

ALERTA PARA A OCORRÊNCIA DE FEBRE DO NILO OCIDENTAL EM HUMANOS NO PARANÁ

NOTA ORIENTATIVA
06/2021

INFORMAÇÕES GERAIS

A Febre do Nilo Ocidental (FNO) é uma doença febril aguda causada por um arbovírus da família Flavivírus, o Vírus do Nilo Ocidental (VNO), mantido na natureza em ciclos alternados de infecção, em pássaros e mosquitos hematófagos.

O VNO integra o grupo dos arbovírus de grande importância para a saúde humana e animal. Ocasionalmente, a infecção pode ser transmitida para mamíferos, sendo os humanos e os equídeos os mais propensos. Cerca de 80% das pessoas infectadas são assintomáticas, e aquelas que apresentam sintomas podem desenvolver quadros clínicos variados, apresentando desde formas leves até formas mais severas.

Isolado primeiramente em Uganda na África, em 1937, o VNO emergiu nas Américas em 1999 nos Estados Unidos, chegando à América do Sul em 2004, quando indícios da transmissão em aves e equídeos foram registrados na Colômbia e na Venezuela.

No Brasil, há registros de circulação viral em animais (aves e equídeos) a partir de 2011 no Centro-Oeste. Recentemente, entre março de 2018 e junho de 2019, foram confirmadas epizootias por VNO no estado do Espírito Santo. O primeiro caso humano no país foi registrado no Piauí em 2014.

No dia 02 de setembro de 2021, a Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR) emitiu uma Nota Técnica¹ comunicando a ocorrência de FNO em um animal no estado: um muar (equídeo), procedente da 17ª RS de Londrina, com o diagnóstico confirmatório por meio do método RT-qPCR em líquor.

Diante desse cenário, a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, por meio das equipes de Vigilância em Saúde, realizou ações de investigação epidemiológica na área de ocorrência do caso animal. Amostras de sorologia para VNO foram coletadas de possíveis casos humanos e animais, com **vínculo epidemiológico e sintomatologia compatível com o agravo**. Mais informações: <http://www.dengue.pr.gov.br/>.

EPIDEMIOLOGIA DA FEBRE DO NILO OCIDENTAL EM HUMANOS

Agente etiológico	<ul style="list-style-type: none"> Vírus do Nilo Ocidental (VNO) - Família Flaviviridae (mesma dos vírus Dengue, Febre Amarela e Zika) e gênero <i>Flavivirus</i>.
Vetores	<ul style="list-style-type: none"> Mosquitos do gênero <i>Culex</i> (popularmente conhecidos como pernilongos ou muriçocas).
Hospedeiros e reservatórios	<ul style="list-style-type: none"> Ciclo de transmissão e manutenção do vírus na natureza envolve aves silvestres e mosquitos; O VNO pode infectar humanos, equídeos, primatas, outros mamíferos e

1 https://www.adapar.pr.gov.br/sites/adapar/arquivos_restritos/files/documento/2021-09/nt_01_2021_fno.pdf

	<p>animais cuja importância epidemiológica ainda é pouco conhecida;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reservatórios: Algumas espécies de aves atuam como amplificadores do vírus (viremia prolongada em níveis elevados), sendo importantes fontes de infecção para vetores; • Hospedeiros acidentais e terminais: No homem e equídeos a viremia é de curta duração e baixa intensidade, insuficiente para infectar mosquitos.
Modo de transmissão	<ul style="list-style-type: none"> • Picada de mosquitos do gênero <i>Culex</i>, que se infectam ao realizar o repasto sanguíneo em aves silvestres infectadas, em período de viremia; • O vírus se replica no intestino dos mosquitos e migra para as glândulas salivares, de onde pode ser transmitido para outros animais durante novos repastos sanguíneos; • Uma vez infectados, os mosquitos são capazes de transmitir o vírus durante toda a vida e, portanto, são reservatórios do vírus • Outras formas de transmissão (raras): sanguínea, transplante de órgãos, aleitamento materno e transplacentária; • Não há transmissão de pessoa para pessoa.
Período de incubação	<ul style="list-style-type: none"> • Humano: Varia de 2 a 14 dias.
Fatores de risco para as formas graves	<ul style="list-style-type: none"> • Maior fator de risco é a idade avançada (idade superior a 50 anos pode apresentar o quadro mais grave da doença); • Comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doenças renais, neoplasias e imunossuprimidos (CDC, 2021).
Diagnóstico diferencial	<ul style="list-style-type: none"> • Meningite, encefalite ou meningoencefalite causadas por outros vírus. • Casos suspeitos de outras doenças febris agudas, como a leptospirose, a febre maculosa, e outras arboviroses, especialmente a encefalite de Saint Louis, além das formas neuroinvasivas de Dengue, Zika vírus e Febre Chikungunya.

DEFINIÇÃO DE CASO DE FNO

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Suspeito: Indivíduo que apresentou doença febril aguda inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas de provável etiologia viral, compatíveis com meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda e vínculo epidemiológico com epizootias confirmadas/inconclusivas para FNO, e/ou presença de aves migratórias na região; ✓ Provável: Caso suspeito com, pelo menos, um dos seguintes achados: <ul style="list-style-type: none"> - Detecção de anticorpos da classe IgM contra o VNO em soro ou líquido (LCR) pelo método de ELISA (IgM), na ausência de outros resultados; ✓ Confirmado: Caso suspeito com um ou mais dos seguintes achados: <ul style="list-style-type: none"> - Isolamento do VNO e/ou de genoma viral em tecidos, sangue, soro ou LCR; - Detecção de anticorpos específicos da classe IgM contra o VNO em amostra de soro ou LCR, com confirmação da presença de anticorpos neutralizantes, preferencialmente, também do soro da fase de convalescença;

- Detecção de soro conversão (aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos IgG ou totais) entre as amostras pareadas de soro, com confirmação no PRNT (fases aguda e de convalescença).

- ✓ **Indeterminado:** Casos suspeitos que apresentarem positividade simultânea para o VNO e outro(s) Flavivirus devem ser considerados como diagnóstico de infecção por flavivirus indeterminado, principalmente quando não houver vínculo epidemiológico com outros eventos de relevância epidemiológica em investigação.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Formas leves	Formas graves
<p>Cerca de 80% das pessoas infectadas são assintomáticas, com clínica inaparente. Estima-se que 20% dos infectados desenvolverão quadros leves.</p> <p>Febre aguda de início abrupto, frequentemente acompanhada de mal-estar, anorexia, náusea, vômito, dor nos olhos, cefaleia, mialgia, exantema maculopapular, linfadenopatia e sintomas gastrointestinais.</p>	<p>Doença neurológica severa (meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda);</p> <p>A encefalite é a manifestação neurológica mais comum, cursando com febre, fraqueza, sintomas gastrointestinais e alteração no “padrão mental”, exantema maculopapular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, fraqueza muscular severa e paralisia flácida aguda.</p>

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA FNO PARA HUMANOS E EPIZOOTIAS (AVES E EQUÍDEOS)

Pesquisa de vírus e isolamento viral	Pesquisa de antígeno viral	Sorologia
<p>- Soro e sangue: Até o 5º dia após o início dos sintomas.</p> <p>- LCR: até o 14º dia após o início dos sintomas.</p> <p>- ÓBITOS: amostras de tecidos* obtidos o mais breve possível (conservados em ultrabaixa temperatura em freezer, a -70°C, transportados em caixa de transporte de amostra biológica com gelo seco). NÃO ACONDICIONAR EM FORMOL.</p>	<p>- ÓBITOS: Amostras de tecidos* coletadas, preferencialmente, até 24 horas após óbito.</p> <p>- As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%.</p> <p>- Deve ser acompanhada do exame histopatológico dos tecidos coletados, indicando as lesões compatíveis com a infecção recente pelo vírus da FNO.</p>	<p>Sempre que possível, devem ser obtidas duas amostras de soro:</p> <p>- Coleta da primeira amostra de soro deve ser realizada até o 14º dia após o início dos sintomas.</p> <p>- Coleta da segunda amostra de soro deve ser realizada entre 14 e 21 dias após a coleta da primeira amostra.</p> <p>- Amostra de LCR deve ser coletada no momento da suspeita clínica, preferencialmente até o 14º dia do início dos sintomas.</p> <p>- Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro Flavivirus (por exemplo, febre amarela, dengue, encefalite japonesa, Zika e Saint Louis) podem apresentar resultado de IgM ELISA positivo para o VNO, induzido por reação cruzada e/ou inespecífica.</p>

*Preferencialmente cérebro. Se impossível, enviar fígado, baço, rins e coração. Enviar fragmentos de 0,5 x 1,0 mm

NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DOS CASOS DE FNO

A notificação e a investigação da FNO devem acontecer imediatamente na ocorrência de caso suspeito ou óbito de animal ou humano, devido ao fato de representar o início de um surto, o que requer medidas imediatas de prevenção e controle. As notificações deverão ocorrer da seguinte forma:

- ✓ Notificação compulsória e imediata, qualquer evento suspeito de FNO deve ser comunicado de forma imediata às Secretarias Municipais de Saúde e a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, em até 24 horas;
- ✓ Todos os casos devem ser notificados por meio da **Ficha de Investigação da Febre por Vírus do Nilo Ocidental²** e registrados no Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (Sinan), conforme fluxo estabelecido em cada município, e prontamente comunicado por telefone e e-mail a referência da vigilância epidemiológica do município.

MANEJO CLÍNICO DA FNO

Não existe tratamento específico para os quadros moderados e leves sem comprometimento do sistema nervoso central (SNC). É preconizado apenas o tratamento sintomático, com cuidadosa atenção à saúde e monitoramento, e caso ocorra a hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos, quando indicado.

Nas formas graves, com comprometimento do SNC, recomenda-se a permanência do paciente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), para redução dos riscos de complicações e de óbito. O tratamento é de suporte, frequentemente envolvendo hospitalização, reposição intravenosa de fluídos, suporte respiratório e prevenção de infecções secundárias.

Gestantes: Não há evidências robustas para relacionar a infecção por FNO com as malformações fetais. Mulheres grávidas em área de transmissão do VNO devem adotar medidas de prevenção para evitando picadas de mosquitos, por meio do uso de roupa comprida e repelente de insetos com a devida orientação do profissional médico que a acompanha durante o pré-natal.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

Considerando que a transmissão da FNO para humanos ocorre por meio da picada de mosquitos do gênero *Culex*, e a inexistência de vacina específica e de medidas de bloqueio e controle vetorial efetivas para combate ao mosquito, recomendam-se medidas de prevenção e proteção individual para evitar a picada do mosquito infectado por VNO. Entre as medidas efetivas existentes para arboviroses, destaca-se:

- ✓ O uso de repelentes contra insetos (certificados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, observando as recomendações para uso em gestantes e crianças a partir de 2 anos de idade);
- ✓ Evitar exposição aos vetores, principalmente ao amanhecer e entardecer;
- ✓ Instalação de telas de proteção em janelas e portas;
- ✓ Proteger as áreas corporais expostas com camisas de mangas compridas e calças compridas;
- ✓ Não deixar água parada nos vasos de flores, calhas, baldes, tampas de piscina, recipientes de água para animais de estimação, resíduos de pneus e banheiras de pássaros.

2 [http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Febre do Nilo/NILO_NET.pdf](http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Febre_do_Nilo/NILO_NET.pdf)

Nota Orientativa elaborada por:

- Aparecida Martins da Silva (Enfermeira, técnica da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores/CVIA/DAV/SESA);
- Emanuelle Gemin Pouzato (Médica Veterinária, Chefe da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores/CVIA/DAV/SESA);
- Enéas Cordeiro de Souza Filho (Médico, técnico da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores/CVIA/DAV/SESA);
- Irina Nastassja Riediger (Farmacêutica, Chefe da Divisão dos Laboratórios de Epidemiologia e Controle de Doenças/Lacen/DAV/SESA);
- Ivana Lucia Belmonte (Médica Veterinária, Coordenadora de Vigilância Ambiental/DAV/SESA);
- Jéssica Oliveira de Lima (Enfermeira, técnica de referência da Atenção às Arboviroses/COAS/DAV/SESA);
- Raquel Monteiro de Moraes (Médica Infectologista, técnica da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores/CVIA/DAV/SESA);

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde - 3ª. ed. Brasília: 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Uso de repelentes de inseto durante a gravidez, 2015. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/26/Nota-T—cnica-2015-Uso-de-repelentes-cosm--ticos-durante-a-gravidez.pdf>. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Repelentes e outras medidas protetoras contra insetos na infância, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22479d-GPA - Repelentes e medidas protet insetos na inf.pdf. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Paraná. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. Nota Técnica GSA 01/2021. Ocorrência de Febre do Nilo Ocidental no Paraná, 2021. Disponível em: https://www.adapar.pr.gov.br/sites/adapar/arquivos_restritos/files/documento/2021-09/nt_01_2021_fno.pdf. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Ceará. Secretaria de Saúde do Governo do Estado do Ceará. Nota Técnica Febre do Nilo Ocidental, 2019. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/nota_febre_nilo_ocidental_26_07_2019.pdf. Acesso em 04 de outubro de 2021.

São Paulo. Secretaria de Agricultura e Abastecimento. Nota Técnica Cedesa nº01/2019: Ocorrência de Febre do Nilo Ocidental em Equídeo de São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.defesa.agricultura.sp.gov.br/arquivos/sanidade-animal/nota-tecnica-febre-do-nilo-ocidental.pdf>. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Gravidez e cuidados com o vírus Zika. Disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/8-noticias/318-gravidezcuidadoszica>. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector-Borne Diseases (DVBD). West Nile Virus, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/westnile/prevention/index.html>. Acesso em 04 de outubro de 2021.

Editada em: 05/10/2021

ANEXO I

Ficha de Investigação da Febre por Vírus do Nilo Ocidental³

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

FICHA DE INVESTIGAÇÃO **FEBRE POR VÍRUS DO NILO OCIDENTAL** Nº

Indivíduo com quadro de doença febril inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas (compatíveis com meningite, encefalite, meningoencefalite) de etiologia desconhecida.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual					
	2	Agravado/doença		3	Data da Notificação				
	FEBRE POR VÍRUS DO NILO OCIDENTAL		Código (CID10)	A 92.3					
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)				
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas			
	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento			
	10	(ou) Idade	11	Sexo	12	Gestante	13	Raça/Cor	
	14	Escolaridade					15	Número do Cartão SUS	16
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito		
	20	Bairro	21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código			
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1		
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência		27	CEP	
	28	(DDD) Telefone		29	Zona	30	Pais (se residente fora do Brasil)		
	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado								
Dados Complementares do Caso									
Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32	Ocupação				
	33	Viajou nos últimos 15 dias?		34	Caso Afirmativo, Data de ida		35	Caso Afirmativo, Data de retorno	
	36	UF	37	Pais	38	Município	Código (IBGE)		
	39	Vacinado contra febre amarela:			1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Caso Afirmativo, Data			
	40	Teve infecção prévia por:			1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
	Dengue		Caso Afirmativo, Data		Febre Amarela		Caso Afirmativo, Data		
	Outra arbovirose. Qual:		Caso Afirmativo, Data						
	41	Realizou transfusão sanguínea nos últimos 15 dias			1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	42	Data da transfusão		
43	UF	44	Município do Hospital onde realizou a transfusão		45	Nome do Hospital onde realizou transfusão			
46	Aleitamento materno			1-Sim 2-Não 9-Ignorado	47	Esteve em áreas onde tiveram cavalos e/ou aves mortas ou doentes nos últimos 15 dias?			
1-Sim 2-Não 9-Ignorado		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado							

Febre por Vírus do Nilo Ocidental Sinan NET SVS 01/12/2014

³ http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Febre do Nilo/NILO_NET.pdf

Atendimento	48 Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	49 Data da Internação	50 UF	51 Município do Hospital	
	52 Nome do Hospital				
Dados Clínicos	53 Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	<input type="checkbox"/> Convulsões <input type="checkbox"/> Rigidez de nuca <input type="checkbox"/> Confusão mental <input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Diarréia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Artralgia <input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> exantema	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dor ocular <input type="checkbox"/> Fraqueza muscular. Se sim, onde: <input type="checkbox"/> MMSS <input type="checkbox"/> MMII	<input type="checkbox"/> Prostração <input type="checkbox"/> Tremores de extremidades <input type="checkbox"/> Outros _____ <input type="checkbox"/> Paralisia, se sim onde: _____
Dados do Laboratório	54 Leucograma Leucócitos _____ mm ³ Monócitos _____ % Neutrófilos _____ % Eosinófilos _____ % Linfócitos _____ %				
	55 Hemograma Hemácias _____ mm ³ hemoglobina _____ Hematócrito _____ Plaquetas _____				
	56 Punção Lombar <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	57 Data da Punção	58 Aspecto do Líquor 1 - Límpido 2 - Purulento 3 - Hemorrágico <input type="checkbox"/> 4 - Turvo 5 - Xantocrômico 6 - Outro 9 - Ignorado		
	59 Citoquímica (Líquor) Hemácias _____ mm ³ Leucócitos _____ mm ³ Monócitos _____ % Glicose _____ mg Cloreto _____ mg Neutrófilos _____ % Eosinófilos _____ % Linfócitos _____ % Proteínas _____ mg				
	60 Líquor - ELISA 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>	61 Líquor - Soroneutralização 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	
	62 Data da Coleta (S1)	63 Soro - ELISA (S1) 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>	64 Soro - Soroneutralização (S1) 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	
	65 Data da Coleta (S2)	66 Soro - ELISA (S2) 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>	67 Soro - Soroneutralização (S2) 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	
	68 Material coletado (PCR) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Sangue <input type="checkbox"/> Líquor <input type="checkbox"/> Tecido <input type="checkbox"/> Qual _____	69 Data da Coleta (PCR)	70 PCR 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
	71 Material coletado (IV) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Sangue <input type="checkbox"/> Líquor <input type="checkbox"/> Tecido <input type="checkbox"/> Qual _____	72 Data da Coleta (IV)	73 Isolamento viral (IV) 1 - Detectado 2 - Não detectado 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
	74 Material coletado (AP) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Cérebro <input type="checkbox"/> Visceras <input type="checkbox"/> Qual _____	75 Anátomo-patológico (AP) Histopatológico 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não realizado 9 - Ignorado	Imunohistoquímica <input type="checkbox"/>	76 Data da Coleta (AP)	
77 Classificação Final <input type="checkbox"/> 1 - Confirmado 2 - Descartado		78 Critério de Confirmação/ Descarte 1 - Laboratório 2 - Vínculo epidemiológico 3 - Clínico			
Local Provável da Fonte de Infecção					
79 O caso é autóctone do município de residência? 1 - Sim 2 - Não 3 - Indeterminado					
80 UF		81 País			
82 Município	Código (IBGE)	83 Distrito	84 Bairro		
85 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		86 Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito por FNO 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado			
87 Data do Óbito		88 Data do Encerramento			
Observações:					
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Código da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura		
Febre por Virus do Nilo Ocidental		Sinan NET		SVS 01/12/2014	