

EPIDEMIOLOGIA DAS ENCEFALITES POR ARBOVÍRUS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Pedro Fernando da Costa VASCONCELOS(1), Jorge Fernando Soares TRAVASSOS DA ROSA(1),
Amélia Paes de Andrade TRAVASSOS DA ROSA(1), Nicolas DÉGALLIER(2), Francisco de
Paula PINHEIRO(3) & Gregório Carrera SÁ FILHO(1).

RESUMO

Os autores revêm os aspectos ecoepidemiológicos apresentados pelos vírus da encefalite de St. Louis (SLE), encefalites equinas Leste (EEE), Oeste (WEE) e Venezuelana [subtipos III, Mucambo (MUC) e IV, Pixuna (PIX)], decorrentes dos estudos realizados em diversas áreas da Região Amazônica brasileira, especialmente ao longo das rodovias e projetos de desenvolvimento. Esses vírus são amplamente distribuídos na Amazônia e pelo menos quatro deles, EEE, WEE, MUC e SLE já demonstraram ser patógenos do homem. O diagnóstico da doença humana foi feito por sorologia, sendo que de MUC e SLE obteve-se também isolamento viral. O vírus PIX, parece ser o menos prevalente e foi isolado em poucas oportunidades. Virtualmente se desconhecem os vetores do PIX e WEE. As aves silvestres constituem os hospedeiros principais de todos esses vírus, exceto do MUC, para o qual constituem os roedores.

O quadro clínico apresentado pelos pacientes infectados na Amazônia é discutido, comparando-o ao apresentado em outras áreas, especialmente nos EUA, onde periodicamente SLE, EEE e WEE causam surtos de doença humana. Nenhuma epidemia foi até o presente detectada, embora em 1960 uma epizootia em eqüinos causada pelo EEE tenha sido registrada em Bragança, Pará, onde em um rebanho de 500 animais ocorreu uma letalidade de 5%. Quatro outras pequenas epizootias determinadas pelo SLE ocorreram nas florestas adjacentes a Belém, envolvendo aves silvestres e animais sentinelas.

UNITERMOS: Encefalites; Arbovírus; Epidemiologia; Amazônia; Brasil.

INTRODUÇÃO

Dentre os 504 arbovírus registrados na 3ª edição do Catálogo Internacional de Arbovírus¹⁶, apenas sete vírus têm causado quadros de encefalite no continente americano. São eles os vírus da encefalite de St. Louis (SLE), encefalite California (CE), encefalite eqüina leste (EEE), encefalite eqüina oeste (WEE), encefalite eqüina Venezuelana (VEE), Rocio (ROC) e Powassan (POW). Esses vírus constituem uma importante causa de morbi-mortalidade eqüina e humana e, têm em comum um especial tropismo pelo sistema nervoso central (SNC), acometendo-o em diferentes graus de severidade¹⁶. Os seis primeiros são transmitidos ao homem e demais animais por picadas de mosquitos, enquanto que o último, POW, é

veiculado por picadas de carrapatos (Tabela 1). Epidemiologicamente os vírus SLE, EEE, WEE, VEE e ROC são responsáveis por quadros de doença endemo-epidêmica, enquanto CE e POW causam infecções esporádicas e endêmicas^{16,37}.

Dos arbovírus capazes de causar epidemias, o SLE seguramente é o mais prevalente no Novo Mundo, principalmente nos Estados Unidos (EUA), onde determina mais casos de doença que todos os outros²⁰. Nas Américas do Sul e Central, infecções humanas esporádicas, causadas por VEE (vírus Mucambo, Tonate e SP AN 50783, respectivamente subtipos III, I E e I F), SLE, EEE e ROC têm sido registradas no curso das últimas quatro

(1) Instituto Evandro Chagas, Laboratório de Arbovírus, Centro Colaborador da OMS em Arboviroses - Fundação SESP. Av. Almirante Barroso, 492. Caixa Postal 1128. CEP 66065 Belém, Pará, Brasil.

(2) Instituto Evandro Chagas (Convênio FSESP/CNPq/ORSTOM).

(3) PAHO/WHO, 525 Twenty-third St., Washington DC 20037, USA.

TABELA 1
Arbovírus responsáveis por encefalites nas Américas [Adap. de Karabatsos, N. (16)].

| V í r u s | Abreviatura | GR.Antigênico | Vetor |
|-------------------------------|-------------|---------------|-----------|
| Encefalite Eqüina Leste | EEE | A | Mosquito |
| Encefalite Eqüina Oeste | WEE | A | Mosquito |
| Encefalite Eqüina Venezuelana | VEE* | A | Mosquito |
| Encefalite Califórnia | CE | Califórnia | Mosquito |
| Encefalite de St. Louis | SLE | B | Mosquito |
| Rocio | ROC | B | Mosquito |
| Powassan | POW | B | Carrapato |

* Possui 4 subtipos.

décadas^{10, 13, 16, 18, 19, 22, 27}. Por outro lado, epizootias eqüinas (em geral sem casos humanos associados) foram assinaladas na Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Guiana e Venezuela^{7, 15, 23, 37}.

No presente trabalho, vamos apresentar de forma sucinta alguns aspectos da epidemiologia dos vírus encefalitogênicos na Amazônia brasileira, quais sejam: EEE, WEE, SLE, MUC e PIX. Com exceção do SLE, um Flavivírus (Flaviviridae), os demais pertencem ao gênero Alphavírus (Togaviridae).

MATERIAL E MÉTODOS

Áreas de Estudo

Os estudos iniciais foram realizados nas cercanias de Belém, principalmente nas florestas do Utinga e da Área de Pesquisas Ecológicas do Guamá (APEG) e ao longo da rodovia Belém-Brasília, que à época estava sendo construída. A partir dos anos 70, novas áreas foram acrescidas, passando muitas pesquisas a serem executadas em diversos trechos das novas rodovias federais, Transamazônica e Santarém-Cuiabá, bem como na região dos projetos Jari e Cachoeira Porteira. Nos idos dos anos 80, os trabalhos passaram também a ser desenvolvidos nas áreas de abrangência dos grandes projetos de desenvolvimento na Amazônia, em especial em Carajás e Tucuruí, bem como em locais onde ocorreram surtos causados por arbovírus.

Coleta de Espécimes

Em todos os locais, colheu-se sangue de casos febris, bem como de indivíduos sadios. Os primei-

ros, para pesquisa de vírus e os últimos para inquéritos soro-epidemiológicos. Dos animais silvestres, capturados através de armadilhas apropriadas, os mesmos espécimes eram coletados. Nos que morriam, autópsia era realizada e fragmentos das vísceras eram colhidos. Os artrópodes foram capturados utilizando diversos métodos, principalmente o da isca humana com sucção oral e isca luminosa ("CDC miniature light trap"). Uma vez coletados, os espécimes de humanos, vertebrados silvestres e artrópodes destinados à pesquisa de vírus eram colocados em tubos devidamente rotulados com data, hora, local, tipo de coleta e, quando fosse o caso, tipo de armadilha utilizado, sendo imediatamente conservados em botijões contendo nitrogênio líquido, permanecendo assim até manipulação no laboratório.

Isolamento de Vírus

Todos os espécimes obtidos com essa finalidade foram diluídos após maceração em uma solução fosfato tamponada contendo albumina bovina (fração V) a 0,75% e antibióticos (penicilina e estreptomicina) e inoculados por via intracerebral (ic) com 0,02 ml da suspensão em camundongos albinos "swiss" recém-nascidos¹⁴. Esses animais eram a seguir observados por 21 dias e se apresentavam sinais de doença, eram examinados para isolamento de vírus e realização de testes sorológicos ou eram desprezados, se permaneciam sadios após o prazo estabelecido.

Testes Sorológicos

Três testes sorológicos foram sistematicamente usados, com diferentes objetivos. Foram eles, a Inibição da Hemaglutinação (IH), Fixação do Complemento (FC) e Neutralização (N). O primei-

ro, IH, utilizado principalmente para detecção de anticorpos^{32, 33}. O segundo, FC, usualmente para identificação de amostras virais isoladas¹¹. O terceiro, N, tanto para detecção de anticorpos como para caracterização dos vírus isolados^{17, 35}.

RESULTADOS

Encefalite Equina Leste (EEE)

O vírus EEE, como os demais Alphavírus, sorologicamente é membro do grupo A dos arbovírus⁵. Produz grave, muitas vezes fatal, encefalite em eqüinos, aves e no homem, causando inflamação e destruição do SNC²⁴.

No Brasil os casos humanos são escassos. Há apenas registro de um caso em Salvador, Bahia¹. Na Amazônia, embora existam evidências sorológicas de infecções por ele em residentes de certas localidades, não há indícios da ocorrência de surtos de encefalite. Na cidade de Cameté, situada na foz do rio Tocantins, a população apresenta uma elevada prevalência de anticorpos para o EEE (em torno de 25%) que contrasta às demais localidades investigadas, onde a taxa de anticorpos para o agente se situa ao redor de 1% ou menos^{7, 8, 37}.

Em estudos realizados entre 1976-1977 no km 446 da rodovia Santarém-Cuiabá, a cerca de 119 km ao sul da rodovia Transamazônica, no Estado do Pará, houveram dois reatores para o EEE que apresentaram títulos elevados de anticorpos IH, confirmados por N em títulos sugestivos de infecção recente⁹. Pertenciam a dois irmãos com 2 e 6 anos de idade sem história de doença febril ou de outra natureza cujos demais familiares (3 irmãos e pais) todos procedentes de Paraíso, Goiás e que estavam na área havia 8 meses, foram negativos. Clinicamente, as crianças acometidas não apresentavam alterações psicomotoras que sugerissem quadro de encefalite⁹.

A ausência de infecções humanas com desordens neurológicas associadas ao EEE constitui ainda um enigma²⁶. Tem-se admitido que as amostras existentes na Amazônia brasileira apresentem uma reduzida virulência para o homem. Diferenças antigênicas inclusive já foram detectadas entre as amostras isoladas na América do Norte e na Amazônia⁴. Se este for o caso, não parece ser extensivo aos eqüinos, uma vez que pelo menos uma epizootia de encefalite eqüina determinada pelo EEE já foi comprovada na região de Bragança, Pará, em 1960^{7, 8, 37}.

Naquela oportunidade, duas amostras de EEE foram isoladas de cavalos, uma do sangue de um animal doente e outra do cérebro de um caso fatal. Simultaneamente, três outras amostras do EEE foram isoladas de mosquitos *Aedes taeniorhynchus*, vetor epizoótico do EEE. Cerca de 500 cavalos viviam na área e um percentual de 61% por estudos sorológicos, usando o teste IH, foram positivos. Entre os infectados ocorreu uma letalidade de 8,2%. Estudos similares indicaram que 2 entre 23 soros humanos testados foram positivos⁷.

O EEE é endêmico na floresta da APEG, tendo sido isolado em 15 dos 35 anos passados^{34, 37}. Em 1963, estudos realizados em cooperação com o National Museum (Washington, EUA) e Museu Paraense Emílio Goeldi (Belém, Brasil) para estabelecer o papel das aves silvestres na epidemiologia dos arbovírus na Amazônia, mostraram que dentre 989 órgãos e 385 plasmas inoculados em camundongos para tentativas de isolamentos de vírus, apenas duas amostras foram obtidas, ambas do EEE. Uma a partir de *Rhamphocelus carbo* (Thraupidae) e outra de *Mionectes oleaginea* (Tyrannidae)^{34, 37}.

Posteriormente, cinco outros isolamentos a partir de aves silvestres foram obtidos, sendo 1 de *Cacicus cela* (Icteridae), 2 de *Phlegopsis nigromaculata* (Formicariidae), 1 de *Thamnophilus aethiops* (Formicariidae) e 1 de *Formicariidae* sp (Tabela 2). Estudos sorológicos realizados com 11.643 plasmas de aves obtidos de 277 espécies, mostraram que pelo menos 33 espécies apresentaram anticorpos específicos para o agente em questão (taxa global de 1,3%). Assim é que se tomarmos esse percentual como valor de corte, temos que 23 espécies podem ser consideradas hospedeiras potenciais. Com efeito, as aves pertencentes à espécie *Thamnophilus aethiops* apresentam taxa de infecção de 4%, sugerindo que as mesmas podem desempenhar importante papel no ciclo de manutenção, bem como na disseminação do mesmo. Das outras espécies que temos isolado o EEE, as taxas de infecção foram menor ou igual a 0,5%. Por outro lado, embora a existência de outros hospedeiros vertebrados que não aves seja possível, pouca evidência foi encontrada para o envolvimento de marsupiais ou roedores silvestres, dos quais obtiveram-se 02 isolamentos de cada. Além desses, isolou-se 04 amostras de répteis *Tropidurus hispidus* (Iguanidae).

TABELA 2

Isolamentos de EEE obtidos a partir do exame de 11643 aves silvestres de acordo com família, espécie, local e ano de obtenção 1955-1989.

| Família | Espécie | Local | Ano | % Sorologia | |
|---------------|---------------------------------|----------------|------|--------------------|-------|
| | | | | Positiva (Testado) | Total |
| TYRANNIDAE | <i>Mionectes oleaginea</i> | APEG/Belém-PA* | 1963 | 0(96) | 1 |
| THRAUPIDAE | <i>Ramphocelus carbo</i> | APEG/Belém-PA | 1963 | 0,5(874) | 1 |
| FORMICARIIDAE | <i>Phlegopsis nigromaculata</i> | APEG/Belém-PA | 1969 | 0,5(203) | 1 |
| " " | <i>Thamnophilus aethiops</i> | Humaitá-AM** | 1974 | 4,0(85) | 1 |
| " " | <i>Phlegopsis nigromaculata</i> | Tucuruí-PA | 1983 | 0,5(203) | 1 |
| " " | <i>Formicariidae</i> sp. | Carajás-PA | 1983 | N.R. | 1 |
| ICTERIDAE | <i>Cacicus cela</i> | APEG/Belém-PA | 1968 | 0 | 1 |
| TOTAL | | | | | 7 |

* Área de Pesquisas Ecológicas do Guamá.

** Rodovia Transamazônica (BR 230) Km 969.

N.R. Não realizada.

O *Culex (Melanoconion) pedroi* (= *Culex taeniopus*) é reconhecido como vetor enzoótico do EEE para o Brasil e Trinidad^{16, 33}. Na Amazônia, das 40 amostras isoladas do EEE a partir de lotes de artrópodes, 21 foram procedentes dessa espécie. Os demais lotes de artrópodes infectados pertenciam a outras espécies (Tabela 3). Isolaram-se ainda 97 amostras do EEE de animais sentinelas (25 de pinto, 58 de camundongos e 14 de macacos), quase sempre na floresta da APEG.

Encefalite Equina Oeste (WEE)

O WEE, também um Alphavírus e incluído no grupo A^{5, 16}, causa uma meningoencefalite aguda em eqüinos e no homem^{21, 24}.

Nos Estados Unidos a doença é confinada quase exclusivamente aos estados da costa Oeste^{16, 21, 24, 37}. Naquele país, o vetor urbano é o *Culex tarsalis*, entretanto outros mosquitos têm sido encontrados infectados^{21, 37}. Na América do Sul, o vírus tem sido isolado na Argentina, Brasil, Guiana, Equador e Uruguai, onde é responsável por alguma morbidade eqüina^{3, 16, 24, 37}. Casos humanos associados têm sido raros ou ausentes. O WEE não tem sido isolado na América Central, onde inquéritos sorológicos também indicam que infecções humanas são raras²⁰. Os vetores na América do Sul são virtualmente desconhecidos.

Na Amazônia brasileira foi isolado pela primeira vez em 1964^{15, 37} do sangue de uma ave sil-

TABELA 3

Isolamentos de EEE procedentes de mosquitos de acordo com a espécie e ano de obtenção 1955-1989.

| Espécie | Ano | | | | | | | | | | TOTAL | |
|------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|
| | 1960 | 1963 | 1964 | 1965 | 1966 | 1967 | 1968 | 1969 | 1975 | 1978 | | 1985 |
| <i>Aedes (Ochlerotatus) fulvus</i> | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| <i>Aedes (Och.) taeniorhynchus</i> | 3 | | | | | | | | | | | 3 |
| <i>Culex (Culex) sp.</i> | | 4 | | 3 | | 2 | | | | | 3 | 12 |
| <i>Culex (Melanoconion) sp.</i> | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| <i>Culex (Mel.) spissipes</i> | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| <i>Culex (Mel.) pedroi</i> | | 6 | 1 | | 5 | 2 | 5 | 1 | 1 | | | 21 |
| <i>Mansonia (Mansonia) sp.</i> | | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| TOTAL | | | | | | | | | | | 40 | |

vestre da espécie *Myrmotherula huxwelli* (Formicariidae). Cinco outros isolamentos foram obtidos desses animais (Tabela 4). Taxas de anticorpos IH confirmados por N, em torno de 14%, foram encontradas em 72 espécies de aves residentes na floresta, mas não em aves do campo, nem em roedores ou marsupiais^{16, 24}. Casos humanos ou eqüinos não têm sido registrados. Entre as espécies de aves com sorologia positiva apresenta destaque a *Pithys albifrons* (Formicariidae) que de 196 plasmas testados 112 apresentaram resposta específica para o WEE (57,1% de positividade). Essas aves foram encontradas em grande quantidade na região de Cachoeira Porteira e Porto Trombetas (município de Oriximiná, Pará) o que permite-nos supor que a mesma deve desempenhar um importante papel no ciclo epidemiológico de manutenção do WEE. Entre as outras espécies, cujos plasmas reagiram com o WEE, a taxa média de infecção foi de 5,1%. Tomando-se arbitrariamente esse valor e, admitindo-se que sejam bons hospedeiros, aves com sorologia positiva maior ou igual 5,1, temos que 28 diferentes espécies de aves silvestres podem ter importante participação no ciclo do WEE. Com efeito, das espécies *Hylophylax poecilonota* (Formicariidae), *Corythopsis torquata* (Tyrannidae) e *Phlegopsis nigromaculata* (Formicariidae) já se isolou o WEE (Tabela 4).

O complexo da Encefalite Equina Venezuelana (VEE)

O vírus VEE membro do grupo A dos arbovírus, gênero *Alphavirus*^{5, 16}, tem comportamento epidemiológico relacionado à existência de inúmeros subtipos (Tabela 5). Até o presente pelo menos 4 sorotipos são separáveis através de testes sorológicos e físico-químicos^{2, 3, 24, 34, 39}. Dentro do subtipo I, inúmeras variantes antigênicas podem ser similarmente distinguidas: IA, IB, IC, ID, IE e IF. Epidemiologicamente, tem sido mais conveniente agrupar os subtipos IA, IB e IC e considerá-los amostras epidêmicas, desde que têm sido isolados durante epizootias eqüinas e mostrados serem mais patogênicos para cavalos e homens do que as variantes enzoóticas ID, IE e IF e subtipos II, III e IV². Entretanto, Iversson et al.¹⁴ descreveram recentemente um surto de doença humana causada pelo subtipo IF na região do Vale do Ribeira no Estado de São Paulo.

Os eqüinos são os mais importantes hospedeiros virêmicos. A transmissão biológica é efetuada por uma grande variedade de mosquitos, principalmente as pertencentes aos gêneros *Aedes*, *Mansonia* e *Psorophora*, considerados vetores

TABELA 4

Isolamentos do vírus WEE na Amazônia brasileira a partir de aves silvestres*, mosquitos e animais sentinelas de acordo com a família, espécie, local, ano de obtenção e sorologia 1964-1989.

| Origem | Família | Espécie | Local | Ano | % Sorologia Positiva (Testado) | Total |
|----------------------|---------------|---------------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------------|---------|
| AVES SILVESTRES | FORMICARIIDAE | <i>Myrmotherula huxwelli</i> | APEG/Belém-PA | 1964 | 0(196) | 1 |
| | " " | <i>Pyriglena leuconota</i> | APEG/Belém-PA | 1969 | 1,5(223) | 1 |
| | " " | <i>Conopophaga aurita</i> | Itaituba-PA** | 1973 | 2,7(75) | 1 |
| | " " | <i>Hylophylax poecilonota</i> | Santarém-PA*** | 1976 | 5,3(360) | 1 |
| | " " | <i>Phlegopsis nigromaculata</i> | Tucuruí-PA | 1983 | 10,0(203) | 1 |
| | " " | TYRANNIDAE | <i>Corythopsis torquata</i> | Santarém-PA*** | 1976 | 5,1(64) |
| MOSQUITOS | CULICIDAE | <i>Aedes fulvus</i> | Oriximiná-PA | 1979 | N.R. | 1 |
| | " " | <i>Culex pedroi</i> | Itaituba-PA** | 1973 | N.R. | 1 |
| | " " | <i>Culex portesi</i> | APEG/Belém-PA | 1966 | N.R. | 1 |
| CAMUNDONGO SENTINELA | | | APEG/Belém-PA | 1966 | N.R. | 1 |
| TOTAL | | | | | | 10 |

* A partir do exame de 11643 aves silvestres.

** Rodovia Transamazônica (BR 230) Km 212.

*** Rodovia Santarém-Cuiabá (BR 163) Km 217.

N.R. Não Realizada.

TABELA 5

Vírus do complexo VEE: Classificação antigênica, origem geográfica e ano de isolamento [Adapt. de Trent et al.²⁹].

| DESIGNAÇÃO* | AMOSTRA | SUBTIPO | VARIEDADE | ORIGEM | ANO |
|-------------|-------------|---------|-----------|----------------|------|
| VEE | Tr. D | I | A | Trinidad | 1943 |
| VEE | PTF 39 | I | B | Guatemala | 1969 |
| VEE | P 676 | I | C | Venezuela | 1963 |
| VEE | 3880 | I | D | Panamá | 1961 |
| VEE | Mena II | I | E | Panamá | 1962 |
| VEE | SP AN50783 | I | F | S.Paulo-Brasil | 1976 |
| EVE | FE 3-7C | II | | Flórida-EUA | 1963 |
| MUC | BE AN 8 | III | | Pará-Brasil | 1954 |
| PIX | BE AN 35645 | IV | | Pará-Brasil | 1961 |

* VEE = Venezuelian Equine Encefalitis; EVE = Everglades; MUC = Mucambo; PIX = Pixuna.

epidêmicos e por *Culex (Melanoconion)*, vetor enzoótico^{2, 24, 34, 37}.

As amostras enzoóticas são perenemente ativas nas áreas tropicais e subtropicais das Américas. Na Amazônia brasileira tem sido isolado os subtipos III, Mucambo e IV, Pixuna^{26, 34, 37}.

A - Mucambo (MUC)

O subtipo III, vírus MUC, é endêmico em certas áreas da Amazônia brasileira. Em diferentes localidades da região, a prevalência de anticorpos varia de 0 a 34%, com uma média de 6%. Embora surtos de doença humana não tenham sido observados, seis casos febris no Pará foram diagnosticados por isolamento do vírus. Vale salientar que nenhum dos pacientes necessitou de hospitalização ou sequer ausentar-se de seu trabalho durante a doença^{6, 34}.

O vírus MUC é mantido em natureza por um ciclo selvático que envolve roedores e mosquitos. Na Amazônia, ele tem sido isolado muitas vezes de *Oryzomys capito* (Cricetidae), Tabela 6. Esses roedores, também, desenvolvem elevados títulos de viremia e existe uma correlação positiva entre a transmissão do MUC e a abundância de *Oryzomys capito* não imunes na área. Considera-se pois que ele sejam importantes hospedeiros vertebrados para o MUC. Outras espécies de roedores, bem como de marsupiais, podem ser infectados, mas não têm demonstrado desempenhar um papel de hospedeiro amplificador (Travassos da Rosa, A. dados não publicados).

Decorrente dos estudos realizados primariamente em Belém e Trinidad, a espécie *Culex (Mel.) portesi* apresenta-se como o mais importante vetor enzoótico do vírus MUC no nordeste da América do Sul^{2, 16, 36}. Existem 239 isolamentos do MUC dessa espécie. Esses mosquitos têm uma preferência por sangue de mamíferos, em especial de roedores silvestres, mas também alimentam-se sobre macacos, marsupiais, aves e até em répteis.

B - Pixuna (PIX)

O vírus Pixuna é classificado como subtipo IV do complexo VEE^{2, 16}.

Foi isolado em duas oportunidades de mosquitos capturados na rodovia Belém-Brasília. O protótipo (BE AR 35645) obtido em 1961, provém de um lote de *Trichoprosopon digitatum*, enquanto o segundo de *Anopheles nimbus*. Um terceiro isolamento foi obtido das vísceras de um rato *Proechimys guyannensis* (Echimyidae) capturado na floresta do IPEAN, às proximidades de Belém^{2, 11, 26}. A única infecção humana documentada até o presente foi provavelmente adquirida em laboratório, em 1961. A paciente apresentou quadro clínico caracterizado por febre moderada (38-39°C), cefaléia, tontura, dores musculares mais intensas na região lombar, adinamia e anorexia por 3 dias. Leucograma realizado no 2º dia de doença mostrou leucopenia (3.500 leucócitos) com linfocitose²⁶. Desde então não se obteve mais isolamentos dessa amostra.

Um cavalo inoculado via intramuscular com alta

TABELA 6

Isolamentos do vírus Mucambo na Amazônia procedentes de vertebrados silvestres e mosquitos de acordo com fonte, espécie, local, ano e material de obtenção, 1955-1989.

| Fonte | Espécie | Local | Ano | Material | Total | |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---------------|------------------|-------------|---|
| MARSUPIAIS* | <i>Metachirus nudicaudatus</i> | Utinga/Belém-PA | 1962 | sangue, vísceras | 2 | |
| | <i>Caluromys philander</i> | Utinga/Belém-PA | 1966 | sangue | 1 | |
| | <i>Caluromys sp</i> | APEG/Belém-PA | 1970 | sangue | 1 | |
| AVE SILVESTRE** | <i>Pipra erythrocephala</i> | APEG/Belém-PA | 1965 | sangue | 1 | |
| ROEDORES*** | <i>Nectomys squamipes</i> | Utinga/Belém-PA | 1965 | sangue | 1 | |
| | <i>Oryzomys capito</i> | Utinga/Belém-PA | 1963 | sangue | 9 | |
| | | Utinga/Belém-PA | 1964 | sangue | 2 | |
| | | Utinga/Belém-PA | 1965 | sangue, urina | 2 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1968 | sangue | 4 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1969 | sangue | 4 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1970 | sangue | 2 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1973 | sangue | 2 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1975 | sangue | 1 | |
| | <i>Proechmys guyannensis</i> | Utinga/Belém-PA | 1955 | sangue | 1 | |
| | | Utinga/Belém-PA | 1959 | sangue | 1 | |
| | | Utinga/Belém-PA | 1962 | sangue | 1 | |
| | | Utinga/Belém-PA | 1964 | sangue | 1 | |
| | | Utinga/Belém-PA | 1966 | sangue | 2 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1969 | sangue | 3 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1970 | sangue | 1 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1974 | sangue | 1 | |
| | MOSQUITOS | <i>Aedes serratus</i> | Marituba-PA | 1955 | isca humana | 1 |
| | | <i>Coquillettidia venezuelensis</i> | APEG/Belém-PA | 1964 | isca humana | 1 |
| | | <i>Culex (Culex) sp.</i> | APEG/Belém-PA | 1961 | isca humana | 1 |
| | | APEG/Belém-PA | 1963 | isca humana | 2 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1965 | isca humana | 3 | |
| <i>Culex (Melanoconion) sp.</i> | | APEG/Belém-PA | 1961 | isca humana | 3 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1969 | isca humana | 1 | |
| <i>Culex portesi</i> | | APEG/Belém-PA | 1961 | isca humana | 4 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1966 | isca humana | 3 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1968 | isca humana | 1 | |
| | | APEG/Belém-PA | 1969 | isca humana | 1 | |
| <i>Haemagogus sp.</i> | | Marituba-PA | 1955 | isca humana | 1 | |
| <i>Mansonia (Mansonia) sp.</i> | | APEG/Belém-PA | 1965 | isca humana | 1 | |
| <i>Sabethes sp.</i> | | Marituba-PA | 1955 | isca humana | 2 | |
| <i>Simulium sp.</i> | | Aripuanã-MT | 1974 | isca humana | 1 | |
| TOTAL | | | | | 69 | |

* A partir do exame de 6394 marsupiais.

** A partir do exame de 11643 aves silvestres.

*** A partir do exame de 18690 roedores.

dose do protótipo do PIX permaneceu afebril. Não houve vírus circulante, contudo, o animal desenvolveu uma leucopenia. Soro obtido 13 dias p.i. neutralizou 4.9 logs do PIX e 2.1 do MUC³⁴.

A taxa global de infecção em aves silvestres com sorologia específica positiva foi de 0,7% entre 9 espécies, o que pode indicar que eventualmente esses animais podem servir de hospedeiros do PIX.

Encefalite de St. Louis (SLE)

O vírus SLE causa uma doença aguda no homem, com um espectro de manifestações que varia de uma síndrome febril à fatal meningoencefalite, mas ao contrário dos outros vírus mencionados anteriormente não é patogênico para cavalos. O SLE é membro do grupo sorológico B dos arbovírus^{5, 16, 20}. Está distribuído amplamente da Argentina ao Cana-

dá. Nos EUA, o vírus SLE ocorre endemicamente embora ocasionalmente torne-se epidêmico²⁰. Surtos também têm ocorrido no Canadá e México. Nas Américas do Sul e Central, infecções humanas detectadas por inquéritos sorológicos são freqüentes, mas epidemias são desconhecidas, e somente uns poucos casos clínicos (em torno de 25), a maioria com síndromes não específicas, têm sido reconhecidos desde 1953^{9, 15, 16, 19, 20, 22, 25, 26, 37}. Na Amazônia, os dois únicos pacientes dos quais se conseguiu isolar o SLE exibiram quadros clínicos atípicos, caracterizados pela presença de febre e icterícia. Um dos pacientes entretanto era portador de leucemia, sendo possível que esta tenha originado a icterícia; ele evoluiu para o êxito letal, três dias após o isolamento do agente de seu sangue periférico. Quanto ao outro caso, que apresentou evolução benigna, apesar dos esforços para se determinar um processo concomitante responsável pela icterícia, não se obteve sucesso^{25, 26}. Na oportunidade, diagnosticou-se através da demonstração de conversão sorológica uma infecção benigna causada pelo SLE em um criança de 07 anos, nativa de Belém. Anticorpos IH e N, para o agente em questão, foram encontrados em vários de seus familiares, inclusive uma criança de 03 anos de idade, todos igualmente nativos da cidade²⁵.

A prevalência de anticorpos IH na população humana varia de 1 a 5% em cidades da Amazônia brasileira.

Na floresta da APEG, o SLE mantém-se através de um ciclo enzoótico-epizootico^{12, 38}, do qual participam aves silvestres, notadamente da família Formicariidae (Tabela 7) e mosquitos do gênero *Culex*, especialmente os mosquitos das espécies *Culex (Cux.) declarator* e *Cx. (Cux.) coronator* (Tabela 8). Quatro epizootias causadas pelo SLE nessa área envolvendo aves silvestres e animais sentinelas, tendo esses mosquitos como vetores, foram detectadas.

Imunidade para o vírus SLE foi assinalada em aves capturadas em outras áreas investigadas, quase todas situadas ao longo das novas rodovias amazônicas^{16, 24}. Assim é que de 11643 plasmas de aves silvestres de 277 espécies testados por IH, revelaram que 86 espécies apresentaram anticorpos específicos para o SLE, com uma prevalência total de 3,4%. Tomando-se por base esse valor e se considerarmos bons hospedeiros aves com sorologia positiva cujos valores foram maiores ou iguais a 3,4%, temos que

54 diferentes espécies podem ser consideradas bons hospedeiros para o SLE. De 8 delas, inclusive, já se isolou uma ou mais vezes o SLE (Tabela 8). Outros animais têm sido também encontrados infectados com o SLE em natureza. Em 1987, durante uma investigação ecoepidemiológica de um caso de febre amarela na ilha Japixaua, município de Breves, Pará, um tatu da espécie *Dasyus novemcinctus* (Dasypodidae) foi capturado e de suas vísceras se isolou o SLE. Duas espécies de jabutis (*Chelonoidis carbonaria* e *C. denticulata*), foram encontradas com títulos de anticorpos IH específicos para o vírus SLE, em 1976 em Monte Dourado (área do Projeto Jari) e entre 1984-1988 em Tucuruí (região da usina hidrelétrica de Tucuruí), no Pará.

DISCUSSÃO

Cabe-nos assinalar que em mais de 35 anos de atividades ininterruptas foi possível angariar muitas informações de natureza ecoepidemiológicas acerca dos vírus potencialmente causadores de encefalites. Assim, centenas de isolamentos desses vírus foram obtidos de animais silvestres, animais sentinelas, artrópodes e humanos. Sabemos que MUC, EEE e SLE são endêmicos na floresta da APEG e periodicamente causam epizootias entre os animais silvestres da área. Por outro lado, desconhecemos muitos aspectos concernentes a esses mesmos vírus.

Um aspecto muito intrigante é a elevada prevalência de anticorpos para o EEE na cidade de Cametá, onde diversos inquéritos sorológicos, realizados em diferentes épocas, forneceram resultados quase que idênticos, por volta de 25%^{7, 8, 37}. O que mais surpreende, entretanto, é a ausência de afecções com desordens neurológicas naquela cidade e em outros lugares onde tem-se diagnosticado infecções recentes não só por EEE, como pelos demais vírus encefalitogênicos. Ademais, nenhuma epidemia determinada por esses agentes foi até aqui registrada. Em 1960, contudo, uma epizootia do vírus EEE entre cavalos foi documentada no município de Brangança, Pará⁷.

Outro ponto até então não muito bem esclarecido era o verdadeiro papel das aves silvestres no ciclo de manutenção desses agentes na Amazônia. Historicamente, em outras áreas, em especial na América do Norte, esses animais têm tido participação ativa nesses ciclos^{20, 37}. Todavia, estudos sorológicos por IH e N, realizados em diversas áreas da região amazônica, indicavam uma surpreendente baixa

TABELA 7

Isolamentos do vírus SLE na Amazônia brasileira a partir de animais silvestres de acordo com a família, espécie, local, ano, material de obtenção e sorologia, 1960-1989.

| Família | Espécie | Local | Ano | Material | % Sorologia Positiva (Testado) | Total | |
|----------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------|----------|--------------------------------|-----------|---|
| AVES* | | | | | | | |
| FORMICARIIDAE | <i>Myrmotherula huxwelli</i> | APEG/Belém-PA | 1964 | sangue | 2,3(196) | 1 | |
| | <i>Formicarius analis</i> | APEG/Belém-PA | 1969 | sangue | 11,4(39) | 1 | |
| | <i>Pyriglena leuconota</i> | APEG/Belém-PA | 1969 | sangue | 1,5(223) | 2 | |
| | <i>Thamnomanes caesius</i> | Marabá-PA | 1971 | sangue | 6,1(195) | 1 | |
| | <i>Hypophylax poecilonota</i> | Itaituba-PA | 1973 | sangue | 5,1(360) | 2 | |
| | <i>Hypocnemis cantator</i> | Oriximiná-PA | 1982 | sangue | 3,0(134) | 1 | |
| | | Tucuruí-PA | 1984 | vísceras | | 1 | |
| | | Carajás-PA | 1984 | vísceras | 5,3(75) | 1 | |
| | PIPRIDAE | <i>Chiroxiphia pareola</i> | APEG/Belém-PA | 1969 | sangue | 16,7(34) | 2 |
| | | <i>Pipra pipra</i> | APEG/Belém-PA | 1969 | sangue | 0,7(290) | 1 |
| COLUMBIDAE | <i>Columbina talpacoti</i> | APEG/Belém-PA | 1964 | sangue | 0(289) | 1 | |
| | <i>Geotrygon montana</i> | Aripuanã-MT | 1974 | sangue | 3,4(219) | 2 | |
| FURNARIIDAE | <i>Automolus infuscatus</i> | APEG/Belém-PA | 1964 | sangue | 1,2(98) | 1 | |
| | <i>Phylidor erythrocerus</i> | Tucuruí-PA | 1984 | vísceras | 0(23) | 1 | |
| TYRANNIDAE | <i>Myiobius barbatus</i> | Itaituba-PA | 1971 | sangue | 1,0(196) | 2 | |
| GALBULIDAE | <i>Galbula albirostris</i> | APEG/Belém-PA | 1968 | sangue | 2,7(78) | 1 | |
| BUCCONIDAE | <i>Malacoptila rufa</i> | Altamira-PA | 1971 | sangue | 5,7(56) | 1 | |
| DENDROCOLAPTIDAE | <i>Glyphorhynchus spirurus</i> | Aripuanã-MT | 1974 | sangue | 3,6(498) | 1 | |
| FRINGILLIDAE | <i>Saltator maximus</i> | Tucuruí-PA | 1984 | sangue | 2,1(154) | 1 | |
| AVE NÃO IDENTIFICADA | | APEG/Belém-PA | 1970 | sangue | N.R. | 1 | |
| TATU** | | | | | | | |
| DASYPODIDAE | <i>Dasytus novemcinctus</i> | Breves-PA | 1987 | vísceras | N.R. | 1 | |
| TOTAL | | | | | | 26 | |

N.R. Não realizada.

* A partir do exame de 11643 aves silvestres.

** A partir do exame de 845 tatus.

TABELA 8

Isolamentos do vírus da Encefalite de St. Louis na Amazônia brasileira a partir de artrópodes de acordo com a espécie e procedência, 1960-1989.

| Espécies | Belém* | Rod.BR010+ | Tucuruí | Altamira | Outras Áreas | Total |
|---------------------------------|--------|------------|---------|----------|--------------|-----------|
| <i>Aedes fulvus</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>Aedes serratus</i> | | | | 1 | 2 | 3 |
| <i>Culex (Culex) sp.</i> | 2 | | 3 | 1 | 2 | 8 |
| <i>Culex coronator</i> | 3 | | 1 | 1 | | 5 |
| <i>Culex declarator</i> | 10 | | | 1 | 1 | 12 |
| <i>Culex portesi</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>Culex spissipes</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>Culex sp. B 19</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>Gigantolaelaps sp.</i> | | 1 | | | | 1 |
| <i>Mansonia pseudotitillans</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>Sabethes belisarioi</i> | | 1 | | | | 1 |
| TOTAL | | | | | | 35 |

* Floresta da APEG.

+ Rodovia Belém-Brasília.

positividade nos plasmas de aves para o EEE^{9, 33, 37}. Essa baixa prevalência poderia significar que só ocasionalmente as aves silvestres seriam envolvidas no ciclo e com um nível de transmissão muito baixo. Em relação ao possível papel das aves silvestres como hospedeiros silenciosos do VEE, esse é um dos aspectos mais complicados do estudo desse vírus. A literatura reporta isolamentos do MUC de pelos menos sete espécies^{12, 15, 16, 34, 37}. Anticorpos IH e N têm sido encontrados em nada menos que 23 espécies. Na Amazônia, o MUC foi isolado de um ave *Pipra erythrocephala* (Pipridae) em 1965. No entanto, 286 aves dessa espécie testadas foram negativas para anticorpos IH contra o vírus MUC.

Entretanto, recentemente um levantamento realizado sobre o papel das aves silvestres na distribuição dos vírus encefalitogênicos, bem como na participação do ciclo silvestre de manutenção na Amazônia brasileira demonstrou que embora seja relativamente difícil de se isolar esses agentes a partir do sangue e tecidos desses animais, um grande número de espécies parece ser susceptível aos mesmos, exceto ao MUC, que não apresentou nenhuma reação específica com 11.643 plasmas testados e cujo ciclo de manutenção se faz com roedores. A riqueza e diversidade de espécies e famílias de aves com anticorpos aos demais vírus foi surpreendente e ratificam a importância das mesmas como hospedeiros amplificadores do EEE, WEE, SLE e PIX.

Um interessante adendo aos estudos dos vetores do VEE é a observação de San Martin et al.²⁸, que artrópodes do gênero *Simulium* (Simuliidae), ou piuns, podem servir como vetores para o vírus. Onze isolamentos desses artrópodes foram obtidos em uma área montanhosa da Colômbia onde ocorreu uma epizootia em cavalos com a presença rara de mosquitos e abundância de *Simulium*. A transmissão experimental com *Simulium*, entretanto, não obteve êxito. É provável que esses insetos possam efetuar uma simples transmissão mecânica²⁸.

Os morcegos têm sido implicados como hospedeiros potenciais para ambas amostras, epizootica e enzoótica do VEE, mas seu papel no ciclo de transmissão é duvidoso. Recentes relatos de SEYMOUR et al.^{29, 31} indicam que os morcegos do gênero *Artibeus* podem ser importantes hospedeiros (secundários aos roedores e marsupiais) na manutenção a longo prazo do ciclo enzoótico do sorotipo VEE 1e.

No que diz respeito ao vírus PIX, desde 1962 não se conseguiu mais isolá-lo. Afora uma infecção de laboratório não há registros de outras infecções

humanas. Por outro lado, aves silvestres imunes ao mesmo têm sido encontradas, sugerindo que esses animais participam no ciclo de manutenção do PIX.

Em relação ao SLE, este parece ser o que apresenta maior infectividade para o homem na região. Com efeito, o SLE já foi isolado duas vezes e por inúmeras outras apresentou reatores positivos em títulos elevados sugestivos de infecção recente, um deles inclusive com conversão sorológica. O quadro clínico apresentado pelo SLE, entretanto, em ambos os casos de isolamento viral, foi de uma síndrome icterica. Não sabemos se, na Amazônia, o tropismo do SLE está voltado para o fígado ou tratou-se de achados fortuitos. LUBY²⁰, acredita que a baixa frequência e a benignidade das infecções por SLE sejam devidas a uma variação da patogenicidade e virulência da cepa para seres humanos ou que exposições prévias por outros flavivírus protejam as pessoas da região de doença severa pelo SLE. Estudos adicionais fazem-se necessários para tentar esclarecer o assunto.

O vetor do SLE na Amazônia que está bem caracterizado é o *Culex declarator*. Outras espécies de mosquitos dos gêneros *Culex* e *Aedes*, bem como *Sabethes belisarioi* e *Mansonia pseudotitillans*, também foram encontradas infectadas com SLE em diversos locais, mas a importância das mesmas no ciclo do vírus não pôde ser demonstrada^{12, 38}. Sistemáticamente, o SLE tem causado epizootias na floresta da APEG, com registros de 2 epizootias nos biênios 1968-69 e 1973-74³⁸. Mais recentemente, nos anos de 1984 e 1988, mais duas epizootias envolvendo macacos sentinelas foram detectadas. Provavelmente, em ambas o transmissor foi *Culex declarator* do qual o SLE também foi isolado. Por outro lado, o SLE já foi isolado na Amazônia por 25 vezes a partir do sangue e tecidos de 18 diferentes espécies de aves silvestres o que ratifica a importância desses animais no ciclo de manutenção desse vírus.

SUMMARY

Epidemiology of encephalitis by arboviruses in the Amazon region of Brazil.

An overview of ecological, epidemiological and clinical findings of potential arthropod-borne encephalitis viruses circulating in the Amazon Region of Brazil are discussed. These viruses are the Eastern Equine Encephalitis (EEE), Western Equine En-

cephalitis (WEE), St. Louis Encephalitis (SLE), Mucambo (MUC) and Pixuna (PIX). These last two are subtypes (III and IV) of Venezuelan Equine Encephalitis virus.

The areas of study were the highways and projects of development, as well as places where outbreaks of human diseases caused by arboviruses had been detected. These viruses are widespread in all Amazonia, and at least four of them, EEE, WEE, SLE and MUC are pathogenic to man. EEE and WEE infections were detected by serology, while SLE and MUC by either serology and virus isolation. The PIX virus has the lowest prevalence and, it was isolated in only a few cases, one being from a laboratory infection. Wild birds are the main hosts for all these viruses, except MUC, whose major hosts are rodents.

The symptoms presented by infected people were generally a mild febrile illness. Although, jaundice was observed in two individuals from whom SLE was isolated. A comparison of the clinical symptoms presented by the patients in the Amazon Region and other areas of America, especially in the USA is made.

In Brazilian Amazon region epidemics have not been detected although, at least, one EEE epizootic was recorded in Bragança, Para State, in 1960. At that time, of 500 horses that were examined 61% were positive to EEE by HI and of them 8.2% died. On the other hand, SLE has caused four epizootics in a forest near Belem. Wild birds and sentinel monkeys were infected, but no human cases were reported.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALICE, F.J. - Infecção humana pelo vírus leste de encefalite equina. *Bol. Inst. Biol. Bahia*, 3: 3-9, 1956.
2. CALISHER, C.H.; KINNEY, R.M.; LOPES, O.S.; TRENT, D.W.; MONATH, T.P. & FANCY, D.B. - Identification of a new venezuelan equine encephalitis virus from Brazil. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 1260-1272, 1982.
3. CALISHER, C.H.; MONATH, T.P.; MITCHEL, C.J.; SABATTINI, M.S.; CROPP, C.B.; KERSCHNER, J.; HUNT, A.R. & LAZUICK, J.S. - Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. III. Identification and characterization of viruses isolated, including new subtypes of western and venezuelan equine encephalitis viruses and four new Bunyaviruses (Las Maloyas, Resistencia, Barranqueras and Antequera). *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 34: 956-965, 1985.
4. CASALS, J. - Antigenic variants of eastern equine encephalitis virus. *J. exp. Med.*, 119: 229-232, 1964.
5. CASALS, J. - The arthropod-borne groups of animal viruses. *Trans. N.Y. Acad. Sci.*, 19: 219-235, 1959.
6. CAUSEY, O.R.; CAUSEY, C.E.; MAROJA, O.M. & MACEDO, D.G. - The isolation of arthropod-borne viruses, including members of two hitherto undescribed serological groups in the Amazon Region of Brazil. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 10: 227-249, 1961.
7. CAUSEY, O.R.; SHOPE, R.E.; SUTMOLLER, P. & LAEMMERT, H. - Epizootic eastern equine encephalitis in the Bragança Region of Pará, Brazil. *Rev. serv. esp. Saúde públ.*, 12 (1): 39-45, 1962.
8. CAUSEY, O.R. & THEILER, M. - Virus antibody on sera of residents of the Amazon Valley in Brazil. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 7: 36-41, 1958.
9. DIXON, K.E.; LLEWELLYN, C.H.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S. - Programa multidisciplinário de vigilância de las enfermedades infecciosas con la carretera Transamazonica en Brasil. II. Epidemiologia de las infecciones por arbovirus. *Bol. Ofic. sanit. panamer.*, 91: 200-218, 1981.
10. FLOCH, H.; BOULAN, S. & BARRAT, R. - Encéphalomyélite à virus de Saint-Louis en Guyane Française. *Arch. Inst. Pasteur Guyane franç.*, 18 (431): 1-5, 1957.
11. FULTON, F. & DUMBELL, K.R. - The serological comparison of strains of influenza virus. *J. gen. Microbiol.*, 3: 97-111, 1949.
12. HERVÉ, J.P.; DÉGALLIER, N.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; PINHEIRO, F.P. & SÁ FILHO, G.L. - Arboviroses, aspectos ecológicos. In: *Instituto Evandro Chagas 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical*. Belém, Fundação Serviços de Saúde Pública, 1986. V. 1, p. 409-437.
13. IVERSSON, L.B.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; PINTO, G.H. & MACEDO, O. - Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos de arbovírus em população humana da região do Vale do Ribeira. IV. Inquérito em escolares residentes no município de Iguape, SP (Brasil). *Rev. Saúde públ. S. Paulo*, 17: 423-425, 1983.
14. IVERSSON, L.B.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; RODRIGUES, S.G. & ROSA, M.D.B. - Human disease caused by Venezuelan equine encephalitis subtype IF in Ribeira Valley, São Paulo, Brazil. In: *Annual meeting of the american society of tropical medicine and hygiene*, 39., New Orleans, 1990. Abstract. p. 143.
15. JONKERS, A.H.; DOWNS, W.G.; SPENCE, L. & AITKEN, T.H.G. - Arthropod-borne encephalitis viruses in Northern South America. II. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 14: 304-308, 1965.
16. KARABATSOS, N., ed. - International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. 3rd. ed. San Antonio, USA, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1985.
17. LENNETTE, E.H. - Serologic reactions in viral and rick-

- ettsial infections. In: RIVERS, T.M. & HORSFALL, F.L., ed. **Viral and rickettsial infections of man**. 3rd. ed. Philadelphia, Lippincott 1959. p. 230-250.
18. LOPES, O.S. - Rocio (ROC) strain: SP H 34675. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 27: 418-419, 1978.
19. LOPES, O.S.; SACCHETTA, L.A.; COIMBRA, T.L.M. & PEREIRA, L.E. - St. Louis encephalitis virus in South Brazil. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 28: 583-585, 1979.
20. LUBY, J.P. - St. Louis Encephalitis. **Epidem. Rev.**, 1: 55-73, 1979.
21. McLEAN, D.M. - North American equine encephalitis. In: RHODES, A.J. & VAN ROOYEN, C.E., ed. **Textbook of virology**. 3 rd. ed. Baltimore, The Williams and Wilkins, 1962. p. 300-307.
22. METHLER, N.E. & CASALS, J. - Isolation of St. Louis encephalitis virus from man in Argentina. **Acta virol.**, 15: 148-154, 1971.
23. MITCHELL, C.J.; MONATH, T.P.; SABATTINI, M.S.; DAFFNER, J.F.; CROPP, C.B.; CALISHER, C.H.; DARSIE, R.F. & JAKOB, W.L. - Arbovirus isolations from mosquitoes collected during and after the 1982-1983 epizootic of western equine encephalitis in Argentina. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 36: 107-113, 1987.
24. OLITSKY, P.K. & CASALS, J. - Arthropod-borne group A virus infections of man. In: RIVERS, T.M. & HORSFALL, F.L., ed. - **Viral and rickettsial infections of man**. 3rd. ed. Philadelphia, Lippincott, 1959. p. 286-304.
25. PINHEIRO, F.P.; LeDUC, J.W.; TRAVASSOS DA ROSA & LEITE, O.F. - Isolation of St. Louis encephalitis virus from a patient in Belém, Brazil. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 30: 145-148, 1981.
26. PINHEIRO, F.P.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; FREITAS, R.B.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S. & VASCONCELOS, P.F.C. - Arboviroses, aspectos clínico-epidemiológicos. In: **Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuições às ciências biológicas e à medicina tropical**. Belém, Fundação Serviços de Saúde Pública, 1986. v. 1, p. 375-408.
27. SERIE, C.; FAURAN, P. & PILO-MORON, P. - Présence de L'encéphalite de Saint-Louis en Guyane Française. **Méd. Mal. infect.**, 3: 7-9, 1973.
28. SANMARTIN, C.; MACKENZIE, R.B.; TRAPIDO, H.; BARRETO, R.; MULLANAX, C.H.; GUTIERREZ, E. & LESMES, C. - Encephalitis equina venezolana en Colombia. **Bol. Ofic. sanit. panamer.**, 74: 108-137, 1973.
29. SEYMOUR, C.; DICKERMAN, R.W. & MARTIN, M.S. - Venezuela equine encephalitis virus infection in neotropical bats. I. Natural infection in a Guatemalan enzootic focus. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 27: 290-296, 1978.
30. SEYMOUR, C.; DICKERMAN, R.W. & MARTIN, M.S. - Venezuela equine encephalitis virus infection in neotropical bats. II. Experimental infections. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 27: 297-306, 1978.
31. SEYMOUR, C. & DICKERMAN, R.W. - Venezuela equine encephalitis virus infection in neotropical bats. III. Experimental studies on virus excretion and non-arthropod transmission. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 27: 307-312, 1978.
32. SHOPE, R.E. - The use of a micro-hemagglutination inhibition test to follow antibody response after arthropod-borne virus infection in a community of forest animals. **An. Microbiol. Rio de J.**, 11: 167-171, 1963.
33. SHOPE, R.E.; ANDRADE, A.H.P.; BENSABATH, G.; CAUSEY, O.R. & HUMPHREY, P.S. - The epidemiology of EEE, WEE, SLE and Turlock viruses, with special reference to birds in a tropical rain forest near Belém, Brazil. **Amer. J. Epidemiol.**, 84: 467-477, 1966.
34. SHOPE, R.E.; CAUSEY, O.R.; ANDRADE, A.H.P. & THEILER, M. - The Venezuelan equine encephalitis complex of group A arthropod-borne viruses, including Mucambo and Pixuna from the Amazon Region of Brazil. **Amer. J. trop. Med. Hyg.**, 13: 723-727, 1964.
35. SHOPE, R.E. & SATHER, G.E. - Arboviruses. In: LENNETTE, E.H. & SCHMIDT, N.J. ed. **Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections**. 5th. ed. Washington, American Public Health Association, 1979. p. 767-814.
36. SUDIA, W.D. & NEWHOUSE, V.F. - Epidemic venezuelan equine encephalitis in North America: a summary of virus-vector-host relationships. **Amer. J. Epidemiol.**, 101: 1-13, 1975.
37. THEILER, M. & DOWNS, W.G. - **The arthropod-borne viruses of vertebrates**. New Haven, Yale University Press, 1973.
38. TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; FREITAS, E.N.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & PINHEIRO, F.P. - Epidemiologia do vírus da encefalite de S. Louis na Amazônia. In: **Simpósio Internacional sobre Arbovirus e Febres Hemorrágicas**. Belém, 1981. **Anais**. Rio de Janeiro, Academia Brasileira de Ciências, 1982. p. 375-383.
39. TRENT, D.W.; CLEWLEY, J.P.; FRANCE, J.K. & BISHOP, D.H.L. - Immunochemical and oligonucleotide fingerprint analyses of venezuelan equine encephalitis complex viruses. **J. gen. Virol.**, 43: 365-381, 1979.

Recebido para publicação em 21/01/1991.
Aceito para publicação em 03/10/1991.