

Nos últimos meses, houve um aumento na detecção de casos de febre de Oropouche em algumas áreas da Região das Américas. Soma-se a isso a intensa circulação de dengue reportada por vários países da Região. Em vista disso, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) compartilha com os Estados Membros recomendações para o diagnóstico diferencial do vírus Oropouche e recomenda o fortalecimento das medidas de controle de vetores e de proteção individual para a população de maior risco.

Antecedentes na região das Américas

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

Suspeita-se que a circulação do vírus Oropouche inclua tanto ciclos epidêmicos, como selváticos. No ciclo selvático, 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* presente na região, assim como o *Culex quinquefasciatus*, que também pode ser um vetor (1,2,3).

Os surtos por vírus Oropouche nos últimos dez anos ocorreram principalmente na região amazônica.

Situação atual

No **Brasil**, em 6 de janeiro de 2024, a Fundação de Vigilância Sanitária do Estado do Amazonas (FVS) emitiu um alerta epidemiológico sobre a detecção de casos da doença do vírus Oropouche (OROV) nesse estado. O alerta informa que, entre dezembro de 2023 e 4 de janeiro de 2024, o Laboratório Central de Saúde Pública do Amazonas (Lacen-AM), analisou 675 amostras, confirmando por detecção molecular (PCR) a infecção pelo vírus

O que é a febre Oropouche?

A febre de Oropouche (CID-10 A93.0) é uma zoonose causada pelo vírus Oropouche, um vírus de RNA segmentado de cadeia simples que faz parte da família *Peribunyaviridae*. É transmitida aos seres humanos principalmente pela picada do mosquito *Culicoides paraensis*.

A doença produz um quadro semelhante ao da dengue. Seu período de incubação é de 4 a 8 dias (variação de 3 a 12 dias). O início é súbito, geralmente com febre, dor de cabeça, artralgia, mialgia, calafrios e, às vezes, náuseas e vômitos persistentes por até 5 a 7 dias. Ocasionalmente, pode ocorrer meningite asséptica.

A maioria dos casos se recupera em 7 dias, mas, em alguns pacientes, a convalescença pode levar semanas (2,3).

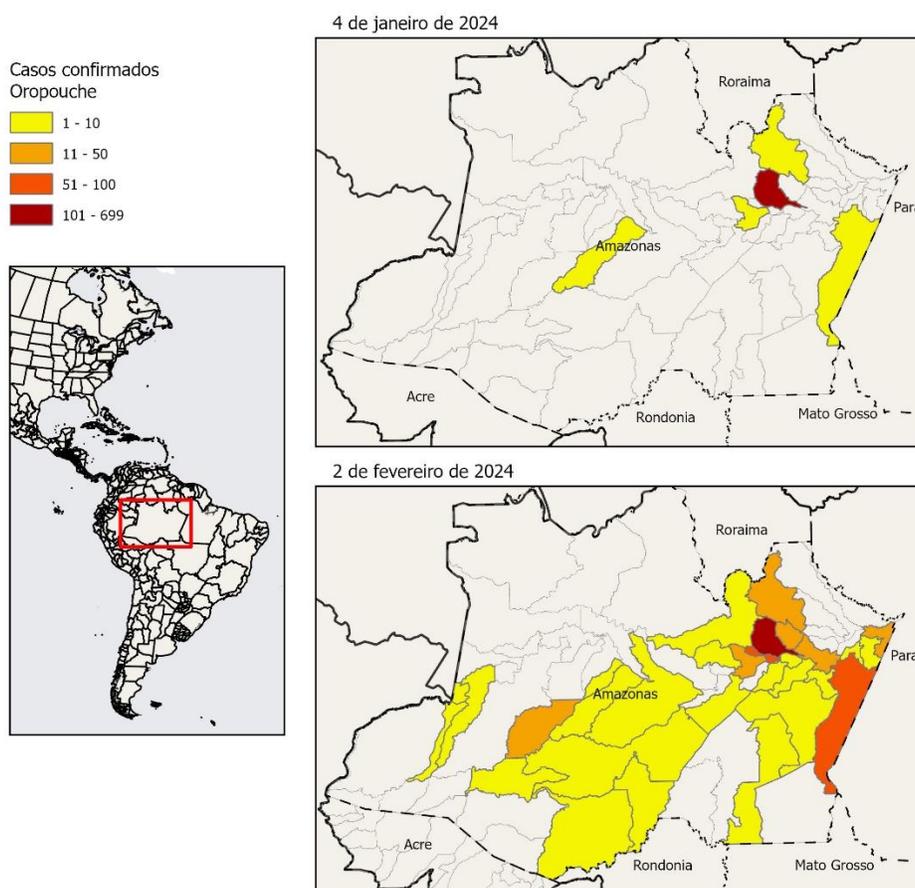
Citação sugerida: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Oropouche na Região das Américas, 2 de fevereiro de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024.

OROV em 199 (29,5%). Desse total, 94,9% (189) procediam do município de Manaus, 2,5% (5) do município de Presidente Figueiredo, 1% (2) de Maués, 1% (2) de Tefé e 0,5% (1) de Manacapuru (4).

Entre 2023 e 2024, no estado do Amazonas, foram registrados 1.066 casos humanos com resultados detectáveis no RT-qPCR para o vírus Oropouche. Destas, 699 amostras eram de Manaus, 88 de Maués, 69 de Iranduba, 36 de Manacapuru, 32 de Presidente Figueiredo, 29 de Parintins, 22 de Carauari, 21 de Itacoatiara, 17 de Rio Preto da Eva, 09 de Careiro, 08 de Borba e Coari, 06 de Novo Airão e Tefé. Há registro de transmissão nos municípios de Alvarés, Autazes, Barreirinha, Benjamin Constant, Beruri, Boa Vista do Ramos, Caapiranga, Canutama, Cordeiro da Várzea, Itamarati, Lábrea, Nova Olinda do Norte, Novo Aripuanã, São Paulo de Olivença, Tabatinga e Tapauá (5).

Além disso, os casos de OROV notificados nos estados do Acre e Roraima estão sob investigação.

Mapa. Distribuição de casos de Oropouche no estado do Amazonas, Brasil, 2024



© Organização Pan-Americana da Saúde-Organização Mundial da Saúde 2024. Todos os direitos reservados. As designações utilizadas e a apresentação do material nestes mapas não implicam a expressão de qualquer opinião por parte da Organização Pan-Americana da Saúde a respeito da situação legal de qualquer país, território, cidade ou área ou de suas autoridades, ou a respeito da delimitação de suas fronteiras ou limites. As linhas pontilhadas e tracejadas nos mapas representam linhas fronteiriças aproximadas para as quais pode ainda não haver um acordo completo. Produção do mapa: Departamento de Emergências de Saúde da OPAS (PHE) Informação sobre Emergências de Saúde e Avaliação de Riscos (HIM)

Fonte: Relatório enviado pelo Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil e Relatório da Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVSRCP).

Na **Colômbia**, um estudo publicado em 8 de dezembro de 2022 e conduzido pela Universidade Nacional da Colômbia, identificou 87 casos da doença do vírus Oropouche ocorridos entre 2019 e 2021, em quatro cidades do país: Cúcuta (3 casos), Cali (3 casos), Leticia (43 casos) e Villavicencio (38 casos), os quais foram identificados por meio de análise laboratorial retrospectiva de amostras de casos de doença febril aguda. Os casos foram confirmados por diferentes técnicas sorológicas, moleculares e de sequenciamento metagenômico no Laboratório Genômico One Health da Universidade Nacional da Colômbia sede Medellín e seus resultados foram corroborados pelo Laboratório Nacional de Referência do Instituto Nacional de Saúde em 2023. Com relação à caracterização dos casos, 35,6% (n=31) correspondem à faixa etária de 18-29 anos, 52% (n=45) são homens e 91,2% (n=80) dos casos correspondem a amostras coletadas em 2021 (6,7).

No **Peru**, de 2016 a 2022, foram notificados 94 casos de Oropouche em 6 departamentos do país: Madre de Dios, Cusco, San Martín, Cajamarca, Loreto e Ayacucho. Em 2022, foram notificados 8 casos. Do total de casos acumulados, 45% ocorreram em 2016, o ano com a maior taxa de incidência acumulada de 0,14 casos por 100.000 habitantes, com surtos registrados em Madre de Dios, Cusco e Ayacucho (8).

Orientação aos Estados-Membros

A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde 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 tratamento 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 (9), 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 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. Embora 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 orientação médica. A maioria dos métodos moleculares baseia-se 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 C6/36. Entretanto, o isolamento viral não é considerado um método de diagnóstico, mas uma ferramenta para caracterização e pesquisa 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 próprios (*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 da dengue. Dependendo da capacidade do laboratório e do contexto epidemiológico, podem ser processados 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 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.

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:

- Incentivo a boas práticas agrícolas para evitar o acúmulo de resíduos 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 mosquitos 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 evitar picadas de vetores. Essas medidas incluem:

- Proteção das residências com redes 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.

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: Surto de febre de Oropouche. 22 de junho de 2010. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2010. Disponível em espanhol em: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-brote-fiebre-oropouche-22-junio-2010>
2. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Febre de Oropouche, uma doença emergente das Américas. *Microbes and Infection*. Março de 2018; 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. <https://doi.org/10.3390/v10040175> .
4. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas "Dra. Rosemary Costa Pinto" (FVSRCP). Alerta Epidemiológico Nº1/2024. Manaus. 2024. Disponível em: https://www.fvs.am.gov.br/media/publicacao/ALERTA_EPIDEMIOLOGICO_N%C2%BA_01.2024_-_CIRCULACAO_DO_VIRUS_OROPOUCHE_NO_AMAZONAS.pdf

5. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil. Comunicação recebida em 2 de fevereiro de 2024 por e-mail. Brasília; 2024. Não publicado.
6. Karl A. Ciuoderis, Michael G. Berg, Lester J. Perez, Abbas Hadji, Laura S. Perez-Restrepo, Leidi Carvajal Aristizabal, Kenn Forberg, Julie Yamaguchi, Andres Cardona, Sonja Weiss, Xiaoxing Qiu, Juan Pablo Hernandez-Ortiz, Francisco Averhoff, Gavin A. Cloherty & Jorge E. Osorio (2022) Oropouche virus as an emerging cause of acute febrile illness in Colombia, *Emerging Microbes & Infections*, 11:1, 26-2. Cloherty & Jorge E. Osorio (2022) O vírus Oropouche como uma causa emergente de doença febril aguda na Colômbia, *Emerging Microbes & Infections*, 11:1, 2645-2657. 2022. DOI: 10.1080/22221751.2022.2136536
7. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) da Colômbia. Comunicação recebida em 18 de janeiro de 2023 por e-mail. Bogotá; 2023. Não publicado.
8. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Peru. Comunicação recebida em 31 de janeiro de 2024 por e-mail. Lima; 2024. Não publicado.
9. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Dengue. Sem data. Disponível em espanhol em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>
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. Multiplexed reverse transcription real-time polymerase chain reaction for simultaneous detection of Mayaro, Oropouche, and Oropouche-like viruses. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(7):510-3.