

BMJ Best Practice

Vírus do Nilo Ocidental

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	19
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	25
Acompanhamento	26
Recomendações	26
Complicações	26
Prognóstico	28
Diretrizes	29
Diretrizes de diagnóstico	29
Diretrizes de tratamento	29
Recursos online	30
Referências	31
Aviso legal	37

Resumo

- ◇ Doença de notificação compulsória. Precauções padrão devem ser tomadas ao manusear sangue, hemoderivados ou outros fluidos corporais que podem estar infectados.
- ◇ A maior parte das infecções é assintomática; no entanto, cerca de 20% das pessoas desenvolvem uma doença autolimitada similar à influenza. Desses pacientes, menos de 1% desenvolve uma doença neuroinvasiva caracterizada por encefalite, meningite ou síndrome da paralisia flácida (conhecida como poliomielite do Nilo Ocidental).
- ◇ O diagnóstico é confirmado com teste sorológico em pacientes com suspeita de doença neuroinvasiva. A IgM pode ser detectada na maioria das amostras séricas e de líquido cefalorraquidiano (LCR) no momento do quadro clínico.
- ◇ O tratamento é de suporte. Pacientes com doença neuroinvasiva necessitam de internação hospitalar, suporte respiratório e fluidoterapia intravenosa. Não há nenhuma vacina ou tratamento antiviral específico disponível.

Definição

Uma infecção causada pelo vírus do Nilo Ocidental, um flavivírus da família Flaviviridae, que é transmitido a humanos por picadas de mosquito ou por contato com sangue infectado. A maioria dos casos é assintomática, mas a infecção pode causar uma doença autolimitada (febre do Nilo Ocidental ou FNO) semelhante à gripe (influenza) ou, raramente, doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental (DNNO). O vírus Kunjin é um subtipo do vírus do Nilo Ocidental endêmico na Oceania.

Epidemiologia

O vírus do Nilo Ocidental (VNO) tem causado infecções humanas na África, na Europa, no Oriente Médio, na Ásia Ocidental e Central, na Oceania e na América do Norte.[3] [4] O VNO apareceu pela primeira vez no hemisfério ocidental como um surto de encefalite na cidade de Nova York em 1999. Entre 1999 e 2004, a doença se disseminou pelos EUA, Canadá, ilhas do Caribe e América Latina.[5] [6] Mesmo em áreas com abundância de mosquitos portadores do VNO, a prevalência global da infecção não excedeu 5%.[1]

Nos EUA, 47 estados e o distrito de Columbia registraram infecções em pessoas, pássaros e mosquitos em 2017. No total, 2097 casos humanos foram registrados nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças em 2017; 68% dos casos foram classificados como doença neuroinvasiva. Em 2018, 1077 casos foram registrados até o dia 18 de setembro de 2018.[7]

No total, 288 casos humanos foram registrados na União Europeia e países vizinhos (Sérvia, Israel, Turquia) em 2017, com 26 mortes (um índice de fatalidade de 9%).[8]

A atividade do vírus se correlaciona com a atividade do mosquito: em regiões temperadas, a atividade do vírus é maior de julho a outubro e, em climas mais quentes, como no sul dos EUA, a atividade do vírus é alta o ano todo. A idade e o estado imunológico não parecem afetar a suscetibilidade à infecção. No entanto, indivíduos idosos ou imunocomprometidos apresentam risco mais elevado de doença neuroinvasiva.[9] Não existe evidência clara de predileção por um ou outro sexo.

Etiologia

O vírus do Nilo Ocidental (VNO) é um arbovírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, envelopado e esférico da família Flaviviridae, que pertence ao complexo de encefalite japonesa. Outros flavivírus incluem os vírus da febre amarela, dengue, Zika e encefalite de St. Louis.[10] O vírus Kunjin é um subtipo do vírus do Nilo Ocidental endêmico na Oceania.

O vírus circula principalmente entre pássaros infectados (>130 espécies diferentes) e os insetos que os picam, geralmente mosquitos fêmeas. Os mosquitos infectados transmitem o vírus ao picar outros animais (por exemplo, cavalos) ou pessoas.[9]

Raramente, o vírus pode ser transmitido por transfusão de sangue infectado, transplante de órgãos infectados ou pela via transplacentária da mãe para o feto. Outras vias de transmissão incomuns são lesões por picada de agulha envolvendo sangue infectado, exposição da conjuntiva a sangue infectado, diálise ou amamentação.[11] [12] [13] [14] [15] [16]

Fisiopatologia

O período de incubação típico é entre 3 e 5 dias, podendo durar até 14 dias. O período de incubação pode durar ainda mais (até 21 dias) em pacientes imunocomprometidos.^[13] Depois que o mosquito injeta a saliva carregada de vírus no paciente, o vírus provavelmente se replica dentro de células dendríticas no local da picada e então se dissemina para os linfonodos e a corrente sanguínea. Alternativamente, o vírus pode entrar no corpo através da exposição a sangue ou órgãos transplantados infectados. A patogênese da infecção grave não é bem compreendida. Na doença neuroinvasiva, o vírus atravessa a barreira hematoencefálica no sistema nervoso central (SNC) e infecta diretamente os neurônios, especialmente nos núcleos profundos e na substância cinzenta do cérebro, tronco encefálico e medula espinhal, causando inflamação neuronal, destruição e morte. A resposta imune ao vírus também pode contribuir para o dano neuronal. Desmielinização e gliose podem ocorrer na doença prolongada.^{[17] [18] [19]}

Classificação

Classificação clínica

Geralmente, a infecção pelo vírus do Nilo Ocidental é classificada com base em sua apresentação, embora não haja nenhum sistema de classificação formal.

- Febre do Nilo Ocidental (FNO): ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes e é caracterizada por uma doença semelhante à gripe (influenza) que geralmente dura 3 a 6 dias, podendo, no entanto, persistir por semanas ou meses.
- Doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental (DNNO): ocorre em <1% dos pacientes quando o vírus infecta o sistema nervoso central.^[1] Os subtipos incluem:
 - Encefalite do vírus do Nilo Ocidental
 - Meningite por vírus do Nilo Ocidental
 - Poliomielite do vírus do Nilo Ocidental (ou paralisia flácida aguda).

Prevenção primária

Recomenda-se a prevenção de picadas de mosquito. As estratégias incluem permanecer em locais fechados entre o anoitecer e o amanhecer, utilizar repelente de insetos, vestir roupas de proteção, como camisas de mangas longas e calças, instalar telas nas janelas e descartar água parada em que o mosquito possa se reproduzir.

Desde 2003, todo o sangue doado nos EUA é examinado para ver se não tem o vírus do Nilo Ocidental usando testes de amplificação de ácido nucleico.[22] [23] Em outros países, como o Reino Unido uma política de adiamento foi adotada para doadores de sangue que tenham viajado.[24] Precauções padrão devem ser tomadas ao manusear sangue, hemoderivados ou outros fluidos corporais que podem estar infectados pelo vírus do Nilo Ocidental.

Estão sendo estudadas vacinas em ensaios clínicos, mas ainda não estão disponíveis.[25] [26]

Prevenção secundária

A doença do vírus do Nilo Ocidental é uma condição de notificação compulsória em alguns países. As transfusões sanguíneas e os transplantes de órgãos atualmente são rastreados em alguns países na busca pelo vírus do Nilo Ocidental.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 50 anos de idade apresenta história de febre súbita, cefaleia, fadiga, mialgia e artralgia generalizada. Ele passou grande parte dos meses de verão ao ar livre e lembra-se de ter sido picado por mosquitos. Ao exame físico, o paciente está febril, apresenta um exantema maculopapular envolvendo o tronco e membros e linfadenopatia submental.

Outras apresentações

Os pacientes também podem apresentar sintomas oculares (por exemplo, dor ocular, distúrbios visuais, hiperemia conjuntival, lesões coriorretinianas multifocais, hemorragias retinianas), faringite, fraqueza muscular generalizada, náuseas/vômitos, esplenomegalia ou sinais e sintomas de complicações, incluindo pancreatite (por exemplo, dor epigástrica), miocardite (por exemplo, dispneia, dor torácica, palpitações) ou hepatite (por exemplo, dor no quadrante superior direito, icterícia).

Raramente, os pacientes podem desenvolver doença neuroinvasiva, a qual pode se manifestar com sinais e sintomas de encefalite (por exemplo, estupor, coma), meningite (por exemplo, fotofobia, torcicolo, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski) ou poliomielite do Nilo Ocidental (ou seja, uma síndrome caracterizada por paralisia flácida aguda que se assemelha à poliomielite).

Hepatite, pancreatite e miocardite são complicações raras.

Casos de infecção congênita foram reportados em gestantes infectadas com o vírus do Nilo Ocidental durante a gravidez; porém, o risco de desfechos maternos ou neonatais adversos parece ser baixo.^[2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Geralmente, o diagnóstico baseia-se na anamnese e no exame físico; no entanto, recomenda-se realizar um teste sorológico e neuroimagem em pacientes com suspeita de doença neuroinvasiva. Como as características clínicas de infecção são relativamente inespecíficas, a história de exposição e informações de saúde pública relativas a surtos ajudam a interpretar os achados clínicos. A doença do vírus do Nilo Ocidental é uma condição de notificação compulsória em alguns países.

História

Pergunte ao paciente se ele esteve exposto a mosquitos em áreas onde há transmissão do vírus do Nilo Ocidental (VNO). Foram registrados casos na Europa, Oriente Médio, África, partes da Ásia incluindo a Índia, América do Norte, partes da América Central e Caribe. Também houve registro de casos na Austrália; no entanto, a infecção se deve ao vírus Kunjin, um subtipo de vírus do Nilo Ocidental. Raramente, pode haver história de transfusão de sangue, lesão por picada de agulha ou transplante de órgãos.^{[3] [4]}

Aproximadamente 80% das pessoas infectadas permanecem assintomáticas. A maioria dos demais pacientes desenvolve uma doença semelhante à influenza que costuma durar de 3 a 6 dias, mas pode persistir por semanas ou meses (conhecida como febre do Nilo Ocidental ou FNO). Os sintomas incluem

cefaleia, mal-estar, febre, anorexia, dor abdominal, náuseas, vômitos, fraqueza muscular generalizada, mialgia, artralgia e faringite. O paciente também pode se queixar de distúrbios visuais, como visão turva, moscas volantes ou dor ocular.[1]

A doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental (DNNO) ocorre em <1% dos pacientes com febre do Nilo Ocidental (FNO) e pode apresentar sinais e sintomas de encefalite, meningite ou paralisia flácida aguda. Os sintomas incluem o aparecimento súbito de febre, cefaleia intensa, fotofobia, convulsões, alteração do estado mental (por exemplo, depressão, confusão, desorientação, perda de memória), fraqueza muscular intensa ou dificuldade respiratória.[1] Pessoas idosas ou imunocomprometidas apresentam risco elevado de doença neuroinvasiva.[9]

Hepatite, pancreatite e miocardite são complicações raras. Os sintomas incluem dor abdominal no quadrante superior direito (hepatite), dor epigástrica (pancreatite) ou dor torácica, dispneia e palpitações (miocardite).

Casos de infecção congênita foram reportados em gestantes infectadas com o vírus do Nilo Ocidental durante a gravidez; porém, o risco de desfechos maternos ou neonatais adversos parece ser baixo.[2]

Exame físico

Os pacientes com FNO podem apresentar exantema morbiliforme ou maculopapular no tronco e nos membros. Linfadenopatia (tipicamente submental) e esplenomegalia podem estar presentes. Dor ou desconforto epigástrico podem indicar pancreatite, enquanto icterícia geralmente indica hepatite.

Realize um exame oftalmológico em todos os casos suspeitos. Esse exame pode revelar hiperemia conjuntival, hemorragias retinianas, lesões coriorretinianas multifocais (agrupadas nas regiões temporal e nasal da periferia do fundo ocular), coriorretinite e vitrite inflamatória.[27]

Distúrbios do movimento, incluindo tremores, ataxia, mioclonia e parkinsonismo, sugerem doença neuroinvasiva. Rigidez da nuca e sinais de Kernig e de Brudzinski positivos indicam meningite. Confusão, que pode evoluir para estupor ou coma, indica encefalite. Embora ocorra fraqueza muscular generalizada em pacientes com FNO, a paralisia na poliomielite do Nilo Ocidental geralmente é uma paralisia assimétrica e flácida que afeta os músculos respiratórios e os membros. Podem ocorrer paralisias do nervo craniano e disfunções vesical/intestinal em pacientes com poliomielite.[28]

Investigações laboratoriais

Não é necessário realizar nenhuma investigação em pacientes com sintomas similares aos da influenza (por exemplo, febre e cefaleia), pois o diagnóstico é clínico. Caso haja suspeita de doença neuroinvasiva, é necessário realizar um teste sorológico.

Examine o líquido cefalorraquidiano (LCR) para avaliar a presença de anticorpos IgM específico para VNO utilizando o ELISA de captura (MAC-ELISA). O diagnóstico é confirmado se a amostra for positiva. Se o resultado for questionável ou se houver história de exposição a outros flavivírus, como vírus da febre amarela, vírus da encefalite japonesa ou vírus da dengue (por exemplo, por meio de infecção ou de vacinação), confirme o diagnóstico com o teste de neutralização por redução de placas (PRNT) do LCR.

Caso o diagnóstico seja duvidoso ou uma amostra de LCR não esteja disponível, teste amostras séricas emparelhadas. A primeira amostra deve ser colhida durante a fase aguda de infecção (apresentação inicial), e a segunda amostra deve ser colhida durante a fase convalescente (7 a 14 dias depois). Um aumento de 4 vezes no título entre 2 amostras confirma a infecção. Caso o resultado seja equívoco ou

caso haja história de exposição a outros flavivírus, utilize o teste de neutralização por redução de placas (PRNT) para diferenciar os anticorpos específicos para VNO e anticorpos para outros flavivírus. Um resultado positivo em uma única amostra de soro indica infecção aguda ou prévia, mas não confirma a infecção, uma vez que anticorpos IgM podem persistir no soro por mais de 1 ano. Se não houver disponibilidade de amostra de soro na convalescência, um resultado positivo em uma única amostra sérica (associado a sintomas e sinais clínicos) sugere uma provável infecção por VNO.[17] [3] [29] [30] [31] [32]

Solicite testes da função hepática e análise de amilase/lipase séricas em pacientes com suspeita de hepatite ou pancreatite (ou seja, pacientes com dor abdominal ou icterícia). Solicite um hemograma completo em pacientes com sintomas de doença neuroinvasiva. Isso pode revelar leucocitose, anemia, linfopenia, ou trombocitopenia. Eletrólitos séricos podem revelar hiponatremia. Realize uma punção lombar em pacientes com suspeita de doença neuroinvasiva.[30]

As culturas virais e os exames para detectar RNA viral (por exemplo, reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa [RT-PCR]) podem ser realizados em amostras de sangue, soro, LCR ou tecido; no entanto, esses exames são difíceis de realizar, têm um baixo rendimento e exigem laboratórios com instalações de contenção para biossegurança, então geralmente eles não são recomendados. No entanto, eles podem ser usados para confirmar a infecção no início da evolução da doença, se necessário. Um estudo constatou que a RT-PCR consegue identificar WNV RNA em 86% das amostras de sangue total durante a infecção aguda.[33] Um resultado negativo não descarta a infecção.[3] [29] [34]

Exames por imagem

A análise de imagens do crânio é necessária apenas para descartar outras causas de sintomas neurológicos. Embora a ressonância nuclear magnética (RNM) seja preferível, a tomografia computadorizada (TC) geralmente está mais prontamente disponível. A neuroimagem não consegue confirmar infecção ou doença neuroinvasiva, mas pode ajudar a descartar outras causas de meningite, encefalite e paralisia flácida. A TC do crânio é geralmente normal. A RNM cranioencefálica pode ser normal, mesmo em encefalite grave, ou pode demonstrar anormalidades de sinal proeminentes na substância cinzenta profunda (núcleos posteriores do tálamo e gânglios da base) e/ou no cerebelo.[35]

Fatores de risco

Fortes

morar em/visitar áreas com alta atividade do vírus do Nilo Ocidental

- Ocorreram casos na Europa, Oriente Médio, África, partes da Ásia incluindo a Índia, Austrália (devido ao vírus Kunjin, um subtipo do vírus do Nilo Ocidental), América do Norte, partes da América Central e Caribe.[3] [4]

picadas de mosquito

- Atividades ao ar livre entre o anoitecer e o amanhecer e manter a pele exposta aumenta o risco de picadas de mosquitos, sobretudo em áreas com bastante vegetação ou água parada.[9]
- Em regiões temperadas, a atividade do mosquito e o risco de infecção por VNO são maiores a partir do final da primavera até o final do verão/início do outono. Em climas mais quentes, a atividade do mosquito pode ser alta o ano todo.

transusão sanguínea

- O risco estimado de transmissão do vírus variou de 1.46 a 12.33 por 10,000 doações durante a epidemia de 2002.[14]

transplante de órgãos

- O primeiro caso documentado de transmissão do vírus através de transplante de órgãos foi em 2002. Quatro casos ocorreram em Toronto e mais 4 no sudeste dos EUA em 2002.[13] [20] Três outros casos foram relatados em Nova York e na Pensilvânia em 2005.[21] Outros casos individuais foram documentados.[13]

lesões por picada de agulha

- A transmissão do vírus pode ocorrer através de lesões por picada de agulha.[12]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**febre de início súbito (comum)**

- Pode ocorrer na febre do Nilo Ocidental ou na doença neuroinvasiva.

mal-estar (comum)

- Podem ocorrer na febre do Nilo Ocidental.

mialgia (comum)

- Podem ocorrer na febre do Nilo Ocidental.

artralgia (comum)

- Podem ocorrer na febre do Nilo Ocidental.

faringite (comum)

- Podem ocorrer na febre do Nilo Ocidental.

anorexia (comum)

- Podem ocorrer na febre do Nilo Ocidental.

dor abdominal (comum)

- Geralmente leve a moderada. Dor no quadrante superior direito sugere hepatite, enquanto dor epigástrica sugere a presença de pancreatite.[36]

distúrbios visuais (comum)

- Podem ocorrer na febre do Nilo Ocidental. Incluem turvamento e perda graduais da visão, moscas volantes e flashes, e dor ocular.[27]

cefaleia (comum)

- Cefaleia leve a moderada ocorre na febre do Nilo Ocidental. Cefaleia grave levanta a suspeita de meningite do Nilo Ocidental ou encefalite do Nilo Ocidental.[35]

erupção cutânea (comum)

- Presente em cerca da metade dos pacientes com febre do Nilo Ocidental (FNO). Mais frequente na FNO que na doença neuroinvasiva. Transitória (em alguns casos persiste <24 horas). Exantema maculopapular morbiliforme, não branqueável e não pruriginoso no pescoço, tronco e membros, mas não nas palmas e solas. Mais frequente em pacientes jovens que em idosos.[40]

linfadenopatia (comum)

- A linfadenopatia frequentemente é submental.[36]

hiperemia conjuntival (comum)

- Observada na febre do Nilo Ocidental e na doença neuroinvasiva.

lesões coriorretinianas multifocais (comum)

- Agrupadas nas regiões temporal e nasal da periferia do fundo ocular.[27]

coriorretinite e vitrite inflamatória (comum)

- Dor ou vermelhidão ocular, percepção de manchas/pontos/faixas pretas flutuantes, sensibilidade à luz e lacrimejamento excessivo ou visão turva.

convulsões (incomum)

- Ocorrem na encefalite do Nilo Ocidental.[35]

dificuldade respiratória (incomum)

- Pode indicar poliomielite do Nilo Ocidental com paralisia de músculos respiratórios.[38] [39]

icterícia (incomum)

- Levanta a suspeita de hepatite ou pancreatite (que em alguns casos pode causar icterícia).[41]

desconforto epigástrico (incomum)

- Levanta a suspeita de pancreatite.[42]

confusão leve (incomum)

- Levanta a suspeita de doença neuroinvasiva.[43]

desorientação (incomum)

- Levanta a suspeita de doença neuroinvasiva.[43]

estupor/coma (incomum)

- Levanta a suspeita de doença neuroinvasiva.[43]

rigidez de nuca (incomum)

- Pode indicar meningite do Nilo Ocidental.[35]

sinal de Kernig (incomum)

- Pode indicar meningite do Nilo Ocidental.[35] Presença de dor e resistência no joelho na tentativa de estender a perna com a coxa flexionada no quadril.

sinal de Brudzinski (incomum)

- Pode indicar meningite do Nilo Ocidental.[35] A flexão do pescoço resulta em flexão do joelho e quadril.

paralisia muscular (incomum)

- É necessário fazer distinção entre fraqueza muscular generalizada associada à febre do Nilo Ocidental e paralisia flácida associada à poliomielite do Nilo Ocidental. A paralisia na poliomielite do Nilo Ocidental geralmente é assimétrica.
- Raramente, a síndrome de Guillain-Barré pode se desenvolver.[44] [45] [46] Rabdomiólise e miosite foram relatadas.[37]

parkinsonismo (incomum)

- Podem ser observados na encefalite do Nilo Ocidental ou na meningite do Nilo Ocidental. Podem persistir depois que a infecção tiver remitido.[35]

ataxia (incomum)

- Podem ser observados na encefalite do Nilo Ocidental ou na meningite do Nilo Ocidental. Podem persistir depois que a infecção tiver remitido.[35]

mioclonia (incomum)

- Podem ser observados na encefalite do Nilo Ocidental ou na meningite do Nilo Ocidental. Podem persistir depois que a infecção tiver remitido.[35]

tremores (incomum)

- Podem ser observados na encefalite do Nilo Ocidental ou na meningite do Nilo Ocidental. Podem persistir depois que a infecção tiver remitido.[35]

Outros fatores de diagnóstico

náuseas/vômitos (comum)

- A presença pode sugerir doença mais grave.

fraqueza muscular generalizada (comum)

- É necessário fazer distinção entre fraqueza muscular generalizada associada à febre do Nilo Ocidental e paralisia flácida associada à poliomielite do Nilo Ocidental.

esplenomegalia (comum)

- Mais sugestivas de febre do Nilo Ocidental que outras infecções virais, como influenza ou parainfluenza, que são mais comuns.

hemorragias retinianas (comum)

- Mais sugestivas de febre do Nilo Ocidental que outras infecções virais, como influenza ou parainfluenza, que são mais comuns.

dor torácica, dispneia, palpitações (incomum)

- Levantam a suspeita de miocardite.[37]

fotofobia (incomum)

- Pode indicar meningite do Nilo Ocidental.

depressão (incomum)

- Observada na doença neuroinvasiva.[43]

perda de memória (incomum)

- Observada na doença neuroinvasiva. Dificuldade para encontrar palavras também pode ocorrer e persistir.[43]

disfunções intestinal e vesical (incomum)

- Podem ocorrer na poliomielite do Nilo Ocidental.

paralisia de nervo craniano (incomum)

- Podem ocorrer na poliomielite do Nilo Ocidental.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
sorologia <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar quando houver suspeita de doença neuroinvasiva. O anticorpo IgM específico para vírus do Nilo Ocidental deve ser detectado utilizando ensaio de imunoabsorção enzimática de captura (MAC-ELISA). Os resultados geralmente são disponibilizados em 24 a 48 horas. • O líquido cefalorraquidiano (LCR) é a amostra preferida. Amostras de soro emparelhadas são recomendadas somente se não estiver disponível a amostra de LCR ou se o diagnóstico for duvidoso. Uma amostra de soro deve ser colhida durante a apresentação inicial e outra durante a fase convalescente (7 a 14 dias depois). A IgM positiva em uma única amostra de soro indica infecção aguda ou prévia. • Ocasionalmente, anticorpos IgM podem persistir no LCR por muito tempo após a infecção aguda. Os anticorpos IgM séricos podem persistir durante mais de 1 ano. A sensibilidade é de quase 100% após o oitavo dia da doença.[3] [30] [29] [31] [32] • Solicite um teste de neutralização por redução de placas (PRNT) no LCR ou no soro se o resultado do MAC-ELISA for ambíguo ou se o paciente tiver sido exposto a outros flavivírus que possam causar um resultado falso positivo (por exemplo, vírus da febre amarela, vírus da encefalite japonesa, vírus do dengue).[3] [30] [29] [31] [32] 	um resultado positivo na amostra de LCR ou um aumento de quatro vezes no título entre 2 amostras de soro emparelhadas confirma de doença neuroinvasiva
Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar quando houver suspeita de doença neuroinvasiva. Não estabelece o diagnóstico, mas sugere etiologia viral.[47] [48] 	proteínas elevadas; celularidade elevada; leucócitos polimorfonucleares ou predominância linfocítica; diminuição de glicose
hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Solicitados quando houver suspeita de doença neuroinvasiva. 	pode revelar leucocitose, anemia, linfopenia, trombocitopenia

Exame	Resultado
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> Solicitados quando houver suspeita de doença neuroinvasiva. 	podem mostrar hiponatremia
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Solicitados quando houver dor abdominal moderada a grave (especialmente no quadrante superior direito) ou icterícia.[4] Testes da função hepática elevados sugerem hepatite, uma complicação rara. 	elevado
amilase/lipase sérica <ul style="list-style-type: none"> Solicitados quando houver dor abdominal moderada a grave (especialmente no quadrante superior direito) ou icterícia.[42] Amilase elevada sugere pancreatite, uma complicação rara. 	elevado

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Realizada se houver suspeita de outras causas de sintomas neurológicos.[35] Não é diagnóstica, mas pode ajudar a excluir outras causas de meningite, encefalite e paralisia flácida. Também pode identificar acidente vascular cerebral (AVC), abscesso ou outra massa. Embora a RNM seja preferível, a TC geralmente está mais prontamente disponível. 	pode ser normal ou revelar anormalidades de sinal proeminentes na substância cinzenta profunda e/ou no cerebelo
tomografia computadorizada (TC) do crânio <ul style="list-style-type: none"> Realizada se houver suspeita de outras causas de sintomas neurológicos.[35] Não é diagnóstica, mas pode ajudar a excluir outras causas de meningite, encefalite e paralisia flácida. Também pode identificar acidente vascular cerebral (AVC), abscesso ou outra massa. 	geralmente normais
cultura viral ou reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) <ul style="list-style-type: none"> Podem ser realizados em amostras de sangue, soro, LCR ou tecido; no entanto, esses exames são difíceis de realizar, têm um baixo rendimento e exigem laboratórios com instalações de contenção para biossegurança pelo que, geralmente, não são recomendados. No entanto, eles podem ser usados para confirmar a infecção no início da evolução da doença, se necessário. Um resultado negativo não descarta a infecção.[3] [29] [34] 	isolamento viral ou RNA viral detectado

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Encefalite por vírus do herpes simples	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase (PCR) do líquido cefalorraquidiano (LCR): positiva para o RNA do vírus do herpes simples. RNM/TC craniana: revela anormalidades focais no lobo temporal. Eletroencefalograma: descargas epileptiformes periódicas lateralizadas.[49] [50]
Encefalite de St. Louis	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: aumento de 4 vezes no título de anticorpos antivirais entre soro de fase aguda e na convalescência; anticorpo IgM para vírus detectável em amostra única de soro ou de LCR. O teste de neutralização por redução de placas (PRNT) pode diferenciar o vírus do Nilo Ocidental (VNO) de outras infecções virais zoonóticas semelhantes: Isolamento viral: o vírus pode ser isolado de tecidos, sangue ou LCR.[51] [52]
Encefalite equina do leste	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: aumento de 4 vezes no título de anticorpos antivirais entre soro de fase aguda e na convalescência; anticorpo IgM para vírus detectável em amostra única de soro ou de LCR. Isolamento viral: o vírus pode ser isolado de tecidos, sangue ou LCR.[52]
Encefalite equina do oeste	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: aumento de 4 vezes no título de anticorpos antivirais entre soro de fase aguda e na convalescência; anticorpo IgM para vírus detectável em amostra única de soro ou de LCR. Isolamento viral: o vírus pode ser isolado de tecidos, sangue ou LCR.[52]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningite bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Análise do LCR: proteínas elevadas, baixo nível de glicose, coloração de Gram positiva para organismos específicos.[53]
Meningite criptocócica	<ul style="list-style-type: none"> Suspeitar sempre em pessoas com sistema imunológico comprometido (por exemplo, síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS], linfoma). 	<ul style="list-style-type: none"> Antígeno polissacarídeo criptocócico: positivo no soro ou LCR. Cultura: positiva para <i>Cryptococcus neoformans</i> em soro ou LCR. Microscopia do LCR: A coloração do LCR com tinta nanquim detecta o organismo.[54]
Meningite tuberculosa	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma de diferenciação evidente. 	<ul style="list-style-type: none"> PCR do LCR: detecção de bacilos álcool-ácido resistentes. TC/RNM craniana: pode revelar tuberculomas cerebrais ou aracnoidite basal.[55]
Síndrome de Guillain-Barré	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se tipicamente de 1 a 8 semanas após a infecção viral aguda. Não há febre ou leucocitose. Fraqueza ascendente simétrica. Não há disfunção intestinal ou vesical. Não há encefalopatia concomitante. 	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, o diagnóstico é clínico.[56] Análise do LCR: revela proteínas elevadas, celularidade normal.
Infecção pelo vírus da Zika	<ul style="list-style-type: none"> Residência ou viagem para região endêmica. Exantema maculopapular (ocasionalmente morbiliforme) disseminado é comum; geralmente é pruriginoso. Pode haver conjuntivite não purulenta ou hiperemia conjuntival. Embora não tenha sido associada a doença neuroinvasiva, foi associada a síndrome de Guillain-Barré (SGB). 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR): positiva para o RNA do vírus da Zika. Sorologia: positiva para anticorpos do vírus da Zika.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Febre da dengue	<ul style="list-style-type: none"> Residência ou viagem para região endêmica. Febre e erupção cutânea bifásicas (exantema macular generalizado e transitório, seguido por um segundo exantema maculopapular e morbiliforme). Dor óssea. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: positiva para anticorpos do vírus do Dengue.
Infecção pelo vírus da chikungunya	<ul style="list-style-type: none"> Residência ou viagem para região endêmica. Sintomas articulares proeminentes. Ausência de sinais de doença neuroinvasiva. 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR): positiva para o RNA do vírus Chikungunya. Sorologia: positiva para anticorpos contra o vírus Chikungunya.
Leptospirose	<ul style="list-style-type: none"> Em geral, há uma história de exposição a água e solo contaminados, ou contato com animais infectados ou suas deposições. Envolvimento neurológico é menos comum. Apresentação bifásica. A sufusão conjuntival bilateral é patognomônica. A sensibilidade muscular localiza-se nas panturrilhas. Sinais e sintomas pulmonares (por exemplo, tosse, dispneia). Em casos graves, podem ocorrer icterícia, insuficiência renal e sangramento. 	<ul style="list-style-type: none"> PCR: positivo para RNA da Leptospira. Sorologia (teste de aglutinação microscópica): positivo para anticorpos contra Leptospira. Cultura de sangue ou urina: positiva para Leptospira.
Malária	<ul style="list-style-type: none"> Residência ou viagem para região endêmica. Quimioprofilaxia inadequada ou ausente para malária. Envolvimento neurológico é menos comum. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma completo: pode exibir anemia e/ou trombocitopenia. Esfregaços sanguíneos corados por Giemsa delgados e espessos: detecção de formas assexuadas ou sexuadas de parasitas dentro de eritrócitos. Testes diagnósticos rápidos: detecção do antígeno ou de enzimas do parasita.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Lyme	<ul style="list-style-type: none"> História de picada de carrapato. A evolução clínica é mais crônica e o início é gradual. Eritema migratório crônico. Artrite de Lyme. Parestesias radiculares crônicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Título de anticorpos séricos positivo para <i>Borrelia burgdorferi</i>: título de Lyme total ou IgG e IgM positiva. Western blot (IgM/IgG): para confirmar os títulos positivos.[57] [58]
Febre maculosa das Montanhas Rochosas	<ul style="list-style-type: none"> Erupção cutânea característica aparece de 2 a 6 dias após o início da febre. Erupção inicialmente maculopapular que se origina nos punhos e tornozelos e se dissemina para o tronco e membros, envolvendo as palmas e solas. Posteriormente, a aparência se torna petequial.[59] 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: positiva para <i>Rickettsia rickettsii</i>. [60]
Doença do legionário	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas e sinais respiratórios, como tosse, constrição torácica, estertores, roncosp.[61] 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia: positivo para espécies de <i>Legionella</i>. [61] Radiografia torácica: revela pneumonia. [61]
Tumor cerebral	<ul style="list-style-type: none"> O déficit neurológico geralmente é focal. O início dos sintomas é mais gradual. 	<ul style="list-style-type: none"> TC/RNM craniana: revela massa. [62]
Abscesso cerebral	<ul style="list-style-type: none"> O déficit neurológico geralmente é focal. O início dos sintomas é mais gradual. 	<ul style="list-style-type: none"> TC/RNM craniana: revela abscesso. [63]
Acidente vascular cerebral (AVC)	<ul style="list-style-type: none"> O déficit neurológico geralmente é focal. A evolução dos sinais/sintomas ocorre ao longo de algumas horas, e não dias ou semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> TC/RNM craniana: revela infarto e/ou hemorragia. [64]
Endocardite bacteriana subaguda	<ul style="list-style-type: none"> Sopro cardíaco e sinais de insuficiência cardíaca congestiva presentes. Os achados clínicos característicos, mas menos comuns, incluem hemorragia em estilhas, nódulos de Osler, lesões de Janeway e manchas de Roth. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemoculturas para bactérias: positivas. Ecocardiografia: mostra vegetações.

Critérios de diagnóstico

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC): doenças arbovirais, neuroinvasivas e não neuroinvasivas - definição de caso de 2015[65]

Critérios clínicos

Um caso clinicamente compatível de doença arboviral é definido a seguir.

- Doença neuroinvasiva:
 - Meningite, encefalite, paralisia flácida aguda ou outros sinais agudos de disfunção neurológica central ou periférica e
 - Ausência de uma explicação clínica mais provável.
- Doença não neuroinvasiva:
 - Febre conforme relato do paciente ou profissional da saúde; e
 - Ausência de sinais de doença neuroinvasiva; e
 - Ausência de uma explicação clínica mais provável.

Critérios laboratoriais para o diagnóstico:

- Isolamento do vírus ou demonstração de antígeno viral específico ou ácido nucleico em tecido, sangue, líquido cefalorraquidiano (LCR) ou outro fluido corporal; ou
- Alteração de quatro vezes ou mais em títulos de anticorpo quantitativos específicos contra o vírus em soros pareados; ou
- Anticorpos IgM específicos contra o vírus com anticorpos neutralizadores confirmatórios específicos contra o vírus no mesmo espécime ou em um espécime posterior; ou
- Anticorpos IgM específicos contra o vírus no LCR ou soro.

Caso classificado como provável quando:

- A doença neuroinvasiva atende aos critérios clínicos supracitados para doença neuroinvasiva e aos critérios laboratoriais de anticorpos IgM específicos contra o vírus no LCR ou soro mas sem nenhum outro teste
- A doença não neuroinvasiva atende aos critérios clínicos supracitados para doença não neuroinvasiva e aos critérios laboratoriais de anticorpos IgM específicos contra o vírus no LCR ou soro mas sem nenhum outro teste.

Caso classificado como confirmado quando:

- A doença neuroinvasiva atende aos critérios clínicos supracitados para doença neuroinvasiva e a um ou mais dos critérios laboratoriais a seguir:
 - Isolamento do vírus ou demonstração de antígeno viral específico ou ácido nucleico em tecido, sangue, LCR ou outro fluido corporal; ou
 - Alteração de quatro vezes ou mais em títulos de anticorpo quantitativos específicos contra o vírus em soros pareados; ou

- Anticorpos IgM específicos contra o vírus com anticorpos neutralizadores confirmatórios específicos contra o vírus no mesmo espécime ou em um espécime posterior; ou
 - Anticorpos IgM específicos contra o vírus no LCR, com ou sem uma pleocitose relatada, e um resultado negativo para anticorpos IgM no LCR para arbovírus endêmicos na região onde a exposição ocorreu.
- A doença não neuroinvasiva atende aos critérios clínicos supracitados para doença não neuroinvasiva e a um ou mais dos critérios laboratoriais a seguir:
- Isolamento do vírus ou demonstração de antígeno viral específico ou ácido nucleico em tecido, sangue ou outro fluido corporal, exceto LCR; ou
 - Alteração de quatro vezes ou mais em títulos de anticorpo quantitativos específicos contra o vírus em soros pareados; ou
 - Anticorpos IgM específicos contra o vírus com anticorpos neutralizadores confirmatórios específicos contra o vírus no mesmo espécime ou em um espécime posterior.

Abordagem passo a passo do tratamento

Como não há terapia antiviral específica, o tratamento envolve cuidados de suporte. Pacientes com doença neuroinvasiva necessitam de atendimento médico imediato com internação hospitalar, suporte respiratório e fluidoterapia intravenosa.

febre do Nilo Ocidental

Uma grande porcentagem de casos é leve e autolimitada; portanto, o tratamento é similar ao da maioria das demais doenças tipo gripe. Recomende repouso, ingestão líquida generosa e tratamento dos sintomas com medicamentos de venda livre, como o paracetamol. Aconselhe o paciente a procurar atendimento médico se os sintomas não forem adequadamente controlados por medicamentos de venda livre (por exemplo, desidratação grave) ou se eles durarem mais de 1 semana. Aconselhe o paciente a procurar atendimento médico imediato se ele desenvolver sinais ou sintomas de doença neuroinvasiva (por exemplo, cefaleia grave, fotofobia, convulsões ou alterações no estado mental).^{[3] [29] [66]}

Doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental

Interne o paciente no hospital, inicie imediatamente os cuidados de suporte (por exemplo, fluidoterapia intravenosa, suporte respiratório, controle de convulsões, controle de infecções, prevenção de tromboembolismo venoso) e trate quaisquer outras sequelas de meningite, encefalite ou paralisia.^{[3] [29] [66]}

Descarte outras doenças tratáveis, como meningite bacteriana, encefalite por vírus do herpes simples (HSV) ou síndrome de Guillain-Barré. A infecção por herpes simples tem um tratamento eficaz definitivo, mas muitas vezes é mais difícil de descartar do que outras doenças tratáveis como a meningite bacteriana. Portanto, se a infecção por herpes simples não puder ser descartada e nenhum dos outros diferenciais puder ser confirmado, administre aciclovir intravenoso.^[67]

Não existem terapias medicamentosas específicas para meningite, encefalite e poliomielite causadas pelo vírus do Nilo Ocidental e não existem evidências de que os antivirais sejam eficazes.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
febre do Nilo Ocidental		
	1a	tratamento de suporte
Doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental		
	1a	tratamento de suporte
■ se a infecção por herpes simples não puder ser descartada	mais	aciclovir intravenoso

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 29, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

febre do Nilo Ocidental

1a tratamento de suporte

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» recomendar repouso, ingestão líquida generosa e tratamento dos sintomas com medicamentos de venda livre, como o paracetamol.

» Aconselhar o paciente a procurar atendimento médico se os sintomas não puderem mais ser adequadamente controlados por medicamentos de venda livre (por exemplo, desidratação grave) ou se eles durarem mais de 1 semana. Aconselhar o paciente a procurar atendimento médico imediato se ele desenvolver sinais ou sintomas de doença neuroinvasiva (por exemplo, cefaleia grave, fotofobia, convulsões ou alterações no estado mental).

» resistente.[3] [29] [66]

Doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental

Doença neuroinvasiva do Nilo Ocidental

1a tratamento de suporte

» Interne o paciente no hospital, inicie imediatamente os cuidados de suporte (por exemplo, fluidoterapia intravenosa, suporte respiratório, controle de convulsões, controle de infecções, prevenção de tromboembolismo venoso) e trate quaisquer outras sequelas de meningite, encefalite ou paralisia.[3] [29] [66]

■ se a infecção por herpes simples não puder ser descartada

mais

aciclovir intravenoso

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 10-21 dias ou até que a infecção por herpes simples seja descartada

Agudo

» A infecção por herpes simples tem um tratamento eficaz definitivo, mas muitas vezes é mais difícil de descartar do que outras doenças tratáveis como a meningite bacteriana. Portanto, se a infecção por herpes simples não puder ser descartada e nenhum dos outros diferenciais puder ser confirmado, administre aciclovir intravenoso.[67]

Novidades

Terapias experimentais

Não é recomendada nenhuma terapia para o tratamento da infecção pelo vírus do Nilo Ocidental. No entanto, existem muitas séries e relatos de caso relativos ao uso de vários tratamentos experimentais, incluindo a imunoglobulina (policlonal ou monoclonal). Nenhuma dessas terapias exibiu um benefício claro; no entanto, alguns médicos podem usá-las em pacientes com doença neuroinvasiva.^[68]

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com doença tromboembólica podem necessitar de anticoagulação de longa duração com varfarina e monitoramento de razão normalizada internacional (INR). Pacientes com deficits neurológicos persistentes podem precisar de acompanhamento cognitivo em longo prazo.

Instruções ao paciente

Pacientes que recebem alta após serem diagnosticados com a febre do Nilo Ocidental devem estar cientes dos sintomas da doença neuroinvasiva mais grave (por exemplo, qualquer alteração neurológica, alterações de estado mental, fraqueza muscular, paralisia ou depressão respiratória). Eles devem estar cientes das manifestações raras da infecção por vírus do Nilo Ocidental, como desconforto abdominal significativo e/ou icterícia (indicando pancreatite ou hepatite), ou dor torácica, palpitações e/ou dispneia (indicando miocardite). O paciente deve ser instruído a notificar um profissional de saúde logo que possível se esses sintomas se desenvolverem.

Todos os pacientes devem ser aconselhados sobre prevenção de infecção. Picadas de mosquito devem ser evitadas, especialmente em áreas e períodos de alta atividade do vírus do Nilo Ocidental. A prevenção inclui permanecer em locais fechados entre o anoitecer e o amanhecer, descartar água parada em que o mosquito possa se reproduzir e evitar áreas com vegetação abundantemente que possa abrigar mosquitos. É necessário usar repelente de insetos e roupas que cubram todo o corpo quando ao ar livre.

[World Health Organization: West Nile virus]

[Centers for Disease Control and Prevention: West Nile virus]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pneumonia	curto prazo	baixa
Causada por hipoventilação decorrente de fraqueza dos músculos respiratórios e aspiração associada a níveis de consciência diminuídos. Aumento do risco em pessoas imunocomprometidas. Devem ser tratados com antibióticos apropriados.[70]		
insuficiência respiratória	curto prazo	baixa
Ocorre em doença neuroinvasiva e é secundária à fraqueza dos músculos respiratórios. Requer ventilação mecânica e, se persistente, pode requerer traqueostomia.[45] [70]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
edema cerebral	curto prazo	baixa
Ocorre na doença neuroinvasiva. O tratamento geralmente consiste em cuidados de suporte, com suporte respiratório e medicamentos anticonvulsivantes, se houver desenvolvimento de convulsões. A segurança e a eficácia de corticosteroides intravenosos não foram estabelecidas.[73] [74]		
trombose venosa profunda	curto prazo	baixa
A paralisia flácida predispõe os pacientes para trombose venosa profunda. Pode ser prevenida ou tratada com anticoagulação adequada.[70]		
superinfecção bacteriana	curto prazo	baixa
A infecção estressa o sistema imunológico e o corpo, tornando o paciente mais suscetível a infecções por bactérias que estão geralmente presentes (por exemplo, Staphylococcus, Streptococcus) e podem não causar uma infecção ativa em um paciente saudável. Portanto, o paciente deve ser observado atentamente para quaisquer sinais de infecção bacteriana. Por exemplo, se o paciente desenvolver quaisquer sintomas respiratórios, como tosse, o médico deve estabelecer um limiar mais baixo para solicitar uma radiografia torácica para avaliar pneumonia. Trate com antibióticos específicos para a infecção.		
fadiga persistente	variável	alta
Ocorre na febre do Nilo Ocidental ou em doença neuroinvasiva e persiste durante meses. Há maior probabilidade de persistência em doença neuroinvasiva (especialmente na encefalite do Nilo Ocidental). O tratamento é de suporte.[72]		
cefaleia persistente	variável	alta
Ocorre na febre do Nilo Ocidental ou em doença neuroinvasiva e persiste durante meses. Pode ser tratada com analgesia.[72]		
alterações cognitivas persistentes	variável	média
Podem ocorrer em pacientes com encefalite do Nilo Ocidental, embora um estudo tenha revelado que déficits cognitivos podem se manifestar independentemente da gravidade da infecção.[77] Podem ser permanentes, e retreinamento cognitivo pode ser necessário.[35]		
fraqueza muscular persistente	variável	baixa
Ocorre na poliomielite do Nilo Ocidental (PNO) após paralisia flácida e pode persistir por meses. Pode ser tratada com fisioterapia.[72] [75]		
distúrbios do movimento persistentes	variável	baixa
Ocorre na doença neuroinvasiva e pode persistir por meses. Podem ser tratados com fisioterapia.[75] Foram relatados casos raros de opsoclonia-mioclonia-ataxia.[76]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hepatite	variável	baixa
Deve-se suspeitar de hepatite se o paciente apresentar icterícia, dor e desconforto abdominais no quadrante superior direito. Frequentemente é autolimitada, mas pode evoluir para hepatite fulminante. Essa complicação é muito rara e o tratamento é de suporte.		
pancreatite	variável	baixa
Tipicamente se manifesta com dor abdominal grave e amilase/lipase séricas elevadas. Essa complicação é muito rara e o tratamento é de suporte.		
miocardite	variável	baixa
É suspeita quando a ecocardiografia cardíaca ou o eletrocardiograma (ECG) forem anormais e as enzimas cardíacas (troponina e creatina fosfoquinase) estiverem elevadas. Pode resultar em arritmias com risco de vida. Essa complicação é muito rara e o tratamento é de suporte.		

Prognóstico

A maioria dos casos de febre do Nilo Ocidental apresenta resolução espontânea e total. No entanto, fadiga, cefaleia, fraqueza, distúrbios do movimento e problemas de concentração podem persistir durante semanas ou meses.

A doença neuroinvasiva grave pode levar a óbito ou resultar em deficiência permanente. A mortalidade geralmente resulta de disfunção neuronal progressiva, edema cerebral e insuficiência respiratória. A meningite do Nilo Ocidental tende a ser autolimitada com um bom prognóstico. Por outro lado, a encefalite do Nilo Ocidental e a poliomielite do Nilo Ocidental (PNO) estão associadas a prognósticos muito piores, pois a maioria das pessoas apresenta problemas neurológicos de longa duração (>1 ano).^[35] De modo geral, as taxas de letalidade para pacientes hospitalizados por infecção por vírus do Nilo Ocidental (VNO) variam de 4% a 18%.^{[5] [69] [70]}

Um estudo dos dados adquiridos prospectivamente sobre desfechos neurológicos dentre 55 pacientes com doença neuroinvasiva nos EUA constatou que 93% dos pacientes apresentaram déficit neurológico significativo no exame inicial, incluindo fraqueza (49%), comprometimento cognitivo (45%), tremor (35%), coma (25%) e neuropatia craniana (16%). No final dos 90 dias de acompanhamento, 33% dos pacientes tinham retornado à função neurológica normal. A taxa de mortalidade neste estudo foi de 13%, com 5 de 7 pacientes que morreram apresentando-se em coma.^[71]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

West Nile virus: epidemiology, diagnosis and prevention

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2018

América do Norte

West Nile virus in the United States: guidelines for surveillance, prevention, and control

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2013

Diretrizes de tratamento

Europa

West Nile virus: epidemiology, diagnosis and prevention

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2018

América do Norte

West Nile virus in the United States: guidelines for surveillance, prevention, and control

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2013

Recursos online

1. [World Health Organization: West Nile virus](#) (*external link*)
2. [Centers for Disease Control and Prevention: West Nile virus](#) (*external link*)

Artigos principais

- Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, et al. Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1174-1179.
- Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus disease therapeutics: review of the literature for healthcare providers. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

1. Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet.* 2001;358:261-264.
2. Pridjian G, Sirois PA, McRae S, et al. Prospective study of pregnancy and newborn outcomes in mothers with West Nile illness during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016;106:716-723. [Texto completo](#)
3. Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, et al. West Nile virus. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:519-529.
4. Petersen LR, Marfin AA. West Nile virus: a primer for the clinician. *Ann Intern Med.* 2002;137:173-179. [Texto completo](#)
5. Nash D, Mostashari F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med.* 2001;344:1807-1814. [Texto completo](#)
6. Centers for Disease Control and Prevention. Provisional surveillance summary of the West Nile virus epidemic - United States, January-November 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:1129-1133. [Texto completo](#)
7. Centers for Disease Control and Prevention. Preliminary maps & data for 2018. September 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2017. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
9. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1167-1173.
10. Beasley DW, Davis CT, Whiteman M, et al. Molecular determinants of virulence of West Nile virus in North America. *Arch Virol Suppl.* 2004;(18):35-41.
11. Groves JA, Shafi H, Nomura JH, et al. A probable case of West Nile virus transfusion transmission. *Transfusion.* 2017 Mar;57(3pt2):850-856.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory-acquired West Nile virus infections - United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:1133-1135. [Texto completo](#)

13. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003;348:2196-2203. [Texto completo](#)
14. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion in the United States, 2002. *Transfusion*. 2003;43:1007-1017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Intrauterine West Nile virus infection - New York, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:1135-1136. [Texto completo](#)
16. Centers for Disease Control and Prevention. Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding - Michigan, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:877-878. [Texto completo](#)
17. Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, et al. Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1174-1179.
18. Sampson BA, Ambrosi C, Charlot A, et al. The pathology of human West Nile Virus infection. *Hum Pathol*. 2000;31:527-531.
19. Shieh WJ, Guarner J, Layton M, et al. The role of pathology in an investigation of an outbreak of West Nile encephalitis in New York, 1999. *Emerg Infect Dis*. 2000;6:370-372. [Texto completo](#)
20. Kumar D, Prasad GV, Zaltzman J, et al. Community-acquired West Nile virus infection in solid-organ transplant recipients. *Transplantation*. 2004;77:399-402.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus infections in organ transplant recipients - New York and Pennsylvania, August-September, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:1021-1023. [Texto completo](#)
22. Lee BY, Biggerstaff BJ. Screening the United States blood supply for West Nile Virus: a question of blood, dollars, and sense. *PLoS Med*. 2006;3:e99. [Texto completo](#)
23. Korves CT, Goldie SJ, Murray MB. Cost-effectiveness of alternative blood-screening strategies for West Nile Virus in the United States. *PLoS Med*. 2006;3:e21. [Texto completo](#)
24. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. JPAC Position Statement on West Nile Virus. August 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
25. National Institutes of Health. NIH-funded vaccine for West Nile virus enters human clinical trials. July 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
26. Pierce KK, Whitehead SS, Kirkpatrick BD, et al. A live attenuated chimeric West Nile virus vaccine, rWN/DEN4Δ30, is well tolerated and immunogenic in flavivirus-naïve older adult volunteers. *J Infect Dis*. 2017 Jan 1;215(1):52-55. [Texto completo](#)
27. Chan CK, Limstrom SA, Tarasewicz DG, et al. Ocular features of West Nile virus infection in North America: a study of 14 eyes. *Ophthalmology*. 2006;113:1539-1546.

28. Sejvar JJ, Bode AV, Marfin AA, et al. West Nile virus-associated flaccid paralysis. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1021-1027. [Texto completo](#)
29. Marfin AA, Gubler DJ. West Nile encephalitis: an emerging disease in the United States. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1713-1719.
30. Martin DA, Muth DA, Brown T, et al. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1823-1826. [Texto completo](#)
31. Roehrig JT, Nash D, Maldin B, et al. Persistence of virus-reactive serum immunoglobulin M antibody in confirmed West Nile virus encephalitis cases. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:376-379. [Texto completo](#)
32. Kapoor H, Signs K, Somsel P, et al. Persistence of West Nile Virus (WNV) IgM antibodies in cerebrospinal fluid from patients with CNS disease. *J Clin Virol.* 2004;31:289-291.
33. Lustig Y, Mannasse B, Koren R, et al. Superiority of West Nile virus RNA detection in whole blood for diagnosis of acute infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54:2294-2297. [Texto completo](#)
34. Lanciotti RS, Kerst AJ, Nasci RS, et al. Rapid detection of West Nile virus from human clinical specimens, field-collected mosquitoes, and avian samples by a TaqMan reverse transcriptase-PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2000;38:4066-4071. [Texto completo](#)
35. Sejvar JJ, Haddad MB, Tierney BC, et al. Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. *JAMA.* 2003;290:511-515. Erratum in: *JAMA.* 2003;290:1318. [Texto completo](#)
36. Watson JT, Pertel PE, Jones RC, et al. Clinical characteristics and functional outcomes of West Nile Fever. *Ann Intern Med.* 2004;141:360-365.
37. Hayes EB, Gubler DJ. West Nile virus: epidemiology and clinical features of an emerging epidemic in the United States. *Ann Rev Med.* 2006;57:181-194.
38. Sejvar JJ, Leis AA, Stokic DS, et al. Acute flaccid paralysis and West Nile virus infection. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:788-793. [Texto completo](#)
39. Li J, Loeb JA, Shy ME, et al. Asymmetric flaccid paralysis: a neuromuscular presentation of West Nile virus infection. *Ann Neurol.* 2003;53:703-710.
40. Ferguson DD, Gershman K, LeBailly A, et al. Characteristics of the rash associated with West Nile virus fever. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1204-1207.
41. Georges AJ, Lesbordes JL, Georges-Courbot MC, et al. Fatal hepatitis from West Nile virus. *Ann Inst Pasteur Virol.* 1987;138:237-244.
42. Perelman A, Stern J. Acute pancreatitis in West Nile fever. *Am J Trop Med Hyg.* 1974;23:1150-1152.
43. Carson PJ, Konewko P, Wold KS, et al. Long-term clinical and neuropsychological outcomes of West Nile virus infection. *Clin Infect Dis.* 2006;43:723-730.

44. Leis AA, Stokic DS. Neuromuscular manifestations of human West Nile virus infection. *Curr Treat Options Neurol.* 2005;7:15-22.
45. Jeha LE, Sila CA, Lederman RJ. West Nile virus infection: a new acute paralytic illness. *Neurology.* 2003;61:55-59.
46. Ahmed S, Libman R, Wesson K, et al. Guillain-Barre syndrome: an unusual presentation of West Nile virus infection. *Neurology.* 2000;55:144-146.
47. Rawal A, Gavin PJ, Sturgis CD. Cerebrospinal fluid cytology in seasonal epidemic West Nile virus meningo-encephalitis. *Diagn Cytopathol.* 2006;34:127-129.
48. Tyler KL, Pape J, Goody RJ, et al. CSF findings in 250 patients with serologically confirmed West Nile virus meningitis and encephalitis. *Neurology.* 2006;66:361-365.
49. Aksamit AJ. Herpes simplex encephalitis in adults and older children. *Curr Treat Options Neurol.* 2005;7:145-150.
50. Cinque P, Cleator GM, Weber T, et al. The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: a consensus report. The EU Concerted Action on Virus Meningitis and Encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;61:339-345. [Texto completo](#)
51. Luby JP. Infections of the central nervous system. *Am J Med Sci.* 1992;304:379-391.
52. Tsai TF. Arboviral infections in the United States. *Infect Dis Clin North Am.* 1991;5:73-102.
53. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:191-200.
54. Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis. *Br Med Bull.* 2005 Apr 18;72:99-118. [Texto completo](#)
55. Bhigjee AI, Padayachee R, Paruk H, et al. Diagnosis of tuberculous meningitis: clinical and laboratory parameters. *Int J Infect Dis.* 2007;11:348-354.
56. Sejvar JJ, Marfin AA. Manifestations of West Nile neuroinvasive disease. *Rev Med Virol.* 2006;16:209-224.
57. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007;49:13-21.
58. Pachner AR, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation. *Lancet Neurol.* 2007;6:544-552.
59. Helmick CG, Bernard KW, D'Angelo LJ. Rocky Mountain spotted fever: clinical, laboratory, and epidemiological features of 262 cases. *J Infect Dis.* 1984;150:480-488.
60. Chapman AS, Bakken JS, Folk SM, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States: a practical

- guide for physicians and other health-care and public health professionals. MMWR Recomm Rep. 2006;55:1-27. [Texto completo](#)
61. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clin Microbiol Infect. 2006 May;12 Suppl 3:12-24.
62. Tatter SB. Neurosurgical management of brain tumors. Neuroimaging Clin N Am. 1999;9:779-799.
63. Kastrup O, Wanke I, Maschke M. Neuroimaging of infections. NeuroRx. 2005;2:324-332. [Texto completo](#)
64. Castillo PR, Miller DA, Meschia JF. Choice of neuroimaging in perioperative acute stroke management. Neurol Clin. 2006;24:807-820.
65. Centers for Disease Control and Prevention. Arboviral diseases, neuroinvasive and non-neuroinvasive 2015 case definition. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
66. Hayes EB. West Nile virus disease in children. Pediatric Infect Dis J. 2006;25:1065-1066.
67. Rimon A, Straussberg R, Amir J. West Nile encephalitis mimicking herpes encephalitis. Pediatr Neurol. 2006;35:62-64.
68. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus disease therapeutics: review of the literature for healthcare providers. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
69. Chowers MY, Lang R, Nassar F, et al. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. Emerg Infect Dis. 2001;7:675-678.
70. Pepperell C, Rau N, Krajden S, et al. West Nile virus infection in 2002: morbidity and mortality among patients admitted to hospital in southcentral Ontario. CMAJ. 2003;168:1399-1405. [Texto completo](#)
71. Hart J Jr, Tillman G, Kraut MA, et al. West Nile virus neuroinvasive disease: neurological manifestations and prospective longitudinal outcomes. BMC Infect Dis. 2014 May 9;14:248. [Texto completo](#)
72. Petersen LR, Marfin AA, Gubler DJ. West Nile virus. JAMA. 2003;290:524-528.
73. Gelfand MS. West Nile virus infection. What you need to know about this emerging threat. Postgrad Med. 2003;114:31-38.
74. Bosanko CM, Gilroy J, Wang AM, et al. West Nile virus encephalitis involving the substantia nigra: neuroimaging and pathologic findings with literature review. Arch Neurol. 2003;60:1448-1452. [Texto completo](#)
75. Johnson RT, Cornblath DR. Poliomyelitis and flaviviruses. Ann Neurol. 2003;53:691-692.
76. Zaltzman R, Klein C, Gordon CR. Opsoclonus myoclonus ataxia associated with West Nile virus infection: A dramatic presentation with benign prognosis? J Neurol Sci. 2017;376:38-41.

77. Samaan Z, McDermid Vaz S, et al. Neuropsychological Impact of West Nile virus infection: an extensive neuropsychiatric assessment of 49 cases in Canada. PLoS One. 2016;11:e0158364. [Texto completo](#)
-

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 29, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Bruce Y. Lee, MD, MBA

Associate Professor of International Health

Director, Global Obesity Prevention Center, Director of Operations Research, International Vaccine Access Center (IVAC), Johns Hopkins School of Public Health, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: BYL declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Susan Stramer, PhD

Executive Scientific Officer

American Red Cross, Gaithersburg, MD

DIVULGAÇÕES: SS declares that she has no competing interests.