



FEBRES MAYARO E OROPOUCHE: ARBOVIROSES NEGLIGENCIADAS

VICTORIA KAROLINE LIBÓRIO CARDOSO; IANNY CAROLINE MOTA DE MELO;
LAYLA CECÍLIA ANTONY LAVOR; MARCELLE DE SOUZA CHAAR; PAULA
RODRIGUES GREQUI

RESUMO

O vírus Mayaro (MAYV) e o vírus Oropouche (OROV) compõe doenças pouco estudadas e de importante prevalência na sociedade, especialmente na região do Brasil, tendo em comum sua gama de sintomatologias com manifestações clínicas inespecíficas e comuns em muitas patologias de origem viral. O MAYV, identificado em 1954, é o agente causador da febre Mayaro, caracterizada especialmente por sintomas virais agudos, mas que podem ter um curso de doença variando entre meses e anos. Em casos graves, a febre Mayaro pode causar complicações neurológicas, miocardite e, em última instância, resultando em morte. Tal vírus é prevalente em países da América Central e do Sul, especialmente no Brasil, sendo endêmico na região Norte. Entretanto, surtos recentes em outras regiões são motivo de preocupação, demonstrando a necessidade de estudos do MAYV. Outro vírus de interesse médico é o Oropouche (OROV), isolado pela primeira vez em 1955, atualmente considerada a segunda doença febril arboviral mais prevalente no Brasil, atrás apenas da dengue, sendo notavelmente difundida nos países latino-americanos, especificamente na região amazônica do Brasil, Venezuela, Peru e Panamá. Sua manifestação clínica é semelhante ao da febre MAYV, sendo uma doença febril aguda autolimitada, apresentando-se com cefaléia, mialgia, artralgia, náuseas e dor retro-ocular. Ademais, o OROV pode evoluir para casos de maior gravidade, com sinais hemorrágicos como sangramento espontâneo, petéquias, epistaxe, sangramento gengival e sinais de acometimento neurológico, como meningite asséptica ou meningoencefalite. Reconhecer, então, o impacto e as potenciais consequências da febre de Mayaro e de Oropouche é fundamental para a implementação de intervenções eficazes de saúde pública, com o intuito de salvaguardar o bem estar da população.

Palavras-chave: infecção por vírus mayaro; infecção por vírus oropouche; febre oropouche

1 INTRODUÇÃO

O vírus Mayaro (MAYV) e o vírus Oropouche (OROV) são doenças que manifestam prevalência significativa, principalmente, na sociedade brasileira. Esses vírus compartilham sintomas inespecíficos comumente observados em diversas patologias virais, ressaltando a necessidade de maior atenção para sua correta diferenciação. Em resposta aos desafios de saúde colocados pelo MAYV e OROV, é imperativa uma abordagem multifacetada às ações de saúde; sendo assim, este presente trabalho ressaltará a necessidade de intensificação dos esforços de investigação, para aprofundar a compreensão dessas patologias, permitindo maior

construto no arsenal literário que possibilite a inovação em estratégias preventivas e diagnósticos mais eficazes.

Para maior entendimento, vale destacar que o MAYV é responsável por causar febre aguda, erupções cutâneas, dor de cabeça, dor retro-orbital, náusea, diarreia, mialgia e artralgia (Acosta-Ampudia et al. 2018) e que em mais de 50% dos casos pode evoluir para uma incapacidade física (Mackay e Arden 2016; Li et al. 2019). Já o OROV, doença febril aguda, geralmente se manifesta clinicamente com cefaleia, mialgia, artralgia, anorexia, tontura, calafrios e fotofobia; sendo que alguns pacientes apresentam erupção cutânea semelhante à rubéola, náuseas, vômitos, diarreia, congestão conjuntival, dor epigástrica e retro-orbitária.

Nesse sentido, entende-se que a melhoria nos sistemas de vigilância são cruciais para a detecção precoce de potenciais surtos dessa doença. Assim, a partir da valorização dos estudos dessas arboviroses, haverá maiores possibilidades de oferta de conhecimento especializado para os profissionais de saúde poderem reconhecer e gerir as distintas apresentações clínicas destas doenças. No domínio da medicina, essa compreensão é imprescindível para um diagnóstico eficaz, tratamento e desenvolvimento de estratégias de cuidados de saúde direcionadas para enfrentar a crescente prevalência destas febres.

O objetivo desta pesquisa, por fim, é explanar os aspectos relevantes para a área médica, como epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção dessas doenças tropicais anteriormente negligenciadas dentro do sistema de saúde.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão de literatura expandida, realizada na base de dados PubMed, utilizou os descritores “infecção por vírus mayaro”, “infecção por vírus oropouche” e “febre oropouche”. Os filtros incluíram os trabalhos do tipo revisão em língua inglesa, espanhola e portuguesa, com um recorte temporal dos últimos 10 anos. Foram identificados um total de 30 artigos, e, desses, 10 foram selecionados, seguindo o critério de exclusão baseado na relevância para o objetivo pretendido, garantindo uma análise apurada das pesquisas pertinentes na área.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FEBRE DE MAYARO

O vírus Mayaro, é um arbovírus pertencente ao gênero Alphavirus da família Togaviridae, possui uma estrutura de RNA de fita simples. Este vírus se encontra dentro do Complexo Semliki, subgrupo que inclui também o vírus Chikungunya (CHIKV), dentre outros, o que explica o porquê de o MAYV compartilhar sítios antigênicos com o CHIKV, classificando-os no mesmo grupo sorológico. Esta sorologia compartilhada resulta em reatividade cruzada nos testes sorológicos convencionais, dificultando o diagnóstico de febre de Mayaro, visto que esta é bem menos comum e conhecida do que a febre de Chikungunya, por exemplo, ainda mais devido a sua sintomatologia inespecífica. Assim, percebe-se um dos motivos que contribui para a subnotificação da doença e a ausência de avanços em seus métodos diagnósticos e terapêuticos.

O principal modo de transmissão do MAYV ocorre através da picada de mosquitos fêmeas do gênero *Haemagogus spp.*, predominante em áreas de florestas densas ou regiões rurais da América Central e do Sul. Devido a isso, com o passar do tempo e em virtude de uma certa negligência no conhecimento dessa doença, houve um aumento nas infecções pelo vírus Mayaro, especialmente nas regiões centro e norte do Brasil nos últimos anos.

Significativamente, estudos indicam que o *Aedes aegypti*, uma espécie de mosquito amplamente distribuída, também pode atuar como vetor para esse vírus, contribuindo para a disseminação do MAYV para além das áreas endêmicas. Os reservatórios desses vírus, que servem como ponto de origem para a transmissão, consistem predominantemente em primatas não humanos infectados, aves, roedores, pequenos mamíferos e humanos potencialmente suscetíveis.

O panorama epidemiológico do vírus Mayaro demonstra prevalência no Brasil, com endemicidade em regiões específicas, nomeadamente Norte, Centro e Oeste. Foram documentadas uma série de surtos dessa patologia, começando com a epidemia inaugural perto do rio Guamá em 1955, seguindo em outras regiões do Norte brasileiro. Porém, recentemente se evidenciou surtos no estado do Goiás (2008) e um aumento de casos entre dezembro de 2014 e janeiro de 2016, deixando clara a expansão do alcance geográfico do vírus para além das suas tradicionais zonas endêmicas. Isso exige maior vigilância entre os profissionais de saúde, especialmente daqueles que trabalham em áreas não familiarizadas com a apresentação clínica da febre Mayaro. Uma compreensão profunda da epidemiologia do vírus é imperativa para uma vigilância eficaz, diagnóstico e estratégias de mitigação para reduzir potenciais epidemias em regiões anteriormente não afetadas.

O diagnóstico eficiente do vírus Mayaro é melhor conduzido durante a fase aguda, empregando o isolamento do vírus ou a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para detecção do RNA viral. A reatividade cruzada de anticorpos, especialmente durante a convalescença, representa desafios para os testes sorológicos tradicionais como o ELISA, particularmente entre os vírus Mayaro e Chikungunya. Para estabelecer a especificidade do anticorpo, testes de neutralização se mostraram essenciais. Porém, atualmente, critérios clínico-epidemiológicos são os comumente utilizados para o diagnóstico de MAYV, devido à falta de testes sorológicos confiáveis. A alta reatividade cruzada sugere potencial subestimação dos casos de febre Mayaro, com casos de chikungunya. O desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico específicas e confiáveis é fundamental para uma diferenciação precisa entre essas infecções virais relacionadas.

No momento ainda não se tem medicamentos antivirais específicos para o tratamento de MAYV, dessa maneira a terapêutica baseia-se principalmente no manejo clínico, utilizando analgésicos e antiinflamatórios não esteroidais. Quanto à profilaxia, ainda não se têm vacinas comercialmente disponíveis para prevenção e controle. No entanto, avanços promissores são evidentes em duas vacinas candidatas que foram submetidas a estudos pré-clínicos. Estes desenvolvimentos sublinham o potencial para um avanço significativo no controlo do MAYV, enfatizando o papel crítico dos esforços de investigação sustentados nesse domínio.

3.2 FEBRE DE OROPOUCHE

A febre de Oropouche, uma doença zoonótica emergente, é induzida pelo vírus Oropouche, um arbovírus classificado no gênero *Orthobunyavirus*, pertencente à família *Peribunyaviridae*, sendo caracterizado como um vírus de RNA de fita simples de sentido negativo. É um constituinte do subgrupo Simbu, que abrange 22 vírus oficialmente classificados, o que facilita a compreensão do OROV e porque há um grande subdiagnóstico de sua patologia. Além disso entender esse subgrupo fornece informações valiosas para futuras pesquisas e estratégias de intervenção.

A transmissão do OROV segue ciclos urbanos e selvagens distintos. O principal vetor do ciclo urbano é o mosquito antropofílico *Culicoides paraensis*, conhecido por sua prevalência nos meses quentes ou chuvosos. Essa espécie tem uma ampla distribuição

geográfica e prospera em áreas semi-urbanas com alta densidade humana, ademais demonstra tendência em agir mais em ambientes fechados, tanto no turno diurno quanto noturno. Os vetores secundários, nas regiões de Trinidad e na Amazônia do Brasil, incluem as espécies de mosquitos *Culicoides venezuelensis*, de comportamento noturno, e *Aedes serratus*, de comportamento diurno, ambos de ambientes silvestres. É essencial destacar que as evidências atuais não comprovam a transmissão direta de OROV entre humanos. Isso identifica o papel fundamental destes mosquitos vetores nos ciclos de transmissão do vírus.

Após o surgimento e a identificação da febre de OROV na América Central e do Sul foram documentadas mais de 30 epidemias, com predominância no Brasil, Peru, Panamá, Trinidad e Tobago. No Brasil, a doença tem uma prevalência em 20% das populações urbanas e rurais nas regiões afetadas. O OROV é classificado como o segundo arbovírus mais comum no Brasil, atrás apenas do vírus da dengue, em meio a um espectro de aproximadamente 200 arbovírus. Esse panorama epidemiológico acarreta implicações sociais e econômicas substanciais. Nas últimas seis décadas, estima-se que mais de meio milhão de pessoas no Brasil se infectaram com o vírus. No entanto, a incidência real é provavelmente maior, isso pois ainda há um arsenal grande de subdiagnósticos ou de erros de diagnósticos, atribuído às manifestações clínicas paralelas com outras doenças febris causadas por uma infinidade de arbovírus co-circulantes (por exemplo, dengue, febre do Nilo Ocidental, febre amarela, Zika, chikungunya e Mayaro) em regiões endêmicas.

Diagnosticar a febre de Oropouche também apresenta desafios, dados os seus sintomas frequentemente leves e autolimitados e a semelhança clínica com outras doenças. Os testes laboratoriais padrões ainda precisam de maior especificidade e, na presença de sinais ou sintomas neurológicos, abre-se ainda mais o leque de diagnósticos diferenciais que podem ser mimetizados. O diagnóstico preciso depende de exames laboratoriais específicos, incluindo procedimentos sorológicos que detectam anticorpos IgG e IgM. Quanto às técnicas de maior especificidade que podem ser utilizadas no presente momento, têm-se as técnicas moleculares como reverse transcription polimerase chain reaction (RT-PCR) nested e RT-PCR modificado em uma etapa, que oferecem diagnóstico rápido e específico em amostras de soro e líquido. Apesar dos sintomas associados, atualmente não está disponível uma regra de predição clínica para a infecção por OROV, representando um desafio considerável para os médicos.

O manejo dessa infecção ainda não é bem delimitado, então não se tem medicações específicas para seu combate. Os cuidados de suporte servem como estratégia primária, enfatizando a analgesia, o controle inflamatório e o alívio de demais sintomatologias presentes, através de analgésicos e/ou anti-inflamatórios não esteroidais. Em termos de prevenção e controle, não foi desenvolvido até este momento uma vacina eficaz para a profilaxia de OROV, então o método utilizado é a partir de estratégias que abrangem a redução das populações de mosquitos e medidas individuais de proteção, para minimizar a exposição a potenciais vetores.

4 CONCLUSÃO

A patogenicidade do vírus Mayaro e do vírus Oropouche impõe desafios de saúde no contexto da sociedade brasileira, exigindo uma resposta de saúde meticulosa e estratégica. Um imperativo fundamental envolve o avanço de iniciativas de investigação rigorosas para aprofundar a compreensão molecular e imunológica desses vírus, catalisando assim avanços inovadores em metodologias preventivas e de diagnóstico. Sistemas aprimorados de vigilância sindrômica, sustentados por tecnologias de ponta, como sequenciamento de última geração e ensaios sorológicos avançados, assumem um papel fundamental na detecção precoce de

surtos, fornecendo uma base para a estratificação diferenciada das apresentações clínicas. A especialização imperativa dos profissionais de saúde, especialmente em áreas como da saúde de família e comunidade, facilita a implementação de intervenções de saúde pública específicas, promovendo o empoderamento da comunidade e cultivando um espírito de saúde proativo. A crescente prevalência das febres Mayaro e Oropouche sublinha a necessidade urgente de compreensão da sua virologia, epidemiologia e manifestações clínicas, impulsionando assim o desenvolvimento de diagnósticos de precisão, modalidades terapêuticas e intervenções estratégicas de saúde. Essa busca acadêmica alinha-se com o objetivo global de elucidar a complexa interação entre estes arbovírus e a resposta imunitária do hospedeiro, estabelecendo as bases para políticas de saúde baseadas em evidências e intervenções adaptadas para mitigar o impacto crescente dessas doenças infecciosas emergentes.

REFERÊNCIAS

- Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Rodríguez Y, Pacheco Y, Anaya JM, Ramírez-Santana C. Mayaro: an emerging viral threat? *Emerg Microbes Infect.* 2018 Sep 26;7(1):163. doi: 10.1038/s41426-018-0163-5. PMID: 30254258; PMCID: PMC6156602.
- Curcio JS, Salem-Izacc SM, Pereira Neto LM, Nunes EB, Anunciação CE, Silveira-Lacerda EP. Detection of Mayaro virus in *Aedes aegypti* mosquitoes circulating in Goiânia-Goiás-Brazil. *Microbes Infect.* 2022 Jun;24(4):104948. doi: 10.1016/j.micinf.2022.104948. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35108606.
- Durango-Chavez HV, Toro-Huamanchumo CJ, Silva-Caso W, Martins-Luna J, Aguilar-Luis MA, Del Valle-Mendoza J, Puyen ZM. Oropouche virus infection in patients with acute febrile syndrome: Is a predictive model based solely on signs and symptoms useful? *PLoS One.* 2022 Jul 26;17(7): e0270294. doi: 10.1371/journal.pone.0270294. PMID: 35881626; PMCID: PMC9321406.
- Lorenz C, Freitas Ribeiro A, Chiaravalloti-Neto F. Mayaro virus distribution in South America. *Acta Trop.* 2019 Oct; 198:105093. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105093. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31325416.
- Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect.* 2018 Mar;20(3):135-146. doi: 10.1016/j.micinf.2017.11.013. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29247710.
- Saatkamp CJ, Rodrigues LRR, Pereira AMN, Coelho JA, Marques RGB, Souza VC, Nascimento VAD, Saatkamp JGDS, Naveca FG, Figueiredo RMP. Mayaro virus detection in the western region of Pará state, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021 Mar 22;54:e0055-2020. doi: 10.1590/0037-8682-0055-2020. PMID: 33759914; PMCID: PMC8008852.
- Sciancalepore S, Schneider MC, Kim J, Galan DI, Riviere-Cinnamond A. Presence and Multi-Species Spatial Distribution of Oropouche Virus in Brazil within the One Health Framework. *Trop Med Infect Dis.* 2022 Jun 20;7(6):111. doi: 10.3390/tropicalmed7060111. PMID: 35736989; PMCID: PMC9230142.

Sun J, Wu D. Mayaro virus, a regional or global threat? *Travel Med Infect Dis.* 2019 Nov-Dec; 32:101462. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.07.018. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31352004.

Travassos da Rosa JF, de Souza WM, Pinheiro FP, Figueiredo ML, Cardoso JF, Acrani GO, Nunes MRT. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg.* 2017 May;96(5):1019-1030. doi: 10.4269/ajtmh.16-0672. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28167595; PMCID: PMC5417190.

Valero N. Virus Oropouche: que es y cómo se transmite? [Oropouche Virus: what is it and how it is transmitted?]. *Invest Clin.* 2017 Mar;58(1):1-2. Spanish. PMID: 29938991.