

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

Vírus Oropouche: Epidemiologia, vetores e diagnóstico

Jordam William Pereira-Silva

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

O vírus Oropouche (OROV), pertencente à família *Peribunyaviridae* e gênero *Orthobunyavirus*, é um importante patógeno nas Américas, especialmente no Brasil. Primeiramente isolado em 1955 em Trinidad e Tobago, foi posteriormente identificado no Brasil em 1960. O OROV é transmitido por insetos vetores e pode causar a febre Oropouche, uma doença caracterizada por febre, mialgia, artralgia, dor de cabeça, fotofobia e erupções cutâneas, com potencial para sintomas mais graves como meningite asséptica e hemorragias. O ciclo de transmissão do OROV envolve um ciclo silvestre, onde o vírus circula entre vertebrados silvestres, culicídeos e ceratopogonídeos, e um ciclo urbano, com humanos atuando como hospedeiros amplificadores e o *Culicoides paraensis* como principal vetor. Diagnosticar a febre Oropouche é desafiador devido à semelhança de seus sintomas com outras arboviroses, mas técnicas como PCR em tempo real e ensaios sorológicos são cruciais para a identificação precisa do vírus. Embora não haja vacinas ou tratamentos específicos para o OROV, a vigilância epidemiológica e o controle de vetores são essenciais para mitigar surtos. A febre Oropouche, antes considerada a segunda arbovirose mais comum no Brasil, continua a representar um desafio significativo para a saúde pública, exigindo esforços coordenados de pesquisa, diagnóstico e prevenção.

Palavras-chave: Vírus Oropouche, Febre Oropouche, Culicoides.



Oropouche Virus: Epidemiology, vectors, and diagnosis

ABSTRACT

The Oropouche virus (OROV), belonging to the Peribunyaviridae family and Orthobunyavirus genus, is an important pathogen in the Americas, especially in Brazil. First isolated in 1955 in Trinidad and Tobago, it was later identified in Brazil in 1960. OROV is transmitted by insect vectors and can cause Oropouche fever, a disease characterized by fever, myalgia, arthralgia, headache, photophobia and skin rashes, with the potential for more serious symptoms such as aseptic meningitis and haemorrhage. The OROV transmission cycle involves a sylvan cycle, where the virus circulates among wild vertebrates, culicids and ceratopogonids, and an urban cycle, with humans acting as amplifying hosts and Culicoides paraensis as the main vector. Diagnosing Oropouche fever is challenging due to the similarity of its symptoms to other arboviruses, but techniques such as real-time PCR and serological assays are crucial for accurate identification of the virus. Although there are no specific vaccines or treatments for OROV, epidemiological surveillance and vector control are essential to mitigate outbreaks. Oropouche fever, previously considered the second most common arbovirus in Brazil, continues to represent a significant public health challenge, requiring coordinated research, diagnosis, and prevention efforts.

Keywords: Oropouche Virus, Oropouche fever, *Culicoides*.

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Maio e publicado em 01 de Julho de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p10-20

Autor correspondente: Jordam William Pereira-Silva <u>jordamwilliam@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>
<u>International License</u>.



INTRODUÇÃO

VÍRUS OROPOUCHE

O vírus Oropouche (OROV) pertence à família *Peribunyaviridae*, gênero *Orthobunyavirus*. Foi isolado primeiramente em 1955 no sangue de um paciente febril e de um grupo de mosquitos *Coquillettidia venezuelensis* em Trindade e Tobago no mesmo ano (KARABATSOS, 1985) e em seguida foi isolado no Brasil do sangue de uma *Bradypus tridactylus* (preguiça) em 1960 (PINHEIRO, 1962). Até o momento foram identificados quatro genótipos do OROV em surtos no Panamá, Brasil, Peru e Trindade e Tobago (ROMERO ALVAREZ; ESCOBAR, 2017; VASCONCELOS et al., 2011).

FEBRE OROPOUCHE

Antes das epidemias de ZIKV e CHIKV no Brasil, a febre Oropouche era considerada a segunda arbovirose com mais notificações no país (VASCONCELOS et al., 1998). A apresentação clínica clássica da febre Oropouche nos seres humanos inclui febre, mialgia, artralgia, dor de cabeça, fotofobia e erupção cutânea (ROMERO-ALVAREZ; ESCOBAR, 2017). Alguns pacientes podem apresentar exantema morbiliforme, náuseas, diarreia, dor retro ocular e congestão conjuntival. Além disso, casos de hemorragias superficiais são comuns e podem ser acompanhadas por hemorragia gastrintestinal. Os sintomas podem durar de 2 a 7 dias, a recidiva clínica é observada em 56% dos casos (PINHEIRO et al., 1962, BASTOS et al., 2012). O OROV também pode produzir meningite asséptica após infecção do sistema nervoso central da pessoa infectada (ANDERSON et al., 1961; PINHEIRO et al., 1962). Em muitas vezes o paciente acometido pela febre Oropouche pode se tornar incapacitante, ficando limitado para realizar suas atividades de trabalho por até duas semanas, podendo levar até mesmo à internação hospitalar (PINHEIRO et al., 1962).

VÍRUS OROPOUCHE: HISTÓRICO NO BRASIL E NO MUNDO

Apesar da sua importância epidemiológica, casos a febre Oropouche tem sido registrados até o momento no Brasil, Haiti, Panamá, Equador, Peru e na Guiana Francesa, Argentina, Bolívia, Colômbia e Venezuela, em Trinidad e Tobago, situados nas Américas Central e do Sul. Em Trinidad e Tobago o OROV foi isolado



primeiramente no sangue de um paciente febril no vilarejo Oropouche (que deu o nome ao arbovírus) e de um grupo de mosquitos *Coquillettidia venezuelensis* em 1955 (KARABATSOS, 1985).

No Brasil, o OROV foi isolado pela primeira vez em 1960 a partir de sangue de uma *Bradypus trydactilus* (preguiça) capturada durante a construção da rodovia Belém-Brasília e em seguida em um pool de mosquitos *Ochlerotatus serratus* capturados na mesma área (PINHEIRO et al., 1962). Entre os anos de 1960 até 1980 o OROV foi responsável por diversas epidemias no Estado do Pará, onde aproximadamente 11 mil pessoas foram infectadas pelo vírus. Essas epidemias atingiram diferentes mesorregiões Metropolitanas de Belém, exceto o sudoeste do Estado (PINHEIRO et al., 1962). Somente a partir da década de 1980 é que casos de infecção por OROV começaram a ser registrados na cidade de Manaus e Barcelos no Estado do Amazonas e na década passada, um surto do OROV atingiu a capital amazonense (MOURÃO et al., 2009), além de infecções na cidade de Mazagão, Estado do Amapá (BORBOREMA et al., 1982; PINHEIRO, 1981).

Nos anos seguintes, novas epidemias do OROV foram acontecendo, e em 1988 ocorrem epidemias nas cidades de Tocantinópolis, Estado de Tocantins e Porto Franco, Maranhão (VASCONCELOS et al., 2009). No Estado de Rondônia, o OROV foi registrado em 1991 na cidade de Ariquemes e Ouro Preto D'Oeste (PINHEIRO et al., 1997). Desde então o OROV tem sido registrado em diversos centros urbanos da região norte e nordeste do Brasil (AZEVEDO et al., 2007; VASCONCELOS et al., 2009, CARDOSO et al., 2016).

Fora do Brasil, o OROV também causou epidemias, como no Panamá em 1989 em um vilarejo denominado Benjuco (EVELIA-QUIROZ et al., 1989). Em seguida o OROV causou três epidemias no Peru, atingindo a cidade de Iquitos em 1992, Puerto de Maldonado e Madre de Dios em 1994 (CHAVEZ et al., 1992; WATTS et al., 1997). Recentemente, através de estudos sorológicos e moleculares feitos em amostras coletadas de pacientes febris na província de Jujuy na Argentina em 2005 foi detectado a presença do genoma viral e anticorpos IgM do OROV (FABBRI et al., 2005 dados não publicados). No Brasil, surtos nas populações humanas têm sido assinalados no Amazonas, Acre, Rondônia, Roraima, Amapá, Pará, Maranhão e Tocantins.

CICLO DE TRANSMISSÃO E VETORES DO OROV



O OROV possui dois ciclos distintos, o primeiro é denominado ciclo silvestre onde o vírus circula tipicamente entre a transmissão biológica entre os animais vertebrados silvestres como aves, macacos, preguiças e roedores e os hospedeiros invertebrados como mosquitos *Ochlerotatus serratus* e *Cq. venezuelensis* que podem ser responsáveis pela manutenção do OROV no ciclo selvagem. Nas áreas localizadas em florestas degradadas e em áreas urbanizadas, acredita-se que os seres humanos possam atuar como hospedeiros amplificadores e a espécie *Culicoides paraensis* conhecido popularmente com maruim que pertence à família Ceratopogonidae seja o principal vetor urbano do OROV. Além disso, VASCONCELOS et al., (1989) especularam que o *Cx. quinquefasciatus* seja um vetor urbano secundário do OROV.

VETORES URBANOS E SILVESTRES DO OROV

O gênero *Coquillettidia* possui valor epidemiológico devido algumas espécies serem vetores de arbovírus como West Nile Virus (WNV) e OROV. A espécie *Cq. venezuelensis* é caracterizada por ser uma espécie com hábitos noturnos, agressiva e voraz, os locais de reprodução consistem em acumulações de água onde os ovos são depositados por debaixo de vegetações. Além disso, *Cq. venezuelensis* é incriminada como vetor secundário do OROV e já foi encontrada infectada naturalmente com o WNV na Venezuela (ALENCAR et al., 2011).

Culex quinquefasciatus é uma espécie de mosquito com ampla distribuição geográfica no Brasil. Sua importância epidemiológica é sustentada por ser uma espécie vetora de patógenos associados a doenças como arboviroses e filarioses, além disso, *Cx. quinquefasciatus* é bem adaptado a ambientes íntegros ou degradados e possui elevado grau de reprodução. VASCONCELOS et al., (1989) já mensuravam a espécie como vetor do OROV e recentemente um estudo feito durante um surto de dengue na área metropolitana da cidade de Cuiabá, Estado do Mato Grosso, CARDOSO et al., (2015) detectaram o OROV em pools de mosquitos *Cx. quinquefasciatus*, reforçando o papel dessa espécie na transmissão desse arbovírus.

DIAGNÓSTICO DAS ARBOVIROSES

As infecções causadas pelas arboviroses apresentam diferentes formas clínicas, e arboviroses de famílias ou sorotipos diferentes podem ocasionar patologias



semelhantes e às vezes assintomáticas. Portanto, o diagnóstico clínico de arboviroses torna-se difícil, devido à dificuldade de identificação, porém a detecção rápida do agente responsável pela infecção é essencial para serem tomadas medidas necessárias para o tratamento (DELMONT, 2003; DIAS et al., 2010).

O diagnóstico da febre Oropouche nas áreas rurais é baseado quase que exclusivamente apenas pelos sintomas clínicos, e pelo fato de possuir sintomas parecidos com a dengue (MOURÃO et al., 2012), casos de febre Oropouche podem estar sendo negligenciados. O método de isolamento viral é considerado padrão ouro, sendo a partir da inoculação in vivo em cérebros de ratos recém-nascidos ou in vitro utilizando cultura de células C6/36 originadas de mosquitos *Aedes albopictus* (MOTA; RIBEIRO; VEDOVELLO, 2015).

Duas ótimas ferramentas para o diagnóstico mais confiável de arbovírus em mosquitos e humanos são a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR convencional) e a PCR em tempo real, métodos que utilizam primers específicos para detecção viral. A detecção sorológica também pode ser usada, com ensaios imunoenzimáticos, imunofluorescência e inibição da hemaglutinação (ARAÚJO et al., 2002). Até o momento, não há vacinas disponíveis para a prevenção do OROV, o diagnóstico é baseado apenas pelos sintomas clínicos e o tratamento é realizado com o uso de analgésicos ou anti-inflamatórios (MOTA; RIBEIRO; VEDOVELLO, 2015).

INFECÇÃO NATURAL EM MOSQUITOS POR ARBOVÍRUS

Estudos com infecção natural em mosquitos por arbovírus tem se tornado cada vez mais frequentes, tendo em vista a importância desses achados para saúde pública. Esses estudos permitiram a incriminação vetorial de muitas espécies de mosquitos como *Ae. aegypti, Cq. venezuelensis* e *Oc. serratus* (FERNANDES et al., 2017, KARABATSOS, 1985, SECUNDINO et al., 2017, VASCONCELOS et al., 1989). A infecção nos mosquitos é caracterizada como vertical ou horizontal. A transmissão vertical refere-se à transmissão de um patógeno dos pais para a prole e no caso da transmissão horizontal, todos os outros modos de transmissão fazem parte desse modelo, como, por exemplo, transmissão sexual e transmissão durante alimentação sanguínea de um hospedeiro com viremia (EBERT, 2013; FINE, 1975; LEQUIME; PAUL; LAMBRECHTS, 2016). A taxa de infecção natural em mosquitos foi mostrado por CARDOSO et al., (2015) onde encontraram taxa de 2,3% em mosquitos *Cx. quinquefasciatus* infectados naturalmente com OROV.



Atualmente diversas técnicas têm sido utilizadas para detecção de arbovírus em mosquitos, como RT-qPCR que possibilita uma identificação mais rápida das espécies de arbovírus. Essa técnica tem sito bastante usada por pesquisadores (KOW et al., 2001; NAVECA et al., 2017; PESSANHA et al., 2011; SERRA et al., 2016) e apresenta resultados altamente satisfatórios, tendo em vista que além de detecção viral é possível calcular taxa de infecção e quantificar a carga viral.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vírus Oropouche (OROV) é um patógeno significativo nas Américas, particularmente no Brasil, onde tem causado múltiplos surtos e impactado a saúde pública. Embora seja menos conhecido que outros arbovírus como o Zika e o Chikungunya, a febre Oropouche apresenta uma carga considerável devido aos seus sintomas debilitantes e potencial para recidivas. A complexidade de seu ciclo de transmissão, envolvendo múltiplos vetores e hospedeiros, destaca a necessidade de estratégias de controle abrangentes que abordem tanto ambientes silvestres quanto urbanos. A carência de vacinas e tratamentos específicos sublinha a importância de diagnósticos rápidos e precisos para a gestão eficaz de surtos.

Técnicas avançadas como PCR em tempo real e métodos sorológicos são cruciais para a detecção e monitoramento do OROV, permitindo respostas de saúde pública mais ágeis e informadas. A contínua vigilância epidemiológica, associada a pesquisas sobre os vetores e modos de transmissão, é essencial para mitigar o impacto do OROV. Políticas públicas integradas, focadas na educação, controle de vetores e melhoria das condições sanitárias, podem reduzir a incidência da febre Oropouche e outras arboviroses. Em suma, o combate ao OROV exige um esforço conjunto entre cientistas, profissionais de saúde e autoridades governamentais para proteger a população e prevenir futuras epidemias.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J. et al. New report on the bionomics of Coquillettidia venezuelensis in temporary breeding sites (Diptera: Culicidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 247–248, 2011.

ANDERSON CR. et al. Mayaro virus: a new human disease agent. II. Isolation from blood of patients in Trinidad, B.W.I. **Am J Trop Med Hyg** 6:1012–1016



ARAÚJO, T. P. et al. Diagnóstico sorológico de infecções por dengue e febre amarela em casos suspeitos no Estado do Pará, Brasil, 1999. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 6, p. 579–584, 2002.

AZEVEDO, R.S. et al. Reemergence of Oropouche Fever, Northern Brazi. **Emerging Infectious Diseases**, v. 13, n. 6, p. 1–4, 2007.

BASTOS MS. et al. Identification of Oropouche Orthobunyavirus in the cerebrospinal fluid of three patients in the Amazonas, Brazil. **Am J Trop Med Hyg**. 2012;86:732–735.

BORBOREMA CAT. et al. Primeiro registro de epidemias causadas pelo vírus Oropouche no estado do Amazonas. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**. 1982;24:132–139.

CARDOSO, B. F. et al. Detection of Oropouche virus segment S in patients and in Culex quinquefasciatus in the state of Mato Grosso , Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz,** v. 110, n. September, p. 745–754, 2015.

CHAVEZ, R.; COLAN, E.; PHILIPS, I. Fiebre de Oropouche em Iquitos: reporte preliminar de 5 casos. **Revista de Farmacologia y Terapéutica**. v. 2, n. 1 p. 12 - 14, 1992.

DELMONT, J. Aspects cliniques et biologiques des arboviroses. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 33, n. 11, p. 545–548, 2003

DIAS, L. B. D. A. et al. Dengue: Transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. Medicina, v. 43, n. 2, p. 143–152, 2010.

EBERT, D. The Epidemiology and Evolution of Symbionts with Mixed-Mode Transmission. **Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics**, v. 44, n. 1, p. 623–643, 2013

FERNANDES, C. et al. Transovarial transmission of DENV in Aedes aegypti in the Amazon basin: a local model of xenomonitoring. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 249, p. 1–9, 2017.

FINE, P. E. Vectors and Vertical Transmission: an Epidemiologic Perspective. **Annals of the New York Academy of Sciences,** v. 266, n. 1, p. 173–194, 1975.

KARABATSOS, N. International catalogue of arboviroses and certain other viroses of vertebrates. San Antonio, USA. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 1147p, 1985.

KOW, C. Y. et al. Detection of dengue viruses in field caught male Aedes aegypti and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) in Singapore by type-specific PCR. **Journal of medical**



entomology, v. 38, n. 4, p. 475–9, 2001.

LEQUIME, S.; PAUL, R. E.; LAMBRECHTS, L. Determinants of Arbovirus Vertical Transmission in Mosquitoes. **PLoS Pathogens**, v. 12, n. 5, p. 1–14, 2016

MOTA, M. T. DE O.; RIBEIRO, M. R.; VEDOVELLO, D. Mayaro virus: a neglected arbovirus of the Americas. **Future Virol, v.** 10, p. 1109–1122, 2015.

MOURÃO, M. P. G. et al. Oropouche Fever Outbreak, Manaus, Brazil, 2007–2008. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 12, p. 2063–2064, 2009.

NAVECA, F. G. et al. Multiplexed reverse transcription real-time polymerase chain reaction for simultaneous detection of Mayaro, Oropouche, and Oropouche-like viruses. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 7, p. 510–513, 2017.

PESSANHA, J. E. M. et al. Cocirculation of two dengue virus serotypes in individual and pooled samples of Aedes aegypti and Aedes albopictus larvae. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 103–105, 2011

PINHEIRO FP. et al. Doenças infecciosas e parasitárias: enfoque amazônico. **CEJUP**; Belém: 1997. Febre por Oropouche; pp. 285–298.

PINHEIRO, F. P.; PINHEIRO, M.; BENSABATH, G.; CAUSEY, O. R.; SHOPE, R. E. Epidemia de Oropouche em Belém. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, 12, 15-23, 1962

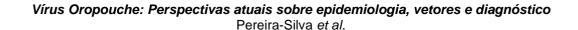
ROMERO-ALVAREZ, D.; ESCOBAR, L. E. Vegetation loss and the 2016 Oropouche fever outbreak in Peru. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. April, p. 292–298, 2017

SECUNDINO, N. F. C. et al. Zika virus transmission to mouse ear by mosquito bite: A laboratory model that replicates the natural transmission process. **Parasites & Vectors,** v. 10, n. 346, p. 4–10, 2017.

SERRA, O. P. et al. Mayaro virus and dengue virus 1 and 4 natural infection in culicids from Cuiabá, state of Mato Grosso, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. ahead, p. 0–0, 2016.

VASCONCELOS PFC. et al. Primeiro registro de epidemias causadas pelo vírus Oropouche nos estados do Maranhão e Goiás, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop.** 1989;31:271–278

VASCONCELOS, H. B. et al. Molecular epidemiology of Oropouche virus, Brazil. **Emerging Infectious Diseases,** v. 17, n. 5, p. 800–806, 2011





VASCONCELOS, H. B. et al. Oropouche fever epidemic in Northern Brazil: Epidemiology and molecular characterization of isolates. **Journal of Clinical Virology**, v. 44, p. 129–133, 2009.

VASCONCELOS, P. F. C., et al. Arboviruses pathogenic for man in Brazil. In: An overview of arbovirology in Brazil and neighbouring countries. **Instituto Evandro Chagas**, p. 72-99, 1998.

WATTS, D. M.; PHILLIPS, I.; CALLAHAN, J. D.; GRIEBENOW, W.; HYAMS, K. C.; HAYES, C. G. Oropouche virus transmission in the Amazon river basin of Peru. The **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 56, n. 2, p. 148 - 152, 1997.