Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Manifestações sistêmicas e neurológicas da infecção pelo vírus Oropouche no Brasil

Systemic and neurological manifestations of Oropouche virus infection in Brazil

Manifestaciones sistémicas y neurológicas de la infección por el virus Oropouche en Brasil

Maria Júlia Quezado Andrade de Melo[1], Carlos Henrique Xavier Conceição[1], Ana Beatriz Belém Cardoso[1], Jenniffer Luanna Lima Costa[1], Leywilson Lourenco Elioterio Gonçalves[1], Fernanda Eduarda das Neves Martins[2], Kecyani Lima dos Reis[1], Lorena de Oliveira Tannus[1], Luciana Marinho e Silva Silvestre[1], Milene Silveira Ferreira[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre as manifestações sistêmicas e neurológicas da infecção pelo vírus Oropouche (OROV) em humanos no Brasil. **Métodos:** Revisão sistemática realizada nas bases BVS, SciELO, PubMed e ScienceDirect, utilizando descritores DeCS/MeSH para “doença febril”, “encefalite” e “microcefalia”. Foram incluídos artigos originais em português ou inglês, sem restrição temporal, com confirmação laboratorial ou clínico-epidemiológica dos casos. Excluíram-se materiais não revisados por pares e estudos sem dados clínicos relevantes. **Resultados:** Dos 715 artigos identificados, 10 atenderam aos critérios de inclusão, sendo a maioria relatos e séries de casos, predominantemente da região Norte do Brasil. Os sintomas sistêmicos mais frequentes foram febres, cefaleia e artralgia. Evidências consistentes apontaram neuroinfecção (meningite, encefalite) e transmissão vertical, com casos de microcefalia e óbito fetal associados ao OROV. **Considerações finais:** Os achados reforçam a necessidade de incluir o Oropouche no diagnóstico diferencial das arboviroses e na investigação de síndromes neurológicas e malformações congênitas. As principais limitações decorrem do predomínio de estudos observacionais de baixa robustez metodológica.

Palavras-chave: Febre Oropouche, Vírus Oropouche, Arboviroses, Manifestações clínicas.

ABSTRACT

Objective: To analyze and synthesize the available scientific evidence on the systemic and neurological manifestations of Oropouche virus (OROV) infection in humans in Brazil. **Methods:** A systematic review conducted in the BVS, SciELO, PubMed, and ScienceDirect databases, using DeCS/MeSH descriptors for “febrile illness”, “encephalitis”, and “microcephaly”. Original articles in Portuguese or English were included, with no time restriction, requiring laboratory or clinical-epidemiological case confirmation. Non-peer-reviewed materials and studies without relevant clinical data were excluded. **Results:** Of 715 articles initially identified, 10 met the inclusion criteria, mostly case reports and case series, predominantly from the Northern region of Brazil. The most frequent systemic symptoms were fever, headache, and arthralgia. Consistent evidence pointed to neuroinfection (meningitis, encephalitis) and vertical transmission, with cases of microcephaly and

[1] Universidade do Estado do Pará (UEPA), Marabá – PA.
[2] Instituto Evandro Chagas, Ananindeua – PA.

SUBMETIDO EM: 6/2026 | **ACEITO EM: 7/2026** | **PUBLICADO EM: 8/2026**

fetal death associated with OROV. **Final considerations:** The findings reinforce the need to include Oropouche in the differential diagnosis of arboviral diseases and in the investigation of neurological syndromes and congenital malformations. The main limitations stem from the predominance of observational studies with low methodological robustness.

Keywords: Oropouche fever, Oropoche virus, Arboviruses, Clinical manifestations.

RESUMEN

Objetivo: Analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre las manifestaciones sistémicas y neurológicas de la infección por el virus Oropouche (OROV) en humanos en Brasil. **Métodos:** Revisión sistemática realizada en las bases de datos BVS, SciELO, PubMed y ScienceDirect, utilizando descriptores DeCS/MeSH para “enfermedad febril”, “encefalitis” y “microcefalia”. Se incluyeron artículos originales en portugués o inglés, sin restricción temporal, que requirieran confirmación del caso mediante criterios de laboratorio o clínico-epidemiológicos. Se excluyeron materiales no revisados por pares y estudios sin datos clínicos relevantes. **Resultados:** De los 715 artículos identificados inicialmente, 10 cumplieron los criterios de inclusión, siendo en su mayoría informes y series de casos, predominantemente de la región Norte de Brasil. Los síntomas sistémicos más frecuentes fueron fiebre, cefalea y artralgia. La evidencia consistente señaló neuroinfección (meningitis, encefalitis) y transmisión vertical, con casos de microcefalia y muerte fetal asociados al OROV. **Consideraciones finales:** Los hallazgos refuerzan la necesidad de incluir al Oropouche en el diagnóstico diferencial de las arbovirosis y en la investigación de síndromes neurológicos y malformaciones congénitas. Las principales limitaciones derivan del predominio de estudios observacionales con baja robustez metodológica.

Palabras clave: Fiebre de Oropouche, Virus de Oropouche, Arbovirus, Manifestaciones clínicas.

INTRODUÇÃO

O vírus Oropouche (OROV), pertencente ao gênero *Orthobunyavirus* e à família *Peribunyaviridae*, é o agente etiológico da arbovirose reemergente conhecida como Febre Oropouche (FO). Sua transmissão ocorre predominantemente pela fêmea hematófaga do díptero popularmente conhecido como maruim (*Culicoides paraensis*), principal vetor do ciclo urbano da infecção. O vírus mantém-se na natureza por meio de dois ciclos distintos: o ciclo urbano, que envolve o ser humano e o vetor, e o ciclo silvestre, mantido por hospedeiros vertebrados reservatórios, como primatas não humanos e preguiças (MARTINS-FILHO PR, et al., 2024; MOURÃO MPG, et al*.,* 2015). Documentalmente, essa arbovirose tem se concentrado na região Amazônica do Brasil, caracterizada por floresta densa e clima tropical. No entanto, nas últimas décadas, a expansão para áreas não endêmicas tem sido observada, associada ao desmatamento, à urbanização desordenada e às mudanças climáticas, os quais, consoante Tilston-Lunel NL (2024), são fatores que favorecem a adaptação e disseminação dos vetores.

No Brasil, o OROV foi identificado pela primeira vez em 1960, a partir do isolamento viral em amostra de sangue de uma preguiça (*Bradypus tridactylus*) durante as obras da rodovia Belém–Brasília (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Desde então, estima-se que mais de 500 mil pessoas tenham sido infectadas no país, principalmente na região Norte. Em 2024, o Ministério da Saúde confirmou o óbito de duas mulheres no estado da Bahia, evidenciando a expansão geográfica do vírus e reforçando sua relevância no cenário das arboviroses brasileiras (TILSTON-LUNEL NL, 2024).

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), as manifestações clínicas da Febre Oropouche são semelhantes às observadas em outras arboviroses, como dengue, Zika e febre amarela, incluindo febre, cefaleia, mialgia, artralgia e exantema, o que dificulta o diagnóstico exclusivamente clínico. Em casos mais graves, segundo atualizações recentes da organização, podem ocorrer, além dos sintomas virais comuns, manifestações neurológicas, como meningite asséptica e encefalite, além de casos notificados de transmissão vertical (OPAS, 2024).

Historicamente, o diagnóstico laboratorial de rotina para arbovírus no Brasil restringia-se ao vírus da dengue, e apenas após a emergência do Zika vírus em 2015 houve ampliação das estratégias diagnósticas para outros patógenos. Analogamente, o ressurgimento do OROV, aliado ao aumento de casos e à suspeita de associação com malformações congênitas, destaca a necessidade de ampliar a vigilância molecular e o diagnóstico laboratorial dessa doença pouco priorizada nas políticas públicas (MOREIRA HM, et al., 2024; SCHWARTZ DA, et al., 2024).

Apesar de mais de seis décadas desde a identificação do vírus Oropouche, o conhecimento acerca de seu espectro clínico e de suas possíveis complicações neurológicas e congênitas ainda é fragmentado e limitado. Essa lacuna de conhecimento reflete a priorização histórica de outras arboviroses nos sistemas de saúde e pesquisa, o que postergou investimentos em estudos específicos sobre o OROV. A maioria das publicações disponíveis é composta por relatos isolados, séries de casos ou descrições de surtos regionais, frequentemente com metodologias heterogêneas e critérios diagnósticos distintos, o que dificulta a consolidação de um perfil clínico abrangente da doença. Além disso, a subnotificação e a semelhança sintomática com outras arboviroses contribuem para o subdiagnóstico e para a ausência de protocolos específicos de vigilância.

Neste contexto, o objetivo do seguinte trabalho foi analisar e sintetizar as evidências científicas sobre as manifestações clínicas sistêmicas e neurológicas da infecção pelo OROV em humanos no Brasil, com ênfase nos quadros de doença febril, encefalite e microcefalia, a fim de compreender o espectro clínico da doença e suas implicações para o diagnóstico e a vigilância em saúde pública.

MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL), um método de investigação rigoroso e reproduzível destinado a localizar, avaliar e sintetizar todas as evidências científicas relevantes e de alta qualidade sobre uma questão de pesquisa definida (KITCHENHAM B e CHARTERS S, 2007). A presente RSL, foi registrada na base PROSPERO (registro n° CRD420261373835) e orientada de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyes Statement* (PRISMA) (MOHER D, et al., 2009).

Para estruturar a pergunta norteadora, adotou-se a estratégia PECO, conforme delineado a seguir: P (População) – Humanos de qualquer idade no Brasil; E (Exposição) – Infecção pelo vírus Oropouche, confirmada por critérios laboratoriais ou definição de caso de vigilância; C (Comparador) – Não aplicável, considerando o caráter descritivo da revisão; O (Outcomes/Desfechos) – Aspectos clínicos, incluindo manifestações sistêmicas (febre aguda ou crônica) e neurológicas (encefalite, microcefalia, entre outras). A partir dessa estrutura, formulou-se a seguinte questão para guiar esta RSL: “Quais aspectos clínicos caracterizam a infecção pelo vírus Oropouche em humanos no Brasil, considerando manifestações sistêmicas e neurológicas?

Com o intuito de obter estudos na literatura, a pesquisa bibliográfica foi conduzida nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed) e *ScienceDirect*.

As buscas foram realizadas por três grupos de pesquisadores entre setembro a outubro de 2025, organizados conforme os sintomas mais enfatizados pela OPAS, a saber, doença febril, encefalite e microcefalia. Cada grupo teve como função elaborar os descritores empregados na estratégia de busca para cada base de dados, e em seguida, a recuperação integral dos estudos indexados. Os descritores foram definidos a partir dos vocabulários controlados *Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)* e Medical Subject Headings (MeSH) e estão apresentados no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Descritores por base de dados e manifestações clínicas.

Bases	Doença Febril	Encefalite	Microcefalia
PubMed	("Oropouche virus"[MeSH] OR "Oropouche virus" OR "Oropouche orthobunyavirus" OR "Oropouche fever" OR "Oropouche infection") AND ("Fever"[MeSH] OR "Febrile illness" OR "Acute febrile illness" OR "Febrile disease" OR "Febrile syndrome" OR "Acute febrile syndrome")	("Oropouche orthobunyavirus"[Supplementary Concept] OR "Oropouche virus" OR "Oropouche" OR OROV OR "Oropouche fever") AND (encephalitis[Mesh] OR encephalitis OR encephalitic OR meningoencephalitis[tiab] OR "central nervous system" OR CNS)	("Oropouche orthobunyavirus"[Supplementary Concept] OR "Oropouche virus" OR "Oropouche" OR OROV OR "Oropouche fever") AND ("Microcephaly"[Mesh] OR microcephaly OR microcephalies OR microcephalic OR "brain abnormalities" OR "congenital malformations" OR "neurodevelopmental disorder")
ScienceDirect	("Oropouche fever" OR "Oropouche virus") AND ("febrile illness" OR "acute fever") AND ("clinical presentation")	("Oropouche virus" OR "Oropouche orthobunyavirus" OR OROV OR "Oropouche fever" OR "Oropouche infection") AND (encephalitis OR meningoencephalitis OR meningitis)	("Oropouche virus" OR "Oropouche fever" OR "Oropouche infection") AND ("microcephaly" OR "congenital abnormalities" OR "neurological outcomes")
Scielo	("Oropouche fever" OR "Oropouche virus" OR “Oropouche orthobunyavirus”) AND ("febrile illness" OR "acute fever" OR “Acute febrile syndrome” OR “Acute febrile illness”) AND ("clinical presentation" OR "clinical features")	("Oropouche virus" OR OROV OR "Vírus Oropouche" OR "Oropouche fever") AND (encephalitis OR encephatic OR encefalite OR meningoencephalitis OR meningoencefalite)	("Oropouche orthobunyavirus" OR "Oropouche virus" OR Oropouche OR OROV OR "Oropouche fever") AND (microcephaly OR microcephalies OR microcephalic OR "brain abnormalities" OR "congenital malformations" OR "neurodevelopmental disorder" OR microcefalia OR microcefálicos)
BVS	("Vírus Oropouche" OR "Febre de Oropouche" OR "Oropouche fever" OR "Oropouche virus" OR "Oropouche infection") AND ("Febre" OR "Doença febril" OR "Síndrome febril" OR "Doença febril aguda" OR "Febrile illness" OR "Acute febrile illness" OR "Febrile disease" OR "Febrile syndrome")	("Oropouche virus" OR OROV OR "Vírus Oropouche" OR "Oropouche fever") AND (encephalitis OR encephatic OR encefalite OR meningoencephalitis OR meningoencefalite)	("Vírus Oropouche" OR "Febre do Oropouche" OR "Infecção pelo vírus Oropouche”) AND ("Microcefalia" OR "Anormalidades congênitas")

Fonte: Melo MJQA, et al., 2026.

Após a busca e recuperação dos artigos pelos grupos de pesquisa, os registros foram importados para a plataforma Rayyan, onde foram removidas as duplicatas e aplicados os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Foram incluídos estudos em português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, sem restrição temporal, que relatassem dados clínicos ou epidemiológicos sobre a Febre do Oropouche em humanos no Brasil. A confirmação do caso deveria ser laboratorial (por exemplo, RT-PCR ou sorologia) ou seguir uma definição clínica de vigilância, abrangendo desde relatos de caso até estudos epidemiológicos e revisões sistemáticas. Por outro lado, foram excluídos materiais não peer-reviewed (como resumos de congresso e revisões narrativas), estudos que apenas mencionavam o vírus tangencialmente sem dados clínicos relevantes, e publicações cujo texto completo não pôde ser obtido, priorizando-se sempre o registro mais completo quando houvesse relatos duplicados da mesma série de casos.

A seleção dos estudos foi conduzida em duas fases sequenciais. Na primeira fase, de triagem inicial, quatro avaliadores independentes examinaram todos os artigos identificados na busca, após a remoção das duplicatas. A triagem foi realizada com base na análise dos títulos e resumos, em alinhamento com a pergunta de pesquisa. Para garantir a consistência, eventuais discordâncias foram resolvidas mediante a inclusão de um quinto avaliador. Na segunda fase, de análise de texto completo, os estudos considerados elegíveis na etapa anterior foram submetidos a uma leitura integral e independente por três avaliadores, para a validação final de sua inclusão.

Finalmente, os estudos incluídos nesta revisão foram avaliados quanto à sua qualidade metodológica de acordo com seu desenho de publicação. Para as revisões sistemáticas, foi utilizada a ferramenta AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews - 2), um checklist crítico e abrangente que permite avaliar a confiabilidade de uma revisão sistemática, verificando itens como a elaboração de um protocolo prévio, a adequação da estratégia de busca e a análise apropriada dos dados. Para os relatos de caso e séries de casos, aplicamos os checklists do JBI Critical Appraisal Tools (Joanna Briggs Institute), que são instrumentos específicos e validados para cada tipo de estudo. No caso de relatos de caso, o checklist avalia itens como a descrição clínica detalhada do paciente e a apresentação dos resultados. Para séries de casos, a ferramenta verifica a consecutividade dos casos, a completude das informações e a clareza na apresentação dos desfechos.

RESULTADOS

Após a realização das buscas nas bases de dados selecionadas, foram identificados 715 estudos, logo após importados para o software Rayyan. Na etapa seguinte, 227 duplicatas foram removidas, totalizando 488 artigos para análise. Esses estudos passaram pela triagem de títulos e resumos, da qual 41 foram considerados potencialmente relevantes para o tema da pesquisa. Por fim, realizou-se a leitura completa desses trabalhos, resultando na inclusão de 10 artigos na revisão final. A **Figura 1** apresenta o fluxo de seleção e elegibilidade dos estudos incluídos.

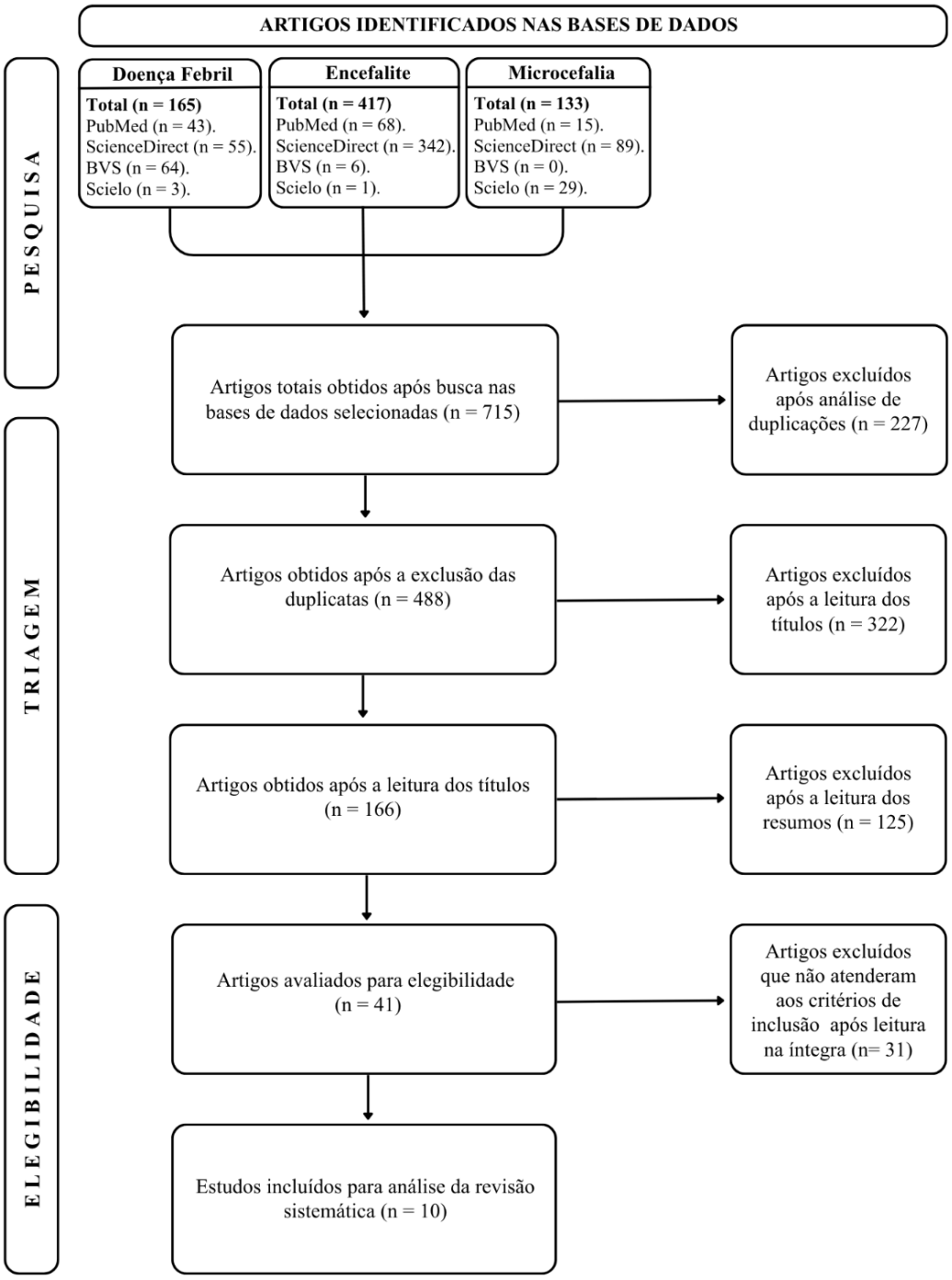
O **Quadro 2** apresenta os dez artigos selecionados após a avaliação de elegibilidade, organizados de acordo com o autor e ano de publicação, título do estudo, tipo de delineamento, objetivo e principais resultados reportados pelos autores.

Entre os artigos selecionados, quando se observa os desenhos de estudo, há uma nítida predominância de relatos e séries de casos, que, em conjunto, representam a maior parte das publicações. Isso reflete a natureza ainda emergente e fragmentada da literatura sobre o OROV no Brasil, na qual as evidências frequentemente derivam de descrições de surtos ou de casos clínicos isolados, em vez de estudos analíticos de maior amplitude. Além disso, foram incluídas duas revisões sistemáticas (uma revisão de escopo/sistemática e uma revisão sistemática com metanálise), indicando um esforço recente para sintetizar o conhecimento acumulado.

No que se refere aos aspectos formais, a língua inglesa é predominante entre os artigos, o que é consistente com sua indexação em bases de dados internacionais de grande pesquisa. Geograficamente, a região Norte do Brasil, em especial os estados do Pará e do Amazonas, é o cenário mais frequente dos

estudos, o que corrobora a conhecida endemicidade do vírus na Amazônia. Contudo, também há relatos provenientes de outras regiões, como o Sudeste, sinalizando a expansão geográfica da infecção ou uma maior vigilância diagnóstica. Um padrão temporal relevante é a concentração de publicações nas últimas décadas, com um aumento notável a partir da década de 2010, culminando em estudos publicados em 2025, o que demonstra o caráter reemergente do OROV e o crescente interesse da comunidade científica por suas manifestações clínicas, sobretudo as neurológicas e congênitas.

Figura 1 - Fluxograma com base na metodologia PRISMA para o processo de seleção.



Fonte: Melo MJQA, et al., 2026.

Quadro 2 - Estudos incluídos na revisão sistemática após a leitura na íntegra.

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivos	Principais resultados
Bastos MS, et al. (2012).	Série de Casos	Investigar a presença do OROV como agente causador de doença neurológica, analisando o líquido cefalorraquidiano (LCR) de 110 pacientes com meningoencefalite na Amazônia, e descrever os achados clínicos desses casos.	Foi comprovado que o OROV causa infecção no sistema nervoso central (SNC): seu genoma foi detectado por RT-PCR no líquido cefalorraquidiano de três adultos com meningoencefalite. Dois deles tinham comorbidades prévias (Neurocisticercose ou HIV/AIDS), sugerindo que essas condições podem ter facilitado a invasão cerebral.
Carvalho VL, et al. (2022).	Série de Casos	Caracterizar clinicamente um surto febril na Amazônia (Pará, 2018) causado pelo Oropouche, destacando os sintomas sistêmicos (febre, cefaleia, artralgia) e a alta frequência de recorrência dos sintomas.	O OROV foi o principal agente responsável por um surto de doença febril no Pará. As manifestações clínicas sistêmicas mais frequentes nos pacientes foram febres, cefaleia e artralgia. Sendo, o principal achado clínico deste estudo a alta taxa de recorrência dos sintomas, evento observado exclusivamente nos pacientes infectados pelo OROV.
Chiang JO, et al. (2021).	Relato de Caso	Descrever dois casos clínicos de doença neurológica (encefalite) associados à infecção pelo OROV no norte do Brasil. O estudo visa reforçar a necessidade de incluir o OROV no diagnóstico diferencial de infecções neurológicas na região.	Dois casos de encefalite por OROV foram descritos e confirmados laboratorialmente no norte do Brasil. Ambos os pacientes apresentaram convulsões, sinal pouco relatado nessa infecção. No Caso 1 a infecção do SNC foi comprovada por isolamento viral e RT-qPCR no líquor; no Caso 2 houve crises focais, RT-qPCR positivo no soro e IgM no líquor, sendo interpretado como provável recorrência neurológica após quadro febril 30 dias antes.
Martins FEN, et al. (2025).	Série de Casos	Investigar a potencial associação entre a infecção pelo OROV e desfechos fetais adversos, avaliando retrospectivamente (2015-2021) e prospectivamente (2024) a presença de infecção por OROV em recém-nascidos brasileiros com microcefalia e outras malformações congênitas de causa não confirmada.	Foram identificados seis casos de infecção por OROV em recém-nascidos com microcefalia de causa desconhecida (2015–2024). A presença de IgM anti-OROV no líquor de cinco deles indicou forte suspeita de infecção congênita. O caso mais grave, fatal, apresentou detecção de RNA e antígenos virais no cérebro, com meningoencefalite e necrose cerebral intensa.
Medeiros DBA, et al. (2025).	Série de Casos	Descrever seis casos de gestantes infectadas pelo OROV no Brasil (2022–2024), confirmando a transmissão vertical e evidenciando desfechos fetais adversos, como aborto espontâneo, óbito fetal intrauterino e graves alterações neurológicas, incluindo meningoencefalite e encefalomalácia.	O estudo confirma a transmissão vertical do OROV, evidenciada pela presença do genoma e de antígenos virais em diversos tecidos fetais, inclusive no cérebro. A infecção materna esteve associada a desfechos graves, como aborto espontâneo, óbito fetal intrauterino e parto prematuro, sendo o comprometimento neurológico fetal o impacto clínico mais severo, caracterizado por encefalomalacia grave e meningoencefalite.

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivos	Principais resultados
Pereira TN, et al. (2021).	Revisão Sistemática	Realizar uma revisão de escopo da literatura científica sobre o OROV, para identificar e caracterizar os principais aspectos da infecção, incluindo as manifestações clínicas sistêmicas e o potencial neurológico do vírus.	O estudo identificou o OROV como um vírus emergente e negligenciado, causador de surtos recorrentes. Clinicamente, manifesta-se como uma doença febril aguda semelhante à dengue. Destacam-se duas características principais: alta taxa de recorrência dos sintomas (cerca de 60% dos casos) e possibilidade de complicações neurológicas, como meningite e encefalite.
Pinheiro FP, et al. (1982).	Série de Casos	Realizar uma revisão de escopo da literatura científica sobre o OROV, para identificar e caracterizar os principais aspectos da infecção, incluindo as manifestações clínicas sistêmicas e o potencial neurológico do vírus.	Estudo realizado durante o surto de OROV de 1980 no Pará registrou 22 casos de meningite ou meningismo. Os pacientes apresentaram febre, cefaleia intensa, tontura e rigidez de nuca. A infecção do SNC foi confirmada por isolamento viral no líquor e por anticorpos em outros casos. O líquor mostrou pleocitose com predomínio de neutrófilos.
Ribeiro BFR, et al. (2025).	Relato de Caso	Descrever as características clínicas (neurológicas e oftalmológicas) de três recém-nascidos com infecção congênita por OROV, propondo uma nova síndrome teratogênica caracterizada por microcefalia grave e artrogripose.	Três recém-nascidos apresentaram microcefalia grave, artrogripose e diversas lesões neurológicas, como atrofia cerebral, cistos encefálicos e adelgaçamento de estruturas neurais, além de alterações oculares. A infecção congênita foi confirmada por IgM e, em um caso fatal, por RT-qPCR em múltiplos tecidos, inclusive no cérebro.
Sah R, et al. (2025).	Revisão Sistemática	Realizar uma revisão sistemática e metanálise de 10 estudos para estimar a prevalência de manifestações neurológicas na infecção por OROV, quantificando a frequência de sintomas como cefaleia, mialgia e dor ocular.	A revisão e metanálise (10 estudos, 2.872 pacientes) mostrou alta prevalência de sintomas neurológicos na infecção por OROV, especialmente cefaleia, mialgia e dor ocular. O artigo também destacou a gravidade da doença, com relatos recentes (2024–2025) de mortes, transmissão vertical, óbitos fetais e microcefalia.
Vernal S, et al. (2019).	Relato de Caso	Descrever um caso de meningoencefalite asséptica causado pelo OROV em um paciente imunocompetente que adquiriu a infecção no norte do Brasil e foi diagnosticado em uma região não endêmica.	O artigo descreve um caso de meningoencefalite por OROV em homem de 28 anos, pós-viagem à Amazônia. Teve febre, cefaleia intensa, rigidez de nuca, confusão e alucinações. RT-PCR no líquor confirmou infecção do SNC; tomografia mostrou edema cortical frontal. Recuperação completa, sem sequelas.

Fonte: Melo MJQA, et al., 2026.

Com base na avaliação pela ferramenta *AMSTAR-2* (exposto na **Tabela 1**), observou-se uma disparidade significativa na qualidade metodológica entre as duas revisões sistemáticas analisadas: o estudo de Sah R, et al. (2025) foi classificado como de alta qualidade, pois atendeu à maioria dos critérios críticos, como a elaboração de um protocolo prévio, busca abrangente em múltiplas bases e avaliação adequada do risco de viés. Já a revisão de Pereira TN, et al. (2021) foi classificada como de qualidade criticamente baixa, principalmente devido à ausência de protocolo registrado, estratégia de busca pouco detalhada e falta de avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, o que limita a confiabilidade de suas conclusões.

A inclusão da revisão de Pereira TN, et al. (2021), apesar de sua classificação de "qualidade criticamente baixa", justifica-se no contexto desta revisão sistemática porque o estudo, mesmo com suas limitações metodológicas oferece uma síntese exploratória valiosa em uma área com literatura limitada, destacando aspectos clínicos relevantes como a recorrência de sintomas e complicações neurológicas.

Tabela 1 - Avaliação metodológica de revisão sistemática pela ferramenta *AMSTAR-2* (S = sim; N = não; PS = parcialmente sim; NA = não se aplica).

Revisão	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Avaliação Geral
Pereira TN, et al. (2021).	N	PS	N	S	N	N	N	N	N	S	NA	NA	S	S	NA	S	Criticamente Baixo
Sah R, et *al*. (2025).	N	S	PS	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Alta Qualidade

Fonte: Melo MJQA, et al., 2026.

No caso da avaliação pela ferramenta *JBI Critical Appraisal*, específica para séries de casos (apresentado na **Tabela 2**), observou-se que a maioria dos estudos demonstrou uma boa qualidade metodológica geral, com escores altos (8/10 a 10/10). Os estudos atenderam consistentemente aos critérios mais críticos, como a definição de critérios de inclusão claros, a utilização de métodos padronizados e válidos para mensurar a condição e o relato claro das informações demográficas, clínicas e dos desfechos.

As principais limitações identificadas, que resultaram em respostas "Não" ou "indefinição", concentraram-se nos itens 4 e 5, referentes à inclusão consecutiva e completa dos participantes, aspectos que foram abordados no texto sutilmente, porém não suficientes para a sua caracterização completa. Apesar disso, a robustez na descrição dos casos e dos resultados sustenta a validade das conclusões dessas séries para a revisão.

Tabela 2 - Avaliação metodológica de séries de casos pela ferramenta *JBI checklist for case series* (S = sim; N = não; I = inconclusivo; NA = não se aplica).

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total
Martins FEN, et al. (2025).	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	10/10
Medeiros DBA, et al. (2015).	S	S	S	I	I	S	S	S	S	S	8/10
Carvalho VL, et al. (2022).	S	S	S	I	I	S	S	S	S	S	8/10
Bastos MS, et al. (2012).	S	S	S	I	I	S	S	S	S	S	8/10
Pinheiro FP, et al. (1982).	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	9/10

Fonte: Melo MJQA, et al., 2026.

No que se refere à avaliação metodológica realizada por meio da ferramenta *JBI* para Relatos de Caso (**Tabela 3**), observou-se que todos os estudos incluídos apresentaram o mesmo escore (6/8), indicando uma qualidade metodológica uniforme e considerada satisfatória. De modo geral, os relatos destacaram-se pela descrição clara das características demográficas dos pacientes, pela apresentação detalhada da história clínica e das condições iniciais, além da explicitação adequada dos procedimentos diagnósticos e de seus resultados, conferindo robustez ao processo de identificação e confirmação da infecção por OROV. As limitações mais frequentes, refletidas nas respostas “Não” ou “Não Aplicável”, concentraram-se nos itens relacionados à descrição das intervenções terapêuticas (item 5) e à identificação de eventos adversos (item 7), o que é compreensível, dado que tais relatos tinham como foco principal a documentação das manifestações clínicas da doença, e não a avaliação de tratamentos.

Tabela 3 - Avaliação metodológica de relatos de casos pela ferramenta JBI checklist for Case Reports S = sim; N = não; I = inconclusivo; NA = não se aplica.

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Total
Vernal S, et al. (2019).	S	S	S	S	I	S	N	S	6/8
Chian JO, et al. (2021).	S	S	S	S	N	S	NA	S	6/8
Ribeiro BFR, et al. (2025).	S	S	S	S	N	S	NA	S	6/8

Fonte: Melo MJQA, et al., 2026.

DISCUSSÃO

Todos os artigos selecionados neste estudo convergiram para os principais sintomas da manifestação febril. A cefaleia, mialgia e dor retro-orbital emergiram como os sintomas mais frequentemente relatados em relação a manifestações sistêmicas, com prevalências superiores a 70% dos casos analisados. Artralgia, náuseas e manifestações cutâneas também foram documentadas, embora com frequências variáveis entre os diferentes estudos. Ademais, alguns artigos fizeram referência a sintomas hemorrágicos (petéquias, epistaxe e sangramento gengival), ainda que de modo menos recorrente (BASTOS MS, et al., 2012; PEREIRA TN, et al., 2021; VERNAL S, et al., 2019). Medeiros DBA, et al. (2025), ao analisar uma série de casos de gestantes com OROV positivo, identificaram a presença dos principais sintomas da doença em proporção semelhante à observada em não-gestantes, o que sugere um padrão clínico comparável, independentemente do desfecho da gravidez.

A semelhança clínica da infecção por OROV com outras doenças febris torna seu diagnóstico desafiador, já que os sintomas sistêmicos são muito semelhantes às de outras infecções arbovirais (PEREIRA TN, et al., 2021). No entanto, uma característica sistêmica que se destaca na literatura é a tendência da FO de apresentar uma recorrência sintomática. Pacientes podem apresentar uma ou mais crises de recorrência dos sintomas após a recuperação inicial (PINHEIRO FP, et al., 1982). No estudo de surto, essa repetição foi relatada apenas em pacientes infectados por OROV (CARVALHO VL, et al., 2022).

Além disso, Sah R, et al. (2025) advertem sobre a possibilidade de episódios febris recorrentes e fadiga pós-viral prolongada. Esses achados sugerem que, embora os sintomas febris iniciais sejam inespecíficos, a recorrência pode ser um importante marcador clínico para o diagnóstico diferencial da FO. Além do retorno ao quadro febril agudo, alguns estudos de caso averiguados atestam que, após alguns dias, a infecção pode evoluir para manifestações mais graves que acometem o sistema nervoso central, o que pode representar um evento inicial para o surgimento de manifestações neurológicas, característica central da forma encefalítica da FO.

Pinheiro FP, et al. (1982) atestaram pela primeira vez o desdobramento neurológico da infecção por OROV, durante um surto no estado do Pará. Após a manifestação do quadro benigno da febre aguda, encontraram-se aspectos clínicos-laboratoriais pertinentes ao diagnóstico de meningite asséptica em 16 indivíduos amazônidas infectados apenas pela OROV, a exemplo de letargia moderada, diplopia, nistagmo e distúrbio de equilíbrio. Bastos MS, et al. (2012) registraram características similares na avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) de três pacientes também da Amazônia, sugerindo meningoencefalite por possível imunocomprometimento (dois casos com coinfecção por HIV e Neurocisticercose).

Embora Bastos MS, et al. (2012) tenham apenas levantado a hipótese da influência da imunodeficiência nervosa como fator desencadeador dos dois casos estudados, o terceiro paciente do mesmo trabalho, sem histórico de coinfecções prévias, e outra análise de caso de um indivíduo que contraiu a patologia (VERNAL S, et al., 2019), na qual foi observada a existência de edema cortical no lobo frontal esquerdo e consequentemente o atestado de possível meningoencefalite, sugerem que o acometimento da forma encefalítica pode ser potencializada por um déficit no SNC, mas não um requisito para sua ocorrência. Além disso, Chiang JO, et al. (2021) relataram a ocorrência de convulsões em outros dois casos analisados a partir do mesmo fluido coletado, permitindo inferir a natureza múltipla dessa manifestação ainda pouco compreendida. No que diz respeito à fisiopatologia da encefalite associada à febre do Oropouche, os estudos revelam uma patogênese ainda não totalmente elucidada. Um dos artigos, contudo, sugere uma possível invasão do sistema nervoso central (SNC) pelo OROV decorrente de danos preexistentes na barreira

hematoencefálica (BASTOS MS, et al., 2012). Nenhum dos trabalhos selecionados, entretanto, descreve de forma direta as vias de acometimento em humanos, limitando-se a evidências provenientes de estudos in vitro ou em modelos murinos.

Em relação à distribuição dos casos no território nacional, é importante atualizar a observação feita por Chiang JO, et al. (2021), que relataram, até o momento de sua pesquisa, a ocorrência de casos neurológicos restrita à região Norte do Brasil. No entanto, em agosto de 2024, foi registrado um caso da forma encefalítica do OROV no estado do Piauí (OPAS, 2024), o que confirma o caráter de expansão geográfica dessa condição.

Considerando a capacidade do OROV de atingir o SNC e provocar inflamação meningoencefálica, torna-se plausível que o vírus também exerça impacto no desenvolvimento fetal, especialmente durante infecções em gestantes, aspecto que vem sendo explorado em relatos de microcefalia associada à infecção (BASTOS MS, et al., 2012). No que se diz respeito à microcefalia, Martins FEN, et al. (2025) afirmam que, durante a década de 1980, duas de nove pacientes gestantes e infectadas por OROV sofreram aborto espontâneo, levantando a hipótese de transmissão vertical e sugerindo uma possível correlação do vírus com teratogenicidade e natimortalidade. Entre os artigos selecionados nessa revisão, três se debruçam sobre os desdobramentos congênitos por OROV, demostrando a capacidade de atravessar a barreira placentária e infectar células do SNC, o que pode interferir no desenvolvimento cerebral fetal e resultar em microcefalia.

Do ponto de vista clínico, três casos evidenciaram a presença de microcefalia acentuada, crânio desproporcional e pescoço curto, configurando um quadro de sequência de disrupção cerebral fetal (SDCF), caracterizado, em casos mais extremos, por hemorragias cerebrais extensas (RIBEIRO BFR, et al., 2025). Esse achado é corroborado pela análise de caso de Medeiros DBA, et al. (2025), uma vez que se observou a presença de dano vascular grave, com complicações múltiplas para outros órgãos, como rins e coração, indicando que a infecção congênita pelo OROV pode gerar repercussões multissistêmicas, e não apenas restrita ao SNC.

Considerando o fenótipo de ocorrência da OROV congênita, nota-se semelhanças nos dados fetais com outras arboviroses. Por isso, Ribeiro BFR, et al. (2025) diferenciam os aspectos relacionados a Síndrome Congênita do Zika (SCZ), dentre eles, a região de atrofia (na OROV predominantemente na cortico-subcortical supra ou infratentorial) e inexistência de calcificações cerebrais inequívocas; e uma menor prevalência de diagnóstico de epilepsia. Além disso, ao comparar, casos de ambas as síndromes congênitas, a OROV expressa lesão vascular mais intensa e maior abrangência sistêmica (MEDEIROS DBA, et al., 2025). No que tange à influência da idade gestacional durante a infecção, observa-se divergência de interpretações entre os autores.

Enquanto Medeiros DBA, et al. (2025), ao analisarem uma série limitada de casos, não identificaram associação clara entre o período gestacional da infecção e a gravidade dos desfechos fetais, Ribeiro BFR, et al. (2025) relatam um padrão temporal sugestivo, no qual exposições precoces estariam relacionadas a eventos disruptivos mais severos, ao passo que infecções tardias tenderiam a resultar em lesões focais ou óbito fetal.

Essa discrepância pode refletir diferenças metodológicas (como o tamanho amostral reduzido e a ausência de confirmação laboratorial sistemática do momento da infecção, mas também indicar heterogeneidade na patogênese do OROV, na qual a ação pode variar conforme o estágio de maturação neurovascular fetal. Assim, embora ainda inconclusiva, a literatura aponta para uma possível janela crítica de vulnerabilidade gestacional que merece investigação em estudos prospectivos e experimentais.

Mesmo com a avaliação cuidadosa dos estudos incluídos, a maior parte das evidências disponíveis ainda é de baixa robustez, já que deriva principalmente de relatos e séries de casos. Isso significa que, embora os achados apontem para a possibilidade de neuroinfecção e teratogenicidade associadas ao OROV, a certeza dessas associações ainda é limitada. Os casos descritos sugerem um comportamento potencialmente neurotrópico e a capacidade de atravessar a barreira placentária, mas o número reduzido de indivíduos avaliados, a falta de padronização dos diagnósticos e a ausência de estudos maiores dificultam afirmar com segurança que essas manifestações representam um efeito causal do vírus. Assim, os dados disponíveis levantam um alerta importante, mas ainda não permitem conclusões definitivas, reforçando a necessidade de investigações mais amplas e bem controladas.

Entre as limitações desta discussão, é importante ressaltar que ainda existem lacunas substanciais acerca do entendimento específico das formas de acometimento do OROV em humanos, tanto na forma febril quanto nos casos de encefalite e microcefalia. A maioria dos trabalhos encontrados tem amostras pequenas e é composta principalmente por relatos e séries de casos, o que limita a compreensão do real impacto e da diversidade das apresentações clínicas. Além disso, há uma grande variação entre os métodos utilizados, seja nos critérios diagnósticos, nas técnicas laboratoriais ou nos contextos epidemiológicos, o que torna difícil comparar os resultados. Outro ponto é a provável subnotificação de casos, especialmente em áreas endêmicas, onde o OROV pode ser confundido com outras arboviroses. Por isso, ainda são necessários estudos mais amplos e bem delineados para entender melhor o comportamento do vírus e suas possíveis consequências, principalmente durante a gestação.

Diante do exposto, é possível perceber que o OROV apresenta um espectro clínico mais amplo do que se imaginava, envolvendo desde quadros febris autolimitados até manifestações neurológicas graves, como encefalite e microcefalia. Ainda que as evidências ainda sejam limitadas, os achados reunidos indicam o potencial neurotrópico do vírus e levantam a necessidade de maior atenção à sua circulação, especialmente em gestantes. Considerando as brechas existentes, torna-se essencial investir em estudos mais robustos, que permitam compreender melhor os mecanismos patogênicos, os fatores de risco e as repercussões da infecção congênita, contribuindo para o fortalecimento da vigilância e para o aprimoramento das estratégias de prevenção e diagnóstico do OROV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidencia que a infecção pelo vírus Oropouche no Brasil apresenta espectro clínico amplo, incluindo desde formas autolimitadas até manifestações neurológicas e possíveis desfechos congênitos adversos, configurando importante desafio diagnóstico em cenários de cocirculação de arboviroses. A análise dos estudos disponíveis demonstrou limitações metodológicas relevantes, com predomínio de delineamentos observacionais, heterogeneidade entre os achados, subnotificação de casos e lacunas quanto à evolução clínica e aos efeitos a longo prazo, além de restrita representatividade geográfica. Nesse contexto, o Oropouche consolida-se como uma ameaça emergente à saúde pública, tornando imprescindíveis o fortalecimento da vigilância epidemiológica, a ampliação do acesso a métodos diagnósticos específicos e o desenvolvimento de protocolos clínicos padronizados para melhor manejo e compreensão da doença.

REFERÊNCIAS

1. BASTOS MS, et al. Identification of Oropouche Orthobunyavirus in the Cerebrospinal Fluid of Three Patients in the Amazonas, Brazil. The American Society Of Tropical Medicine And Hygiene, 2012; 86(4): 732-735.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. 2024. Ministério da Saúde confirma dois óbitos por Oropouche no país. In: Ministério da Saúde. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/canais-de-atendimento/sala-de-imprensa/notas-a-imprensa/2024/ministerio-da-saude-confirma-dois-obitos-por-oropouche-no-pais. Acesso em: 5 nov. 2025.
3. CARVALHO VL, et al. Arbovirus outbreak in a rural region of the Brazilian Amazon. Journal Of Clinical Virology, 2022; 150-151: 105155.
4. CHIANG JO, et al. Neurological disease caused by Oropouche virus in northern Brazil: should it be included in the scope of clinical neurological diseases? Journal Of Neurovirology, 2021; 27(4): 626-630.
5. KITCHENHAM B, CHARTERS S. Guidelines for performing Systematic Literature Reviews in Software Engineering. 2007. In: EBSE. Disponível em: https://www.ebse.uk/EBSE2007-01.pdf. Acesso em: 30 out. 2025.
6. MARTINS FEN, et al. Newborns with microcephaly in Brazil and potential vertical transmission of Oropouche virus: a case series. The Lancet Infectious Diseases, 2025; 25(2): 155-165.

7. MARTINS-FILHO PR, et al. Spatiotemporal Epidemiology of Oropouche Fever, Brazil, 2015–2024. Emerging Infectious Diseases, 2024; 30(10): 2196-2198.
8. MEDEIROS DBA, et al. Case Series of Adverse Pregnancy Outcomes Associated with Oropouche Virus Infection. Viruses, 2025; 17(6): 816.
9. MOHER D, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Plos Med,2009;6(7).
10. MOREIRA HM, et al. Outbreak of Oropouche virus in frontier regions in western Amazon. Microbiology Spectrum, 2024; 12(3): 0-0.
11. MOURÃO MPG, et al. Arboviral diseases in the Western Brazilian Amazon: a perspective and analysis from a tertiary health & research center in Manaus, State of Amazonas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015; 48(supl 1): 20-26.
12. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. 2024. OPAS publica atualização sobre febre Oropouche. In: OPAS/OMS. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/16-10-2024-opas-publica-atualizacao-sobre-febre-oropouche. Acesso em: 12 nov. 2025.
13. PEREIRA TN, et al. Emergent Arboviruses: a review about mayaro virus and oropouche orthobunyavirus. Frontiers In Tropical Diseases, 2021; 2: 0-0.
14. PINHEIRO FP, et al. Meningite associada às infecções por vírus Oropouche. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 1982; 24(4): 246-251.
15. RIBEIRO BFR, et al. Congenital Oropouche in Humans: clinical characterization of a possible new teratogenic syndrome. Viruses, 2025; 17(3): 397.
16. SAH R, et al. Neurological Manifestations in Oropouche Virus Infection: a systematic review and meta-analysis. Journal Of Medical Virology, 2025; 97(8).
17. SCHWARTZ DA, et al. Oropouche virus (OROV) in pregnancy: an emerging cause of placental and fetal infection associated with stillbirth and microcephaly following vertical transmission. Viruses, 2024; 16(9): 1435.
18. TILSTON-LUNEL NL. Oropouche Virus: an emerging orthobunyavirus. Journal Of General Virology, 2024; 105(10).
19. VERNAL S, et al. Oropouche Virus–Associated Aseptic Meningoencephalitis, Southeastern Brazil. Emerging Infectious Diseases, 2019; 25(2): 380-382.