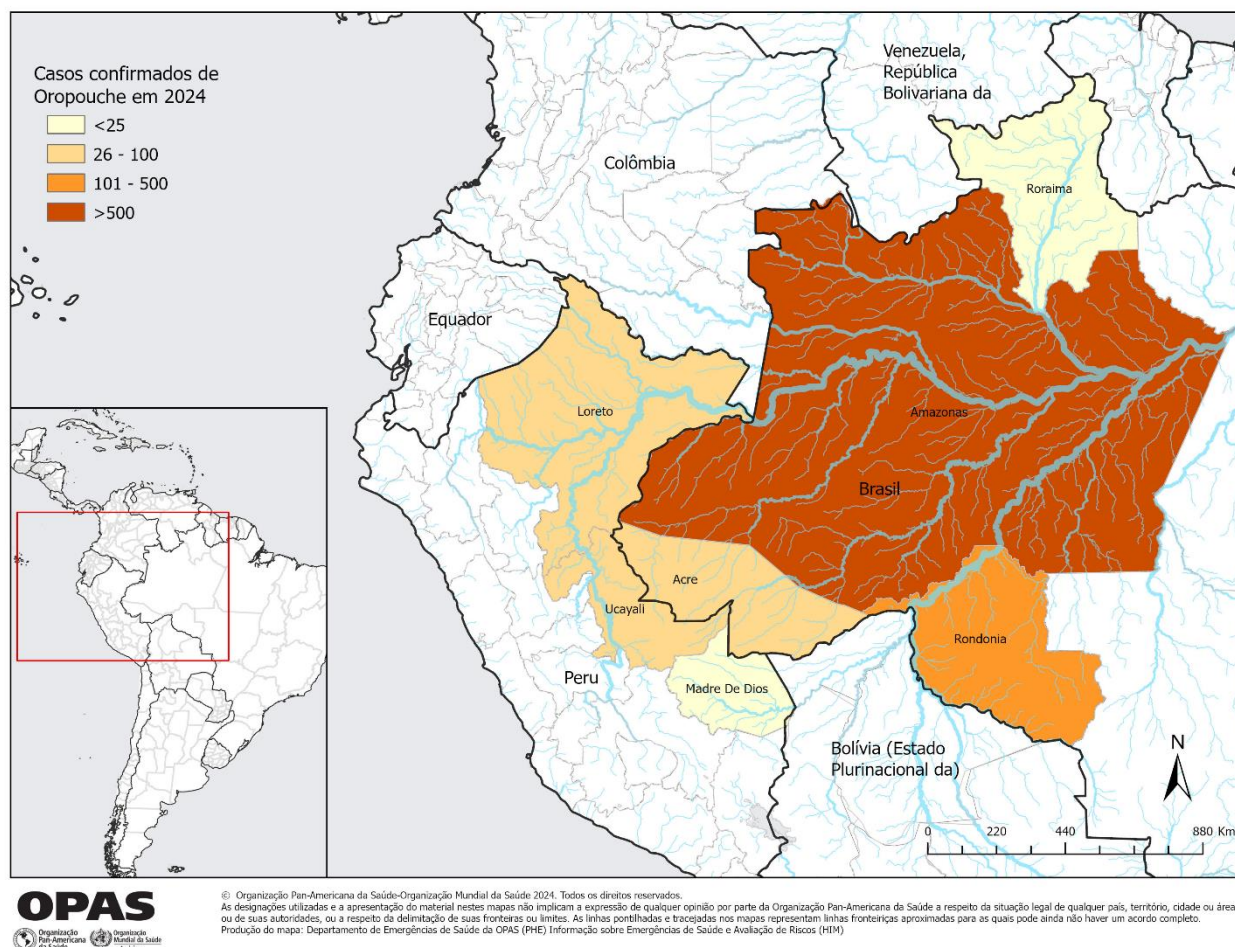
Em 2 de fevereiro de 2024, foi recebida a primeira notificação do Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do **Brasil** sobre a ocorrência de casos da doença de OROV no estado do Amazonas e que, além disso, estavam sendo investigados casos de OROV reportados nos estados do Acre e Roraima (4).

Em 5 de março de 2024, o PFN do Brasil informou que, a partir de 2023, a detecção de casos de OROV nos estados da região amazônica, considerada endêmica, aumentou como resultado da descentralização do diagnóstico biomolecular para parte dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) do país. Em 2023, 773 amostras foram diagnosticadas com OROV por biologia molecular (RT-qPCR) (5).

No Brasil, entre a semana epidemiológica (SE) 1 e a SE 8 de 2024, o OROV foi detectado em 2.104 amostras, sendo 1.821 no Amazonas, 172 em Rondônia, 51 no Acre e 12 em Roraima. É importante destacar que todos os casos detectados em 2023 e 2024 tiveram como local provável de infecção os estados da região Norte do Brasil (Acre, Amazonas, Pará, Rondônia e Roraima), incluindo casos notificados em estados de outras regiões do país, em pessoas que visitaram esses estados (5).

Citação sugerida: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Atualização Epidemiológica: Oropouche na Região das Américas, 6 de março de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024.

Mapa. Distribuição de casos confirmados de Oropouche no Brasil e no Peru, 2024



Fonte: Adaptado de relatórios enviados pelos Pontos Focais Nacionais (PFNs) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil e do Peru.

No **Peru**, de 2016 a 2022, foram reportados 94 casos de Oropouche em 6 departamentos do país: Madre de Dios, Cusco, San Martín, Cajamarca, Loreto e Ayacucho. Do total de casos acumulados, 45% ocorreram em 2016, relacionados aos surtos em Madre de Dios, Cusco e Ayacucho (6).

Em 2024, entre SE 1 e SE 8, foram reportados 146 casos de Oropouche nos departamentos de Loreto, Ucayali e Madre de Dios, sendo o maior número de casos reportados até o momento no país. As províncias onde foram reportados casos confirmados são: Maynas, Loreto (n=74); Coronel Portillo, Ucayali (n=38); Tambopata, Madre de Dios (n=14); Mariscal Ramón Castilla, Loreto (n=6); Tahuamanu, Madre de Dios (n=4); Atalaya, Ucayali (n=4); Padre Abad, Ucayali (n=4); e Datem del Marañón, Loreto (n=2) (7).

Orientação aos Estados-Membros

A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) orienta os Estados Membros a intensificar a vigilância para a detecção oportuna de casos, a atualizar o pessoal de saúde para a detecção e o manejo adequado dos casos e a informar a população em risco sobre as medidas de prevenção e controle.

Devido à sua apresentação clínica e, considerando a situação atual da dengue e de outras doenças comuns transmitidas por vetores na Região das Américas (8), o diagnóstico laboratorial é essencial para a confirmação de casos, para caracterizar um surto e para monitorar a tendência da doença. A seguir, estão as principais recomendações para vigilância laboratorial, bem como medidas de prevenção e medidas de controle.

Diagnóstico clínico e manejo (9)

Após um período de incubação de 5 a 7 dias, os pacientes apresentam febre alta, dor de cabeça com fotofobia, mialgias, artralgias e, em alguns casos, exantemas. Em alguns pacientes, os sintomas podem ser mais graves e incluir vômitos e sangramento, manifestando-se como petéquias, epistaxe e sangramento gengival. A infecção geralmente se resolve em 2 a 3 semanas. Em situações excepcionais, a OROV pode causar meningite ou encefalite. Nesses casos, os pacientes apresentam sintomas e sinais neurológicos, como vertigem, letargia, nistagmo e rigidez na nuca. O vírus pode ser detectado no líquido cefalorraquidiano (LCR).

Durante a primeira semana da doença, o principal diagnóstico diferencial é a infecção por dengue. Na segunda semana da doença, o diagnóstico clínico diferencial deve considerar a possibilidade de meningite e encefalite.

Atualmente, não se dispõe de vacinas nem medicamentos antivirais específicos para prevenir ou tratar a infecção por OROV. A abordagem de tratamento é paliativa, com foco no alívio da dor, reidratação e controle de vômitos que possam ocorrer. Em situações em que a doença se manifesta de forma neuroinvasiva, o paciente precisará ser internado em unidades especializadas que permitam o monitoramento constante.

Diagnóstico e vigilância laboratorial (10,11)

O vírus OROV tem um genoma segmentado com três segmentos conhecidos como S (do inglês small), M (do inglês medium) e L (do inglês large). Durante a fase aguda da doença, que geralmente dura de 2 a 7 dias, é possível detectar o material genético do vírus (RNA) por métodos moleculares (RT-PCR) em amostras de soro. Também seja possível detectar o RNA no líquido cefalorraquidiano (LCR) em casos que apresentam meningite asséptica (uma complicação rara da febre de Oropouche). A coleta de amostras do LCR só deve ser feita mediante indicação médica. A maioria dos métodos moleculares se baseia na detecção do segmento genético conservado S.

Por outro lado, o isolamento viral pode ser feito com as mesmas amostras usadas para RT-PCR por inoculação intracerebral em filhotes de camundongos ou por inoculação em

culturas de células Vero ou de células C6/36. Entretanto, o isolamento viral não é considerado um método de diagnóstico, mas uma ferramenta para caracterização e investigação adicional e, portanto, não é aplicado rotineiramente e nem constitui um requisito para a confirmação do diagnóstico.

Com relação aos métodos sorológicos, os anticorpos contra o OROV geralmente podem ser detectados no soro a partir do quinto dia após o início dos sintomas. O diagnóstico sorológico do OROV é baseado em métodos caseiros (in-house), como a neutralização por redução de placa (PRNT), a fixação de complemento, a imunofluorescência, a inibição de hemaglutinação e ELISA para IgM e IgG. Os anticorpos também podem ser detectados em amostras de LCR disponíveis ou coletadas por indicação médica. Entretanto, a disponibilidade de reagentes para métodos sorológicos é extremamente limitada. Portanto, recomenda-se priorizar e usar métodos moleculares (RT-PCR), sempre que as amostras adequadas estejam disponíveis.

Dada a apresentação clínica da febre do Oropouche, para detecção e monitoramento, sugere-se processar amostras agudas (até 7 dias após o início dos sintomas) provenientes da vigilância da dengue, que atendam à definição de caso suspeito de dengue, mas que sejam negativas para a detecção molecular do vírus dengue. Dependendo da capacidade do laboratório e do contexto epidemiológico, pode-se processar um percentual de amostras agudas negativas para a detecção molecular da dengue (que pode variar de 10% a 30%) ou um número limitado de amostras representativas.

Vigilância genômica

Devido à natureza segmentada de seu genoma, o vírus OROV está sujeito a reordenamento genômico, um fenômeno importante que gera diversidade viral dentro da espécie *Orthobunyavirus oropoucheense*. Assim, tem sido descritos vários recombinantes nessa espécie, como os vírus Iquitos, Madre de Dios e Perdões, que contêm os mesmos segmentos L e S do OROV, mas segmentos M diferentes. Por esse motivo e para ampliar o conhecimento sobre esse vírus, a vigilância genômica também pode ser implementada onde houver capacidade e sem negligenciar a prioridade do diagnóstico e da detecção oportuna.

Notificação de acordo com o Regulamento Sanitário Internacional

Como se trata de um arbovírus emergente e pouco identificado nas Américas, a detecção de uma amostra positiva e a confirmação de um caso exigem o uso do Anexo 2 do RSI e a subsequente notificação por meio dos canais estabelecidos pelo Regulamento Sanitário Internacional (12).

Prevenção e controle de vetores

A proximidade de criadouros de mosquitos dos locais de habitação humana consiste em um fator de risco importante para a infecção por OROV. As medidas de controle vetorial se concentram na redução das populações de mosquitos, identificando e eliminando os locais de reprodução e repouso dos vetores. Essas medidas incluem (13,14,15):

- Fortalecer a vigilância entomológica para a detecção de espécies com potencial vetorial e o mapeamento oportuno de áreas com condições para o desenvolvimento do vetor e da transmissão.
- 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 para larvas de mosquitos.
- Eliminação da vegetação rasteira ao redor das instalações para reduzir os locais de repouso e abrigo de mosquitos.

Além disso, devem ser tomadas medidas para prevenir picadas de vetores. Essas medidas incluem (14,15,16):

- 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 icaridin, que podem ser aplicados na pele ou nas roupas expostas, e seu uso deve estar estritamente de acordo 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 do mosquito (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.

Por fim, 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, quando tecnicamente recomendada e viável.

Referências

1. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta epidemiológico - Oropouche na região das Américas, 2 de fevereiro de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-oropouche-na-regiao-das-americas-2-fevereiro-2024>
2. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Febre Oropouche, uma doença emergente das Américas. *Microbes Infect.* 2018 Mar; 20(3):135-46. Disponível em inglês em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29247710/>
3. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses.* 2018; 10(4):175. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v10040175>.
4. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil. Comunicação recebida por e-mail em 2 de fevereiro de 2024. Brasília; 2024. Inédito.
5. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil. Comunicação recebida por e-mail em 5 de março de 2024. Brasília; 2024. Inédito.
6. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Peru. Comunicação recebida por e-mail em 31 de janeiro de 2024. Lima; 2024. Inédito.
7. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Peru. Comunicação recebida por e-mail em 4 de março de 2024. Lima; 2024. Inédito.
8. Organização Pan-Americana da Saúde. Dengue. Washington, DC: OPAS; 2024 [Citado dia 5 de março de 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Instrumento para o diagnóstico e atenção a pacientes com suspeita de arboviroses. Washington, D.C.: OPAS; 2016. Disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31448>
10. Organização Pan-Americana da Saúde. Recomendações para a detecção e o diagnóstico laboratorial de infecções por arbovírus na Região das Américas. Washington, D.C.; 2022. Disponível em espanhol em: <https://doi.org/10.37774/9789275325872>
11. Naveca FG, Nascimento VAD, Souza VC, Nunes BT, Rodrigues DSG, Vasconcelos P. Reação em cadeia da polimerase em tempo real com transcrição reversa multiplexada para detecção simultânea de vírus Mayaro, Oropouche e semelhantes a Oropouche. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017;112(7):510-3. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1590/0074-02760160062>

12. Organização Mundial da Saúde. Regulamento Sanitário Internacional (2005). 3rd Ed. Genebra: OMS; 2016. Disponível em espanhol em: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241580496>
13. 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.: OPS/OMS; 1987. Disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/17928>
14. Organização Mundial da Saúde. Vector control. Methods for use by individuals and communities. Genebra: OMS; 21 de dezembro de 1997. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241544945>
15. Harrup L, Miranda M, Carpenter S. Advances in control techniques for *Culicoides* and future prospects. *Vet Ital.* 30 de setembro de 2016;52(3-4):247-264. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.12834/vetit.741.3602.3>
16. Organização Mundial da Saúde. Disease outbreak news - Guayana Francesa. Genebra: OMS; 13 de outubro de 2020. Disponível em espanhol em: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/oropouche-virus-disease---french-guiana-france>