

ARBORVIROSES *

OSWALDO P. FORATTINI **

SUMÁRIO

Definição e generalidades	Agrupamento e classificação Patogenia
Epidemiologia	Fatôres dependentes do hospedeiro vertebrado Fatôres dependentes do hospedeiro invertebrado Fatôres dependentes do ambiente Estruturas epidemiológicas
Febre amarela	Definição e generalidades Patologia e sintomatologia Diagnóstico Epidemiologia A fonte de infecção O transmissor Os ciclos epidemiológicos Aspectos epidemiológicos na região neotropical Profilaxia Vacinação Combate ao <i>Aedes aegypti</i>
Encefalites	Definição e generalidades Encefalite eqüina tipo leste (EEL) Epidemiologia Profilaxia Encefalite eqüina tipo oeste (EEO) Epidemiologia Profilaxia Encefalite eqüina venezuelana (EEV) Epidemiologia Profilaxia Encefalite de São Luís (encefalite de St. Louis, ESL) Epidemiologia Profilaxia Ilhéus Outras encefalites

Recebido para publicação em 10-5-1962.

* Trabalho da Cadeira de Parasitologia (Prof. José Oliveira Coutinho) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

** Professor adjunto da Cadeira.

Dengue

Mayaro

Bussuquara

Febre hemorrágica argentina (Junin)

Vírus do grupo C

Oriboca
Marituba
Apeu
Murutucu
Caraparu
Itaqui

Vírus do grupo Bunyamwera

Vale Cache (Cache Valley)
Kairi
Wyeomyia
Guaroa

Vírus do grupo Guamá

Guamá
Catu
Bimiti

Vírus ainda não grupados

Complexo californiano
Oropouche
Anopheles A e B
Manzanilla
Tacaiuma

Referências

DEFINIÇÃO E GENERALIDADES

O termo *arbovirus* está atualmente consagrado em virologia. É derivado da expressão inglesa "arthropod-borne" (arbor) e mais a palavra vírus, significando, portanto, "vírus originários de artrópodes". Serve êle para designar certos desses agentes que, na Natureza, têm a capacidade de se multiplicarem no interior do organismo de artrópodes hematófagos. Estes, por sua vez, infectam-se e tornam-se vetores, após sugar animais vertebrados que apresentem viremia, ou seja, a presença do vírus no sangue circulante. Decorridos alguns dias, que constituem o chamado *período de incubação extrínseca*, podem êles transmitir pela picada a moléstia a nôvo hospedeiro. No caso particular de carrapatos e ácaros em geral, pode ocorrer ainda a transmissão transovariana. Até o presente, não foi possível observar qualquer alteração fisiológica ou lesão tecidual no organismo vetor, que pudesse ser atribuída à ação desses vírus.

Dessa maneira, constituem êles todo um conjunto de agentes, caracterizado pelas relações ecológicas que mantêm entre si artrópodes e vertebrados. Não é, porém, para todos que, até o momento, se dispõem de evidências que satisfaçam completamente a definição precedente. Alguns foram colocados entre os arborvírus por razões várias. Uns, devido a relações de ordem imunológica, outros por terem sido simplesmente isolados de artrópodes coletados na Natureza ou, então, por terem infectado experimentalmente êsses invertebrados, possibilitando diversas passagens.

Os arborvírus distribuem-se largamente pelo mundo, ocorrendo tanto nas regiões tropicais como nas temperadas. Nestas últimas décadas o interêsee pelo seu estudo aumentou consideravelmente, tendo sido descritos ou assinalados mais de uma centena dêsses agentes, grande número dêles patogênicos para o homem e animais. O mais conhecido e estudado talvez tenha sido o da febre amarela, seguindo-se outros de alta morbidade, como os das encefalites.

AGRUPAMENTO E CLASSIFICAÇÃO

Dado o elevado número dêsses agentes, acrescido quase que diariamente de outros novos, tornou-se necessário sistema de classificação que permita indicar as relações existentes entre os mesmos. Para tanto, pode-se lançar mão de vários critérios, como sejam: o clínico-patológico, o ecológico e o imunológico. No primeiro caso, teríamos aquêles que afetam o sistema nervoso central, como os das encefalites, ou os que se assentam em vísceras, como o da febre amarela e dengue, ou os que provocam febres hemorrágicas, etc. Sob o ponto de vista ecológico, pode-se distinguir os veiculados por mosquitos, dos transmitidos por carrapatos, ou então aquêles restritos a pequenas áreas e os que atingem grandes regiões.

Contudo, o critério mais usado vem a ser aquêles proposto por Casals e Brown (1954)³² e Casal (1957)³¹, e que se baseia nas seguintes provas sorológicas:

- a) inibição da hemaglutinação;
- b) fixação do complemento;
- c) neutralização em camundongos.

Nessas provas permitem estabelecer relações imunológicas entre os membros de determinado grupo, baseando-se no fato de não ocorrerem reações cruzadas entre vírus de agrupamentos diferentes. Assim sendo, todos aquêles cujas reações se inter cruzam são colocados no mesmo agrupamento.

Das provas supracitadas, a de inibição da hemaglutinação é a que fornece maior número de reações cruzadas e, dessa maneira, é a mais usada como primeira etapa da identificação. As outras duas e, de maneira especial, a de neutralização, são mais específicas e constituem, portanto, etapas finais da caracterização do vírus. Acresce o fato de que os soros obtidos após múltiplas injeções em animal mostram maior amplitude de reações, dentro do mesmo grupo, do que aqueles que se conseguem após inoculação única. Dessa forma, este fato permite diferenciar vírus com maior afinidade entre si e que assim passam a constituir subgrupos (Casals e Reeves, 1959³³).

Com esse critério existem descritos atualmente na literatura os grupos A, B, C, Bunyamwera e Guamá. Outros vírus não conseguiram ainda classificação adequada, motivo pelo qual permanecem como conjunto não grupado. À medida que progredirem as investigações, novas categorias deverão provavelmente ser criadas, pois avulta cada vez mais o número de novos agentes descobertos. Na lista abaixo acha-se resumida a classificação dos arborvírus conhecidos até o presente, baseada em dados publicados pela Organização Mundial de Saúde (W. H. O., 1961¹³¹), devidamente modificados:

CLASSIFICAÇÃO SOROLÓGICA DOS ARBORVIRUS

<i>Grupo</i>	<i>Nome</i>	<i>Áreas de distribuição conhecidas até o momento</i>
A	1) Aura (Ar 10315) 2) Chikungunya 3) Encefalite eqüina tipo leste (EEL) 4) O'nyong-nyong 5) Mayaro (= Uruma) 6) Middelburg 7) Semliki 8) Sindbis 9) Una (Ar 13136) 10) Encefalite eqüina venezuelana (EEV) 11) Encefalite eqüina tipo oeste (EEO) 12) AMM 2021 13) Sagiyama 14) AMM 2354	Brasil (Belém). Tanganica, Uganda, África do Sul, Tailândia. USA, Cuba, Panamá, Rep. Dominicana, Trinidad, Guiana Inglesa, Brasil, Argentina. Uganda. Trinidad, Brasil (vale amazônico), Colômbia, Bolívia. África do Sul. Uganda, África Ocidental (Kumba), Moçambique. Egito, Índia, África do Sul, Malásia. Brasil (Belém). Venezuela, Colômbia, Trinidad, Brasil (vale amazônico), Equador, Argentina. USA, Canadá, México, Guiana Inglesa, Antilhas, Peru, Chile, Brasil, Argentina. Malásia. Japão. Malásia.

<i>Grupo</i>	<i>N o m e</i>	<i>Áreas de distribuição conhecidas até o momento</i>
B	15) Vírus da glândula salivar de morcêgo (Rio Bravo)	USA.
	16) Bussuquara	Brasil (Belém), Colômbia.
	17) Dengue 1	Hawaii, Nova Guiné, Japão, Índia, Malásia, Trinidad, Colômbia.
	18) Dengue 2	Nova Guiné, Índia, Tailândia, Trinidad, Colômbia.
	19) Dengue 3 (febre hemorrágica filipina)	Filipinas.
	20) Dengue 4 (febre hemorrágica filipina)	Filipinas.
	21) Ilhéus	Brasil, Trinidad, Honduras, Guatemala.
	22) Encefalite B japonesa	Japão, Ásia Oriental, Índia, Guam.
	23) Modoc	USA.
	24) Encefalite do vale Murray (Murray Valley)	Austrália, Nova Guiné.
	25) Ntaya	Uganda
	26) Spondweni	África do Sul.
	27) Encefalite de São Luís (St. Louis encephalitis, ESL)	USA, Panamá, Trinidad, Brasil (vale amazônico), Colômbia.
	28) Meningoencefalite de perus	Israel.
	29) Uganda S	Uganda.
	30) Wesselsbron	África do Sul.
	31) Nilo-oeste ou Nilo ocidental (West Nile)	Egito, Israel, Uganda, África do Sul, Índia.
	32) Febre amarela	África, Américas Central e do Sul.
	33) Zika	Uganda, Nigéria.
	34) AMM 1775	Malásia.
	35) SA H 336	África do Sul.
	36) Meningoencefalite difásica	URSS.
	37) Vírus centroeuropeu de carrapatos	Europa Central.
	38) Doença florestal de Kyasanur	Índia.
	39) Langat	Malásia.
	40) Encefalite ovina (Louping ill)	Inglaterra.
	41) Febre hemorrágica de Omsk	URSS.
	42) Powassan	Canadá, USA.
	43) Encefalite russa da primavera	URSS, Europa Central.
	44) Febre hemorrágica argentina (Junin)	Argentina.
	45) Negishi	Japão.

<i>Grupo</i>	<i>Nome</i>	<i>Áreas de distribuição conhecidas até o momento</i>
C	46) Apeu 47) Caraparu 48) Marituba 49) Murutucu 50) Oriboca 51) Itaqui	Brasil (Belém) Brasil (Belém) Brasil (Belém) Brasil (Belém) Brasil (Belém) Brasil (Belém)
Bunyamwera	52) Bunyamwera 53) Vale Cache (Cache Valley, Tr20659, Ar 7272) 54) Chittoor 55) Germiston 56) Guaroa 57) Ilesha 58) Kairi (Tr 8900) 59) Wyeomyia (Tr 8349)	Uganda, África do Sul. USA, Trinidad, Brasil (Belém). Índia, Malásia. África do Sul. Colômbia, Brasil (Belém). África Ocidental. Trinidad, Brasil (Belém). Colômbia, Trinidad, Brasil (Belém).
Guamá	60) Guamá 61) Catu 62) Bimiti (Tr 8362)	Brasil (Belém). Brasil (Belém). Trinidad.
Outros, ainda não grupados	63) Encefalite da Califórnia 64) Melão (Tr 9375, Ar 8033, Ar 8301) 65) Trivittatus 66) Bwamba 67) Pongola 68) Simbu 69) Oropoucche (Tr 9760) 70) Sathuperi 71) Turlock 72) Umbre 73) Anopheles A 74) Anopheles B 75) Tr 10076 76) Akabane 77) AMM 2549 78) AMM 2325 79) Tr 7994 80) Tr 8762 81) Tr 9223 82) Quaranfil 83) Chenuda 84) EgAr 1306 85) Doença africana dos cavalos 86) Língua azul	USA. Trinidad, Brasil (Belém). USA. Uganda. África do Sul. África do Sul. Trinidad. Índia. USA. Índia. Colômbia. Colômbia. Trinidad. Japão. Malásia. Malásia. Trinidad. Trinidad. Trinidad. Trinidad. Egito. Egito. Egito. África, Mediterrâneo Oriental. África, América do Norte, Espanha, Portugal, Israel.

<i>Grupo</i>	<i>Nome</i>	<i>Áreas de distribuição conhecidas até o momento</i>
	87) Febre de carrapatos do Colorado (Colorado tick fever)	USA.
	88) Febre hemorrágica da Crimeia	URSS.
	89) Doença dos carneiros de Nairobi	África.
	90) Febre dos três dias (sandfly fever), raça napolitana	Itália.
	91) Febre dos três dias (sandfly fever), raça siciliana	Itália, Egito.
	92) Hart Park	USA.
	93) Manzanilla (Tr 3587)	Trinidad.
	94) Febre do vale do Rift	África.
	95) Tacaiuma (An 73)	Brasil (Belém).
	96) Witwatersrand	África.
	97) Tr 11573	Trinidad.
	98) Tr 18462	

Esse grande número de vírus, no momento mesmo em que estiverem sendo lidas estas linhas, terá sido certamente aumentado de forma substancial, mercê das intensas investigações que estão sendo levadas a efeito sobre este assunto.

Como já foi mencionado, dentro dos grupos acima citados existem vírus que estão mais intimamente relacionados entre si do que com os demais componentes do mesmo agrupamento. Criaram-se, pois, subgrupos ou complexos, dos quais podem ser citados os seguintes:

<i>Grupo</i>	<i>Subgrupo</i>	<i>Componentes</i>
A	1	Chikungunya, Mayaro, Semliki.
	2	Sendbis, encefalite eqüina tipo oeste.
B	1	Dengue 1 e 2.
	2	Ilhéus, encefalite B japonesa, encefalite do vale Murray, encefalite de São Luís, Nilo-oeste.
	3	Meningoencefalite difásica, doença florestal de Kyasanur, encefalite ovina, febre hemorrágica de Omsk, encefalite russa da primavera.
	4	Uganda S, febre amarela, Zika.
C	1	Marituba, Murutucu.
	2	Apeu, Caraparu.
	3	Oriboca, Itaqui.

Êsses agrupamentos sorológicos indicam a existência de componentes antigênicos comuns aos vírus correlatos. Assim sendo, tais gru-

pos revestem-se não apenas de significado meramente taxonômico, mas também adquirem relevante importância no diagnóstico e na imunidade cruzada. Assim é que, à inoculação de determinados vírus em animal segue-se o aparecimento, no sôro mesmo, de anticorpos contra êsse agente e demais componentes do grupo. Se a injeção é feita em animal previamente inoculado com outro vírus da mesma categoria, obtém-se resposta de anticorpos contra todos os constituintes do grupo. Esta, por sua vez, é sensivelmente maior em amplitude e em título do que a soma das respostas que se obteria com cada vírus em separado. Em outras palavras, verifica-se a existência de sinergismo (Casals e Reeves, 1959³⁸³).

Várias observações têm evidenciado que êsse efeito sinérgico ocorre também no homem. Tais evidências têm sido bem verificadas em relação aos vírus do grupo B. Obtiveram-se respostas sorológicas acentuadas, após inoculação do vírus do dengue (tipo 2) em pessoas previamente vacinadas contra a febre amarela (Schlesinger e cols., 1956¹⁸⁷), bem assim como a inoculação do vírus da vacina amarílica 17D, seguida da do Nilo-oeste (Price, 1957¹⁴¹). Tais respostas foram acentuadas, não somente em relação aos agentes inoculados, como também aos outros do mesmo grupo B. Theiler e Casals (1958)¹⁹⁰, investigando as respostas sorológicas de 29 casos de infecção natural por febre amarela, observaram dois tipos de resultados. O primeiro ocorreu em 17 casos considerados como de infecção primária, isto é, sem prévio contacto com vírus do grupo B. Caracterizou-se pela especificidade em relação ao vírus infectante, principalmente nas reações de fixação de complementos e de neutralização. Mesmo na prova de inibição da hemaglutinação, os títulos dos anticorpos homólogos foram sempre tão ou mais altos do que os dos heterólogos. O segundo resultado foi obtido nos 12 casos considerados como infecções de febre amarela em indivíduos que previamente tiveram relações com outros vírus desta categoria. Neste caso, houve produção maciça e rápida de anticorpos, tanto inibidores da hemaglutinação como fixadores do complemento. Não houve especificidade e, via de regra, os maiores títulos pertenceram aos heterólogos, havendo, portanto, ampla resposta de anticorpos para o grupo B.

A existência dessas relações imunológicas, acrescidas do sinergismo, sugeriram a possibilidade de proteção contra vários vírus do mesmo grupo, através a vacinação, com somente dois ou três desses agentes da mesma categoria. Todas essas observações levam, evidentemente, a considerações sobre possíveis mudanças no aspecto epidemiológico dessas moléstias, de acordo com a exposição das populações a vírus relacionados ou não.

PATOGENIA

Sob o ponto de vista experimental, os arborvírus são patogênicos para camundongos recém-nascidos (1 a 3 dias de idade). O mesmo

não se pode afirmar em relação aos adultos desses animais de laboratório, para os quais nem todos aqueles agentes apresentam virulência. Daí, pois, a escolha dos primeiros para serem utilizados nestas investigações. Ainda não entraram em uso rotineiro os métodos que se baseiam no emprêgo de ovos embrionados e cultura de tecidos. Esta última parece oferecer resultados promissores no isolamento destes vírus, desde que se disponha de laboratórios adequados para essa técnica.

Em relação ao homem, as reações à presença de arborvírus são bastante variáveis. Em algumas, devido à pequena infecção ou à baixa patogenicidade do agente etiológico, ocorre a multiplicação do vírus no organismo, sem, contudo, êsse fato se traduzir por manifestações clínicas evidentes. Tais casos se tornam conhecidos graças à produção de anticorpos. Outros, porém, podem apresentar quadros clínicos evidentes, que podem variar desde febres de curta duração e de prognóstico benigno até formas graves, como as que se observam na febre amarela e nas encefalites. Todavia, em se considerando a mesma infecção, é comum verificar-se variações dos quadros patogênicos e clínicos, de acôrdo com a região. Nesse sentido pode ser citado o encontro de apreciável número de anticorpos para a encefalite equina tipo leste na Amazônia, sem histórias concomitantes da moléstia (Causey e Theiler, 1958⁴⁰). Outro exemplo nos é fornecido pelas formas brandas da encefalite de São Luís que ocorrem no Panamá (Rodaniche e Johnson, 1961¹⁶⁰) contrastando com as formas graves observadas na América do Norte. Segundo Eklund (1954)⁵⁶, os vírus encefalíticos tipo oeste e São Luís não têm mostrado efeitos patogênicos nas áreas tropicais, enquanto que o venezuelano somente nessas regiões se apresenta como causador de moléstia.

O período de incubação é, em linhas gerais, curto. Nas formas graves observa-se sintomatologia característica que permite o diagnóstico clínico. Nos casos brandos, o principal sintoma se traduz por febre inespecífica, acompanhada ou não de dores articulares, manifestações cutâneas ou neurológicas. Via de regra, a patogenia destas infecções se resume na invasão da corrente circulatória (viremia), seguida de sintomatologia geral de aspecto gripal e, finalmente, de comprometimento de órgãos e sistemas. Os sinais clínicos manifestam-se súbitamente e são constituídos, principalmente, por estados febris, cefaléias, dores articulares, astenia, mau estar, náuseas e fotofobia. No caso de manifestações sistêmicas, observam-se encefalites, síndromes hemorrágicas, erupções cutâneas e comprometimento visceral, principalmente hepático.

Assim sendo, tomando como base comum a sintomatologia febril, podemos apresentar a seguinte classificação das manifestações clínicas que têm sido observadas em pacientes no continente americano.

SÍNDROMES OBSERVADAS NAS ARBORVIROSES ENCONTRADAS NA
REGIÃO NEOTROPICAL — ESTADOS FEBRIS

A — Mau estar, cefaléia, dores generalizadas e localizadas, sem comprometimento de órgãos específicos:

- a) sem manifestações cutâneas, linfáticas ou hemorrágicas — Mayaro (= Uruma), Oriboca, Caraparu, Apeu, Murutucu, Marituba, Itaqui, Guaroa, Guamá, Catu, Oropouche.
- b) com erupções e linfadenopatias — Dengue.
- c) prostração e sinais hemorrágicos — Febre hemorrágica argentina.

B — Moléstia febril aguda, com comprometimento de órgãos específicos:

- a) encefalites — Encefalite equina tipo leste, encefalite equina tipo oeste, encefalite venezuelana, encefalite de São Luís, Ilhéus.
- b) hepatite, nefrite e estado toxêmico — Febre amarela.

Como já se referiu, nem a todos os arborvírus isolados até o momento pôde-se atribuir ação patogênica para o homem e animais. Na relação que se segue enumeramos os que foram isolados na região neotropical, juntamente com os dados disponíveis até agora, sobre sua transmissão. Estes baseiam-se, ou em achados de infecção natural, ou em evidências de ordem epidemiológica.

ARBORVIRUS ISOLADOS NA REGIÃO NEOTROPICAL. DADOS SOBRE OS VETORES, OBTIDOS MEDIANTE COMPROVAÇÃO DE INFECCÃO NATURAL OU DE EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS (ATÉ DEZEMBRO DE 1961)

<i>Vírus</i>	<i>Vetor(es)</i>	<i>Distribuição</i>	<i>Autor(es)</i>
Aura (Ar 10315)	—	Brasil (Belém)	—
EEL	<i>Culex nigripalpus</i> <i>Culex taeniopus</i> <i>Aedes taeniorhynchus</i>	Trinidad Trinidad R. Dominicana	Downs, Aitken e Spence (1959) ⁵² . idem Eklund, Bell e Brennan (1951) ⁵⁷ .
Mayaro (= Uruma)	<i>Mansonia venezuelensis</i> <i>Psorophora ferox</i> + <i>P. albipes</i> <i>Psorophora ferox</i> <i>Aedes serratus</i> —	Trinidad Colômbia Colômbia Colômbia Bolívia	Aitken e col. (1960) ⁴ , Aitken (1960) ² . Groot, Morales e Vidales (1961) ⁸⁶ . idem idem —

<i>Vírus</i>	<i>Vetor(es)</i>	<i>Distribuição</i>	<i>Autor(es)</i>
Una (Ar 13136)	—	Brasil (Belém)	—
EEV	<i>Mansonia tittilans</i>	Trinidad	Gilyard (1944) ⁸¹ .
	<i>Aedes serratus</i>	Equador	Levi-Castillo (1952) ¹¹⁸ .
	<i>Aedes taeniorhynchus</i>	Trinidad	Gilyard (1944) ⁸¹ .
	<i>Aedes aegypti</i>	Colômbia	Sanmartin-Barberi, Groot e Osorno-Mesa (1954) ¹⁶⁴ .
	<i>Culex fatigans</i>	Colômbia	idem
	<i>Haemagogus</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
	<i>Aedes serratus</i>	Brasil (Belém)	idem
	<i>Sabethini</i> sp.	Brasil (Belém)	idem
EEO	<i>Sabethini</i> sp. + <i>Aedes serratus</i> + <i>A. scapularis</i> + <i>Psorophora ferox</i>	Brasil (Belém)	idem
	<i>Psorophora ferox</i> + <i>P. albipes</i>	Colômbia	Groot, Morales e Vidales (1961) ⁸⁶ .
	<i>Culex</i> sp.	Colômbia	idem
Bussuquara	<i>Culex (Melanoconion)</i> sp.	Guiana Inglesa, Antilhas, Peru, Chile, Argentina, Brasil	—
	<i>Culex</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
Dengue (1 e 2)	<i>Culex</i> sp.	Colômbia	Groot, Morales e Vidales (1961) ⁸⁶ .
Dengue (1 e 2)	<i>Aedes aegypti</i>	Trinidad	Downs, Anderson e Theiler (1956) ⁸⁵ .
Ilhéus	<i>Aedes</i> sp. + <i>Psorophora</i> sp. (predominância de <i>A. serratus</i> e <i>P. ferox</i>)	Brasil (Ilhéus)	Laemmert e Hughes (1947) ¹¹⁶ .
	Várias espécies de <i>Culicidae</i> (predominância de <i>Psorophora ferox</i> , <i>Aedes serratus</i> e <i>A. scapularis</i>)	Trinidad	Anderson, Aitken e Downs (1956) ⁶ , Aitken (1957) ¹ .
	<i>Psorophora</i> sp. (<i>P. ferox</i> + <i>P. albipes</i> + <i>P. cingulata</i>)	Trinidad	idem
	<i>Psorophora</i> sp. (predominância de <i>P. ferox</i>)	Honduras	Rodaniche (1956) ¹⁵² .
	<i>Psorophora</i> sp. + <i>Aedes</i> sp. (predominância de <i>A. serratus</i>)	Trinidad	Anderson, Aitken e Downs (1956) ⁶ , Aitken (1957) ¹ .

<i>Vírus</i>	<i>Vetor(es)</i>	<i>Distribuição</i>	<i>Autor(es)</i>
	<i>Psorophora</i> sp. (várias espécies)	Trinidad	Aitken (1960) ² .
	<i>Aedes</i> sp. (predominância de <i>A. serratus</i>)	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
	<i>Psorophora ferox</i>	Trinidad	Anderson, Aitken e Downs (1956) ⁶ , Aitken (1957 ¹ , 1960 ²).
	<i>Psorophora ferox</i>	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
	<i>Psorophora ferox</i>	Colômbia	Groot, Morales e Vidales (1961) ⁸⁶ .
	<i>Aedes serratus</i>	Trinidad	Aitken (1960) ² .
	<i>Aedes scapularis</i>	Trinidad	idem
	<i>Culex caudelli</i>	Trinidad	idem
	<i>Haemagogus spegazzinii falco</i>	Panamá	Rodaniche e Galindo (1961) ¹⁵⁷ .
	<i>Sabethes chloropterus</i>	Guatemala	Rodaniche e Galindo (1957) ¹⁵⁵ .
	<i>Trichoprosopon</i> sp. (várias espécies)	Panamá	Rodaniche e Galindo (1961) ¹⁵⁷ .
ESL	<i>Culex coronator</i>	Trinidad	Anderson e col. (1957) ⁷ , Aitken (1957 ¹ , 1960 ²).
	<i>Culex caudelli</i>	Trinidad	idem
	<i>Psorophora ferox</i>	Trinidad	idem
	<i>Sabethes</i> sp. (<i>S. cyaneus</i> + <i>S. tarsopus</i> , <i>S. undosus</i> + <i>S. fabricii</i>)	Panamá	Galindo, Rodaniche e Johnson (1959) ⁷⁴ .
	<i>Sabethes chloropterus</i>	Panamá	idem
	<i>Wyeomyia</i> sp.	Panamá	GML (1961) ⁸⁴ .
	<i>Culex spissipes</i>	Trinidad	Aitken (1960) ² .
	<i>Culex taeniopus</i>	Trinidad	idem
Febre amarela	<i>Aedes aegypti</i>	Continente americano)	—
	<i>Aedes scapularis</i>	Brasil (E. Santo)	Soper e col. (1933) ¹⁷⁷ .
	<i>Aedes leucocelaenus</i>	Brasil (E. Santo)	Shannon, Whitman e Franca (1938) ¹⁶⁹ .
	<i>Aedes leucocelaenus</i>	Colômbia	Bugher e col. (1944) ²⁸ .
	<i>Haemagogus capricornii</i>	Brasil (E. Santo)	Shannon, Whitman e Franca (1938) ¹⁶⁹ .
	<i>Haemagogus spegazzinii</i>	Brasil (Ilhéus)	Laemmert, Castro Ferreira e Taylor (1946) ¹¹⁵ .
	<i>Haemagogus spegazzinii</i>	Trinidad	Aitken (1960) ² .

<i>Vírus</i>	<i>Vetor(es)</i>	<i>Distribuição</i>	<i>Autor(es)</i>
	<i>Haemagogus spegazzinii falco</i>	Colômbia	Bugher e col. (1944) ²⁸ .
	<i>Haemagogus spegazzinii falco</i>	Costa Rica	Galindo e Trapido (1955) ⁷⁵ .
	<i>Haemagogus spegazzinii</i>	Panamá	Rodaniche, Galindo e Johnson (1957) ¹⁵⁹ .
	<i>Sabethini</i> sp. (várias espécies)	Brasil (E. Santo)	Shannon, Whitman e Franca (1938) ¹⁶⁹ .
	<i>Haemagogus spegazzinii falco</i> + <i>H. equinus</i> + <i>H. lucifer</i>	Colômbia	Boshell-Marrigue e Osorno-Mesa (1944) ²⁴ .
	<i>Haemagogus equinus</i>	Panamá	Galindo, Trapido e Carpenter (1950) ⁷⁷ .
	<i>Haemagogus equinus</i>	Nicaragua	Galindo e Trapido (1957) ⁷⁶ .
	<i>Haemagogus equinus</i>	Guatemala	Rodaniche e Galindo (1957) ¹⁵⁵ .
	<i>Haemagogus equinus</i>	Panamá	Rodaniche, Galindo e Johnson (1957) ¹⁵⁹ .
	<i>Haemagogus iridicolor</i>	Nicaragua	Galindo e Trapido (1957) ⁷⁶ .
	<i>Haemagogus mesodentatus</i>	Guatemala	Rodaniche e Galindo (1957) ¹⁵⁵ .
	<i>Haemagogus lucifer</i>	Panamá	Rodaniche, Galindo e Johnson (1957) ¹⁵⁹ .
	<i>Haemagogus</i> sp.	Trinidad	Downs, Aitken e Anderson (1955) ⁵¹ .
	<i>Haemagogus</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e Maroja (1959) ³⁹ .
	<i>Sabethini</i> sp. várias espécies)	Brasil (Belém)	idem
	<i>Sabethini</i> sp. + <i>Aedes</i> sp.	Brasil (Belém)	idem
	<i>Sabethes chloropterus</i>	Guatemala	Rodaniche e Galindo (1957) ¹⁵⁵ .
	<i>Sabethes chloropterus</i>	Panamá	Rodaniche, Galindo e Johnson (1957) ¹⁵⁹ .
	<i>Anopheles neivai</i>	Panamá	idem
Apeú	—	Brasil (Belém)	—
Caraparu	<i>Aedes scapularis</i> + <i>A. serratus</i> + <i>Sabethini</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
Marituba	—	Brasil (Belém)	
Murutucu	<i>Sabethini</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .

<i>Vírus</i>	<i>Vetor(es)</i>	<i>Distribuição</i>	<i>Autor(es)</i>
Oriboca	<i>Sabethini</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
	<i>Mansonia</i> sp. + <i>Psorophora</i> sp. (predominância de <i>Mansonia</i> sp.)	Brasil (Belém)	idem
Itaqui	—	Brasil (Belém)	—
Vale Cache	<i>Aedes scapularis</i>	Trinidad	Aitken (1960) ² .
	<i>Aedes scapularis</i> + <i>A. serratus</i> + <i>A. sexlineatus</i> + <i>Mansonia</i> sp. + <i>Psorophora ferox</i> (predominante)	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
Guaroa	—	Colômbia Brasil (Belém)	—
Kairi	<i>Aedes scapularis</i>	Trinidad	Anderson e col. (1960) ⁸ .
	<i>Wyeomyia aporonoma</i> + <i>W. ypsipola</i>	Trinidad	idem
	<i>Wyeomyia aporonoma</i>	Trinidad	idem
	<i>Psorophora ferox</i>	Trinidad	idem
	<i>Culex spissipes</i>	Trinidad	idem
	<i>Aedes scapularis</i>	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
Wyeomyia	<i>Wyeomyia melanocephala</i>	Colômbia	Roca-Garcia (1944) ¹⁵¹ .
	<i>Aedes scapularis</i>	Trinidad	Aitken (1960) ² .
	<i>Psorophora albipes</i>	Trinidad	idem
	<i>Psorophora</i> sp. (várias espécies)	Trinidad	idem
	<i>Aedes sexlineatus</i> (predominante) + <i>A. septemstriatus</i> + <i>A. serratus</i>	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
	<i>Sabethini</i> sp. (várias espécies)	Brasil (Belém)	idem
	<i>Sabethini</i> sp. + <i>Psorophora</i> sp + <i>Mansonia</i> sp.	Brasil (Belém)	idem
	<i>Limatus</i> sp. (várias espécies)	Trinidad	Aitken (1960) ² .
	<i>Trichoprosopon longipes</i>	Trinidad	idem
	<i>Trichoprosopon digitatum</i>	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
<i>Culicidae</i> (várias espécies indeterminadas)	Trinidad	Aitken (1960) ² .	
Guamá	<i>Culex (Melanoconion)</i> sp.	Brasil (Belém)	Causey e col. (1961) ³⁷ .
Catu	—	Brasil (Belém)	—

Vírus	Vetor(es)	Distribuição	Autor(es)
Bimiti (Tr 8362)	<i>Culex</i> sp. (várias espécies)	Trinidad	Aitken (1960) ² .
Melão (Ar 8033, Ar 8301, Tr 9375)	<i>Aedes scapularis</i> <i>Aedes scapularis</i> <i>Sabethini</i> sp. (predominantes) + <i>Psorophora ferox</i> + <i>Mansonia</i> sp. + <i>Aedes sexlineatus</i> + <i>A. fulvus</i>	Trinidad Brasil (Belém) Brasil (Belém)	Aitken (1960) ² . Causey e col. (1961) ³⁷ . idem
Oropouche	<i>Mansonia venezuelensis</i>	Trinidad	Anderson e col. (1961) ¹⁰ .
Anopheles A	<i>Anopheles boliviensis</i>	Colômbia	Roca-Garcia (1944) ₁₅₁ .
Anopheles B	<i>Anopheles boliviensis</i>	Colômbia	Roca-Garcia (1944) ₁₅₁ .
Tr 10076	<i>Aedes scapularis</i>	Trinidad	Aitken (1960) ² .
Tr 7994	<i>Trichoprosopon</i> sp.	Trinidad	Aitken (1960) ² .
Tr 9223	<i>Trichoprosopon theobaldi</i> <i>Wyeomyia</i> sp. (várias espécies) <i>Phoniomyia</i> sp. (várias espécies) <i>Psorophora ferox</i> <i>Culex</i> sp. (várias espécies)	Trinidad Trinidad Trinidad Trinidad Trinidad	Aitken (1960) ² . idem idem idem idem
Manzanilla	—	Trinidad	—
Tr 11573	<i>Culicidae</i> (várias espécies)	Trinidad	Aitken (1960) ² .
Tr 18462	<i>Culex</i> sp. (várias espécies)	Trinidad	Aitken (1960) ² .
Tacaiuma	—	Brasil (Belém)	—
Febre hemorrágica argentina (vírus Junin)	<i>Echinolaelaps echidninus</i>	Argentina	Parodi e col. (1959) ₁₃₅ .

Vírus não identificados e sem referência numérica de laboratório, isolados no Panamá (GML, 1961⁸⁴), dos seguintes vetores: *Psorophora lutzii*, *P. ferox*, *P. albipes*, *Aedes* sp. (*A. serratus* + *A. angustivittatus* + *A. hastatus* + *A. tormentor* + *A. oligopistus* + *A. fulvus*), *Psorophora* sp. (*P. ferox* + *P. albipes* + *P. lutzii*), *Culex* sp. (*C. nigripalpus* + *C. inflicus*), *Anopheles* sp., *Sabethes chloropterus*, *Culex vomerifer* e *Phlebotomus* sp..

EPIDEMIOLOGIA

Sabe-se, até o momento, que o homem desempenha papel acidental na estrutura epidemiológica destas viroses. Assim sendo, os fatos ecológicos a serem analisados dizem respeito a outros hospedeiros, que constituem os elos naturais dessa cadeia. Secundariamente, deverão ser levadas em consideração as condições que induzem o ser humano a participar da mesma. Assim sendo, no estudo das relações hospedeiro vertebrado-vetor, devem ser considerados os fatores inerentes a cada um deles.

FATORES DEPENDENTES DO HOSPEDEIRO INVERTEBRADO

Entre os vertebrados que sabidamente desempenham o papel de hospedeiros, inclui-se grande número de espécies de mamíferos e aves, suspeitando-se inclusive de alguns répteis. Todavia, a simples presença ou ausência de determinado animal não autoriza, por si só, conclusão semelhante sobre o vírus. Para isso, deve ser levada em consideração toda uma série de circunstâncias tais como as características locais da fauna e flora (*biótopo*) e as atividades anuais, estacionais e de 24 horas da espécie em questão.

Em primeiro lugar, importa conhecer qual a intensidade e duração da viremia no vertebrado. Nesse particular, interessam as possibilidades cíclicas de estados latentes, alternados com períodos em que o vírus é encontrado no sangue circulante. Da mesma forma, a presença e duração do estado imunitário, e a suscetibilidade do animal à infecção. Compreende-se, pois, que, no caso da população apresentar elevada mortalidade ou imunidade durável, a propagação do vírus entre a mesma será seriamente afetada. Nesse sentido, terá grande significado a taxa de renovação natural dessa população. Assim, por exemplo, no caso de primatas e vírus da febre amarela, a duração longa da vida desses animais e o estabelecimento de estados imunitários explicariam por que a manutenção do vírus nessas comunidades pode permanecer em nível baixo por tempo prolongado. Contrariamente, quando se trata de hospedeiros de vida curta, como pequenos roedores, praticamente cada ano existe apreciável componente populacional que permite a manutenção da virose.

Em observações de laboratório se tem verificado para certos vírus, como os das encefalites eqüinas tipo oeste e de São Luís, que eles tendem, após a fase de viremia, a permanecerem apreciável período de tempo nos tecidos renal e mamário de roedores silvestres. Dessa maneira, podem ser eliminados pela urina e leite, respectivamente, infectando outros animais por contaminação das vias respiratórias, ou as próprias crias, através a amamentação. Deve-se também levar em conta os hábitos carnívoros de certas espécies que também possibilitam a passagem do vírus por vários vertebrados. Segundo Johnson (1960)¹⁰⁴, em casos

análogos aos acima figurados, a transmissão por meio de artrópodes não é essencial para a manutenção do vírus no complexo de hospedeiros naturais.

Se se levar a efeito investigação sorológica após a ocorrência de surto epidêmico, será possível obter idéia da variedade, numérica e específica, dos mamíferos e aves atingidos. Isso, porém, não significa necessariamente que todos os animais infectados desempenhem papel igualmente importante na veiculação do vírus. Ainda mais, em áreas de endemicidade, a proporção de animais com anticorpos pode ser a mesma para duas determinadas espécies e, no entanto, o índice de infecção ser totalmente diferente, devido a fatores outros como a distribuição de idades entre as duas populações. Assim, por exemplo, certos pequenos mamíferos possuem tão elevado índice de mortalidade que poucos indivíduos sobrevivem, de um ano para outro. Ao lado disso, existem algumas aves, mesmo de porte reduzido, como certos passeriformes, cuja população apresenta apreciável percentagem de indivíduos com vários anos de idade, por ocasião do início de novo período anual. Pois bem, se em determinada área endêmica o inquérito sorológico revelar a mesma proporção de indivíduos positivos em ambas essas populações, de pequenos mamíferos e de aves, é muito provável que o índice de infecção anual entre os primeiros seja muito maior do que nos segundos.

Seja como fôr, a proporção em que determinada espécie se apresenta infectada não indica, por si só, a importância da mesma na ecologia da moléstia. Como já foi referido linhas atrás, se torna necessário que haja viremia suficientemente intensa e duradoura, e que os hábitos do animal sejam tais que o exponham à ação de vetores eficazes.

A dispersão e os movimentos dos vertebrados constituem outros fatores a serem levados em consideração. Os animais com distribuição restrita são geralmente mais suscetíveis ao aparecimento do vírus do que aqueles que dispõem de áreas maiores. Nesse sentido exercem influência a densidade populacional e as estações do ano. Com o aumento da primeira, certos animais tendem a dispor de porções cada vez menores de território individual. É o que se observa com frequência em roedores. Por outro lado, as épocas favoráveis do ano, propiciando maior quantidade de alimentos, tendem a confinar as aves em áreas restritas. Com a sobrevivência de condições desfavoráveis, certas espécies migram. Nesse particular, apresentam interesse especial as aves migradoras, que podem levar os vírus para regiões distantes, não somente em seus organismos como também nos seus ectoparasitos, como acontece, por exemplo, na encefalite do vale Murray, na Austrália. Importa também considerar a movimentação de animais domésticos, às vezes consideráveis, e que, da mesma forma, podem contribuir de maneira relevante para a dispersão de arborviroses.

FATORES DEPENDENTES DO HOSPEDEIRO INVERTEBRADO

A hipótese de que os arborvírus sejam originários de artrópodes é esposada por vários autores. Para alguns, o fato deles poderem se multiplicar no organismo desses hospedeiros invertebrados, sem causar perturbações evidentes, é suficiente para sugerir essa origem (Andrewes, 1957)¹³. Em refôrço a isso, pode-se citar o fato de existirem certos vírus correlatos, restritos a artrópodes, ao lado de outros que, embora tenham estendido o seu parasitismo para vertebrados, conservam ainda um ciclo que inclui somente aqueles animais. Harlbut e Thomas (1960)¹⁰¹ observaram o comportamento de vários arborvírus inoculados em artrópodes diversos. Verificaram esses autores a possibilidade de multiplicação em representantes de ordens muito diferentes, sem a necessidade de adaptação prévia, além disso, alcançando mesmo altas e duradouras concentrações no organismo desses invertebrados. Aitken, Downs e Anderson (1958)³, utilizando os vírus de Ilhéus e da encefalite de São Luís, inocularam-nos com sucesso em larvas de moscas *Anthomyidae*, do gênero *Philornis*, que vivem com parasitas em ninhos de aves de Trinidad. Daí, portanto, a possível conclusão do grande terreno que os artrópodes em geral poderiam oferecer para o desempenho de, não somente o papel de transmissores, mas também o de reservatórios dos múltiplos arborvírus. Nesse caso, haveria originariamente o ciclo direto de artrópode para artrópode, podendo o vírus passar de um invertebrado para outro graças a vários mecanismos, como predatismo, parasitismo, passagem transovariana, etc. Em segunda etapa, animais insetívoros, tanto aves como mamíferos e outros, adquiririam a infecção através a ingestão de espécimens infectados. A última fase de adaptação seria então a constituída pelo ciclo em que intervem a ação de mosquitos hematófagos que se alimentam sobre vertebrados portadores de viremia.

Seja como fôr, vários são os requisitos que necessitam ser satisfeitos para que determinado artrópode possa ser incriminado como vetor de arborvírus. Em primeiro lugar, é evidente que ele deve ser suscetível à infecção. E isso pode ser estabelecido pelo isolamento do vírus a partir de exemplares coletados na natureza ou demonstrando a capacidade de infectar-se após alimentação sobre hospedeiro com viremia. Isso significa que o artrópode em questão deve oferecer condições favoráveis para que, em seu organismo, o agente se multiplique durante certo tempo (período de incubação extrínseca), instalando-se depois nas glândulas salivares. Em seguida, é necessária a comprovação da capacidade inoculadora pela picada em vertebrado, quando da realização de novo repasto sanguíneo, porque em algumas espécies, embora o vírus permaneça ativo, ele não invade as glândulas salivares.

Todavia, todos os dados enumerados acima, por si sós, não bastam. E isso porque, em condições de laboratório, muitas espécies de

artrópodes podem mostrar-se eficazes na transmissão em que o mesmo se verifique quando observados em condições naturais. Torna-se, portanto, necessário dispor de evidências ecológicas que venham demonstrar a associação entre êsse artrópode e a população de vertebrados na qual está ocorrendo ou pode ocorrer a virose. Claro está que, quanto mais íntima essa associação, maior a possibilidade vetora. Especialmente se se levar em conta que, pelo que se conhece, a viremia é transitória e a vida do vetor é relativamente curta.

As informações que mais interessam dizem respeito aos hábitos do transmissor, no que concerne à sua atividade, afinidade hematófaga, densidade e distribuição. A importância dêstes conhecimentos é óbvia. Se o vetor tem períodos de maior atividade que coincidem com os do hospedeiro vertebrado, se é sôbre êste que êle prefere se alimentar, e se apresenta produção suficiente para manter elevada densidade, é claro que se trata de fatores favoráveis de cuja eficácia não é lícito duvidar. No que concerne à distribuição, devem ser levados em conta o movimento e dispersão do artrópode, que pode se realizar de maneira ativa ou apenas de forma passiva. É sabido que o isolamento de populações da mesma espécie em áreas ecológicamente confinadas dificulta o cruzamento e a mistura genética, podendo, pois, surgir importantes diferenças de comportamento. Daí o fato, freqüentemente observado, da mesma espécie poder veicular eficazmente o vírus em determinadas regiões e não em outras. Por outro lado, o significado epidemiológico da dispersão do ou dos vetores, apresenta amplas possibilidades. Assim é que novos e mais eficazes transmissores podem invadir áreas endêmicas. Da mesma maneira, pode dar-se a introdução de vetores infectados em regiões onde a moléstia está ausente e que podem estar livres ou não de veiculadores potenciais. Em ambiente florestal, tem importância a distribuição vertical de mosquitos, que ali constituem os vetores de arborvírus. Tal estratificação pode ser preferencial, como no caso de heliofilia por parte das espécies que freqüentam a copa das árvores, ou obedecer a certo ritmo de 24 horas. Embora tais aspectos necessitem de estudos muito mais acurados, é óbvia a importância dêste fator se se considerar que certos hospedeiros vertebrados, como macacos e aves, podem também estar presentes, de forma preferencial, em determinados níveis.

FATORES DEPENDENTES DO AMBIENTE

Quando se consideram as regiões tropicais quentes, não há dificuldade em se admitir que os arborvírus podem se propagar, sem solução de continuidade, através o ciclo vertebrado-artrópode, no que pesem a curta vida dêste e a breve viremia daquele. E isso porque a produção dos vetores, particularmente mosquitos, é praticamente ininterrupta durante todo o ano. Por outro lado, nas áreas temperadas, onde as

estações anuais são bem marcadas, tal transmissão sofre interrupções nas épocas desfavoráveis. Assim sendo, nem sempre se torna compreensível o mecanismo pelo qual se processa a manutenção do vírus através desses períodos e o seu reaparecimento em cada verão. Todavia, graças a algumas evidências laboratoriais e ecológicas, foi possível evidenciar alguns processos que permitem essa persistência. Tais são a sobrevivência do vírus em mosquitos hibernantes e através infecções latentes em aves ou mesmo morcegos e répteis. Dessa forma, pode-se admitir que a possível combinação desses mecanismos seria a responsável pela manutenção da virose nos climas temperados.

No caso de ixodídeos transmissores, a infecção pode passar de uma estação para outra no próprio vetor. Acrescido do fato de que muitos desses artrópodes, se não todos, apresentam a transmissão transovariana e assim podem funcionar também como reservatórios. Aliás, a possibilidade desse tipo de veiculação, de geração para geração de artrópodes, tem sido observada, embora ainda que raramente, também entre mosquitos. Assim é que, para o vírus da encefalite B japonesa, Mitamura (*in* Rooyen e Rhodes, 1948¹⁶¹) relata a passagem transovariana em *Culex pipiens*. A probabilidade desse fato poder ocorrer na Natureza, com significado epidemiológico, surgiu outra vez quando Wu e Wu (1957)¹⁹⁹ isolaram 7 amostras do vírus em adultos de *Aedes albopictus*, obtidos a partir de larvas coletadas em criadouros naturais situados próximo de casas com pessoas infectadas.

A influência do clima se faz sentir também na reprodução do vírus no artrópode. Em outras palavras, tem ela marcada ação no período de incubação extrínseca, cuja duração está inversamente relacionada com a temperatura. O aumento desta tende a diminuir aquêle. Compreende-se, assim, que com a queda desse fator aumente a duração daquele período e o ciclo de transmissão caia de intensidade, podendo, inclusive, estacionar. Dada essa descontinuidade, nas regiões temperadas ocorrem surtos epidêmicos no verão e no outono que se interrompem no inverno. Seu reaparecimento na estação seguinte correrá por conta da multiplicação do vírus já existente ou então da introdução do mesmo, vindo de áreas tropicais.

Pelo exposto acima segue-se que é a flutuação de todos esses elementos que determina a maneira pela qual o arborvírus alcança os hospedeiros vertebrados, inclusive o homem. Por conseguinte, resumindo as condições determinantes de surto epidêmico, poderemos citá-las da seguinte maneira:

- a) presença de número elevado de indivíduos suscetíveis;
- b) aumento da densidade populacional dos artrópodes vetores;
- c) condições ambientais favoráveis para a multiplicação do vírus.

Por conseguinte, ocorrerão epidemias quando da introdução do vírus em ambiente onde previamente não existia, mas que conta com a presença de vetores eficientes e vertebrados suscetíveis. Ou então, quando no mesmo ambiente esse agente etiológico deixou de aparecer durante largo espaço de tempo. Da mesma forma, quando os hospedeiros vertebrados, pela própria dinâmica populacional, apresentem elevada taxa de nascimentos ou executem movimentos migratórios que os desloquem para áreas endêmicas. É o que se tem observado em condições de guerra, migrações em massa ou atividades em áreas desabitadas, mas onde a virose é encontrada. Como exemplo dêste último caso, pode ser citada a febre amarela silvestre, atingindo as populações humanas que se dedicam a atividades predominantemente florestais.

Existem questões importantes que necessitam ser melhor conhecidas. Entre elas avultam as que dizem respeito ao ambiente do ciclo natural e aos fatores ecológicos determinantes da manutenção do vírus na Natureza. Como assinala Johnson (1960)¹⁰³, as temperaturas e as precipitações atmosféricas condicionam o tipo de vegetação. Este, por sua vez, parece constituir o elemento influente na abundância e tipo da população de mamíferos e aves em determinada região. Segundo o mesmo autor, ao invés das florestas, como geralmente se tem admitido, as regiões de planalto ou planícies em savanas altas, adjacentes às áreas florestais, constituem os verdadeiros focos dessas viroses. Assim sendo, os surtos de febre amarela atingindo macaco nas matas tropicais, intercalados de longos períodos silenciosos, seriam incluídos no mesmo aspecto que engloba os casos humanos, ou seja, aqueles animais seriam apenas hospedeiros aberrantes. Da mesma maneira, nas encefalites ocorreria fenômeno idêntico com equinos e homem. As planícies podem produzir considerável número de mamíferos, grandes e pequenos, e de aves de vôo curto. Nesse ambiente, o vírus se manteria em seu estado natural, transmitido de animal para animal, não somente graças à ação de artrópodes vetores, mas também devido a outros mecanismos como o predatismo, a contaminação com excretas e leite através as vias respiratória e digestiva. Todos os mamíferos e aves carnívoros têm a possibilidade de apresentarem viremias assintomáticas após a alimentação em carnes de animais infectados, podendo, assim, também fornecer o vírus para mosquitos. Seja qual for a maneira de aquisição da virose, esse conjunto faunístico constitui, portanto, a fonte de infecção para grande variedade de artrópodes, entre os quais mosquitos, encarregados de levar as viroses a outras regiões, florestais ou não, e assim infectar a outros animais e o homem, que constituem, dessa forma, hospedeiros acidentais ou aberrantes. Tais estudos necessitam ser incrementados para se poder obter maiores conhecimentos sobre o assunto.

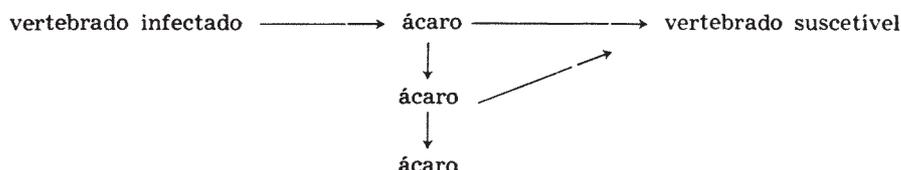
ESTRUTURAS EPIDEMIOLÓGICAS

Considerando-se os dados explanados acima, a cadeia epidemiológica fundamental apresenta a seguinte constituição:

vertebrado infectado → artrópode vetor → vertebrado suscetível

Dela podem se originar outras que representam adaptações secundárias, nas quais o homem passa a fazer parte, normal ou acidentalmente. No primeiro caso, a adaptação do vírus a novos hospedeiros tende a aumentar a dispersão da virose, atingindo novas regiões onde não existem os elos primitivos dessa cadeia. Compreende-se, assim, que êsse fato pode condicionar o isolamento do agente, com conseqüente estabilização de padrões antigênicos. Daí o aparecimento de raças ou tipos virológicos que explicariam, segundo Casals e Reeves (1959)³³, as diferenças e afinidades que se observam entre os representantes de um mesmo grupo sorológico. Tal é o fenômeno verificado, por exemplo, entre os virus das encefalites equinas leste e oeste.

No caso das arborviroses veiculadas por ácaros, como já se referiu, ocorre a particularidade da passagem transovariana da infecção. Assim sendo, a cadeia epidemiológica conta também com o artrópode representando o papel de reservatório. Poderemos, portanto, esquematizá-la da seguinte maneira:

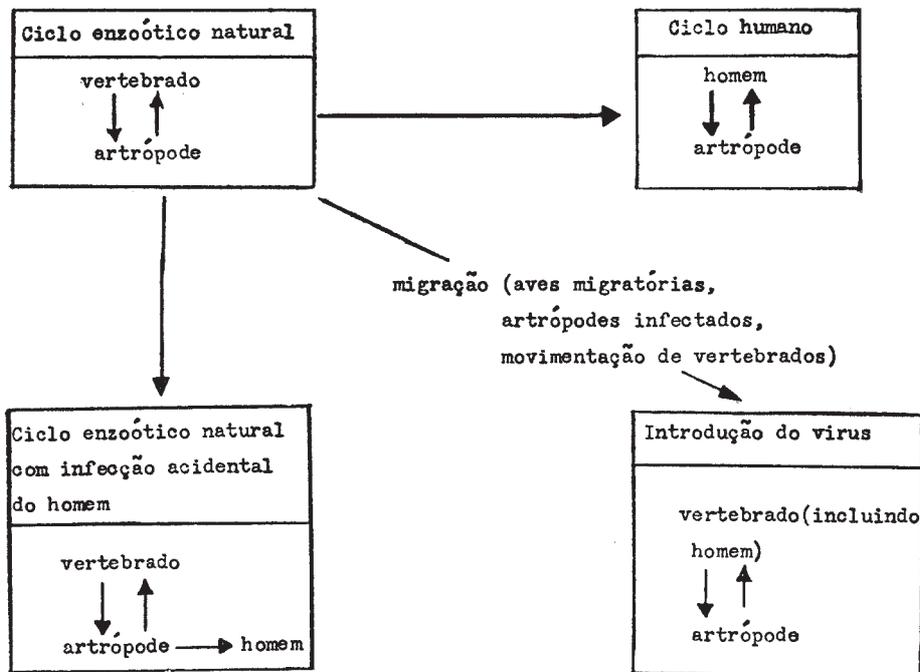


Levando em conta essas condições, poderemos analisar as circunstâncias que permitem a introdução do homem nesse conjunto e as várias maneiras pelas quais isso pode ocorrer. De acordo com Moraes (1961)¹²⁴, consideramos quatro tipos de ciclos ou estruturas epidemiológicas, como se segue.

O primeiro e mais importante vem a ser o denominado *ciclo enzoótico natural*, que é o que garante a manutenção do arborvírus na Natureza. Envolve conjunto de vertebrados e artrópodes. O segundo, chamado *ciclo humano*, representa, via de regra, adaptação do vírus ao homem e às suas condições de vida. Implica êle na existência desse hospedeiro e de vetor antropófilo com apreciável domesticidade. Depende, para sua persistência, de concentrações humanas, podendo ser citados como exemplos a febre amarela urbana, a febre dos três dias e o dengue. O terceiro tipo vem a ser o denominado *ciclo enzoótico natural com infecção acidental do homem*. Como o próprio nome o diz,

se trata daquela estrutura na qual o ser humano pode participar, desde que freqüente o ambiente onde o vírus se propaga naturalmente. Assim sendo, sempre o faz acidentalmente, levado por atividades **peculiares** que o expõem à infecção, tais como abertura de estradas, extração de produtos naturais (lenha, madeira, borracha, etc.), desenvolvimento de novas áreas **agrícolas e outras**. Finalmente, o quarto e último aspecto seria o mecanismo de *introdução ou migração* do vírus proveniente de um ciclo enzoótico natural, em novo ambiente que apresente condições favoráveis à instalação da virose, tais como vetores **eficazes** e vertebrados suscetíveis, inclusive o homem. Resumindo os vários tipos supracitados, dodemos apresentar o esquema que segue:

CICLOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS ARBORVIROSES
(baseado em Moraes, 1961¹²⁴)



FEBRE AMARELA

DEFINIÇÃO E GENERALIDADES

Denomina-se febre amarela à infecção humana e animal causada por um vírus pertencente ao grupo B e dotado de afinidades imunológicas com os do dengue, Ilhéus, Zika, Uganda S e outros. O tamanho das partículas desse agente é pequeno, sendo avaliado ao redor de 17 a 25 milimícrons. Trata-se de vírus bastante lábil, inativando-se facilmente pelo calor e antissépticos comuns. Conserva-se por alguns me-

ses em geladeira, com glicerina a 50% e, durante alguns anos, quando liofilizado e a baixas temperaturas.

Embora com sua presença assinalada no continente americano desde o século XVII, os conhecimentos sobre a transmissão e a etiologia desta moléstia somente se elucidaram em fins do século passado e princípios deste. Com efeito, tendo Finlay (1881)⁶⁵ lançado a hipótese da vaiculação através a ação de mosquitos, foi a mesma posteriormente confirmada por Reed (1901)¹⁴⁵, o qual, juntamente com seus colaboradores (Reed, Carroll, Agramonte e Lazear, 1900¹⁴⁶), evidenciou também o caráter filtrável do agente etiológico. Com a descoberta da possibilidade de infecção de *Macaca mulatta* (= *M. rhesus*), por Stokes, Bauer e Hudson (1928¹⁸³, 1928¹⁸⁴), estabeleceu-se definitivamente a natureza virótica da febre amarela. Finalmente, a verificação de Theiler (1930)¹⁸⁹ da sensibilidade de camundongos à inoculação intracerebral do vírus, levou à elaboração das provas de proteção, de grande valor nas investigações epidemiológicas. Ao mesmo tempo, as observações de que as passagens seriadas em cérebros desses animais produzem, como resultado, perda de virulência para macacos, possibilitaram as bases para a vacinação humana.

Não se pode afirmar com certeza se a febre amarela é originária da África. Devido ao comércio de escravos, o contato marítimo entre os dois continentes foi tão direto e freqüente que a moléstia poderia muito bem ter cruzado o oceano Atlântico em ambas as direções. Todavia, com a importação do *Aedes aegypti*, mosquito africano, instalou-se a infecção no ambiente domiciliar, dando lugar à feição epidemiológica urbana, pela qual foi unicamente conhecida até relativamente bem pouco tempo. Tais conhecimentos, porém, tiveram que sofrer revisões e ampliações quando se observou, em fins da década dos vinte, a ocorrência de surtos da doença sem a concomitante presença daquela espécie vetora. Dessa forma, desde as verificações iniciais de Soper e colaboradores (1933)¹⁷⁷, novo aspecto epidemiológico teve que ser levado em consideração, ou seja, o da existência da transmissão amarílica sem o concurso do *Aedes aegypti*, mas sim graças à ação análoga de outras espécies de mosquitos, as quais, pelo seu hábito, condicionaram a feição epidemiológica silvestre da febre amarela. Assim sendo, e levando-se em conta a natureza epidêmica da moléstia, ao se estudar a distribuição geográfica da mesma, será necessário basear-se no conhecimento dos surtos ocorridos e dos casos notificados, considerados em separado os atribuídos à ação vetora do *Aedes aegypti* daqueles devidos à transmissão por espécies silvestres. No que concerne aos primeiros, os surtos urbanos da moléstia ocorreram, no passado, em vasta área do continente americano, sendo que aquele verificado no Rio de Janeiro em 1928-1929 constituiu a última epidemia de vulto que envolveu uma grande cidade (Soper, 1935¹⁷⁴, 1942¹⁷⁵). Após essa data, os casos atri-

buidos à veiculação por parte daquele mosquito foram observados em um surto na cidade de Socorro, Colômbia, em 1929 (Peña Chavarria, Serpa e Bevier, 1930¹³⁷), e em núcleos rurais da região Nordeste do Brasil, de onde a moléstia foi eliminada em 1934. Todavia, a existência da infecção em ambiente florestal e a presença do *Aedes aegypti* em áreas rurais e mesmo urbanas possibilitou novamente a introdução do vírus e a ocorrência de casos transmitidos por essa espécie. Dessa maneira, continuou-se a verificar, na América, a ocorrência de febre amarela veiculada por êsse mosquito, até o ano de 1942 quando foram assinalados os últimos casos em Serra Madureira, Território do Acre, Brasil, e em Tarapoto, Colômbia. Após essas verificações, seguiu-se prolongado período silencioso a êsse respeito, e sòmente em 1954, em Trinidad, foram notificados casos da moléstia sem antecedentes de associação direta com ambiente florestal e ocorridos em área infectada por *Aedes aegypti*. Esta constitui, por conseguinte, a última observação da possível existência de febre amarela veiculada por êsse mosquito no continente americano. Quanto à forma silvestre da doença, tem sido ela assinalada todos os anos, até o presente. Pela fig. nº 1, pode-se obter idéia da distribuição geográfica da doença nas Américas. As modificações que se observaram nesse sentido foram devidas, como se viu, principalmente aos novos conhecimentos, que permitiram esclarecer a contento a cadeia epidemiológica dessa infecção.

PATOLOGIA E SINTOMATOLOGIA

Primária e básicamente, o vírus amarelíco determina infecção nos tecidos linfático e hemopoético, que constituem, assim, os principais locais de sua multiplicação. Secundariamente, e após alguns dias imediatos à inoculação, cai na corrente circulatória sangüínea, atingindo, por essa via, outros órgãos e tecidos, principalmente o fígado, baço e rins. Nessas vísceras, as alterações determinadas pela presença desse agente são predominantemente de natureza degenerativa e necrótica, sendo o infiltrado inflamatório reduzido e desprezível. As lesões hepáticas são constituídas por degeneração gordurosa, necrose hialina, ao lado de inclusões intranucleares. Êsse quadro patológico recebe a denominação, em conjunto, de *necrose salpicada do fígado* e caracteriza a natureza amarelíca da infecção, motivo pelo qual é usado para o diagnóstico pós-mortal com finalidade de investigações epidemiológicas.

No que concerne aos órgãos comprometidos, observam-se diferenças acentuadas, de acôrdo com o tipo de vírus. Em raças virulentas, como a Asibi, verifica-se grande concentração do mesmo no fígado. Por outro lado, com a 17D, que é quase avirulenta, sòmente se pode demonstrar a presença no baço, gânglios linfáticos e medula óssea. Ainda

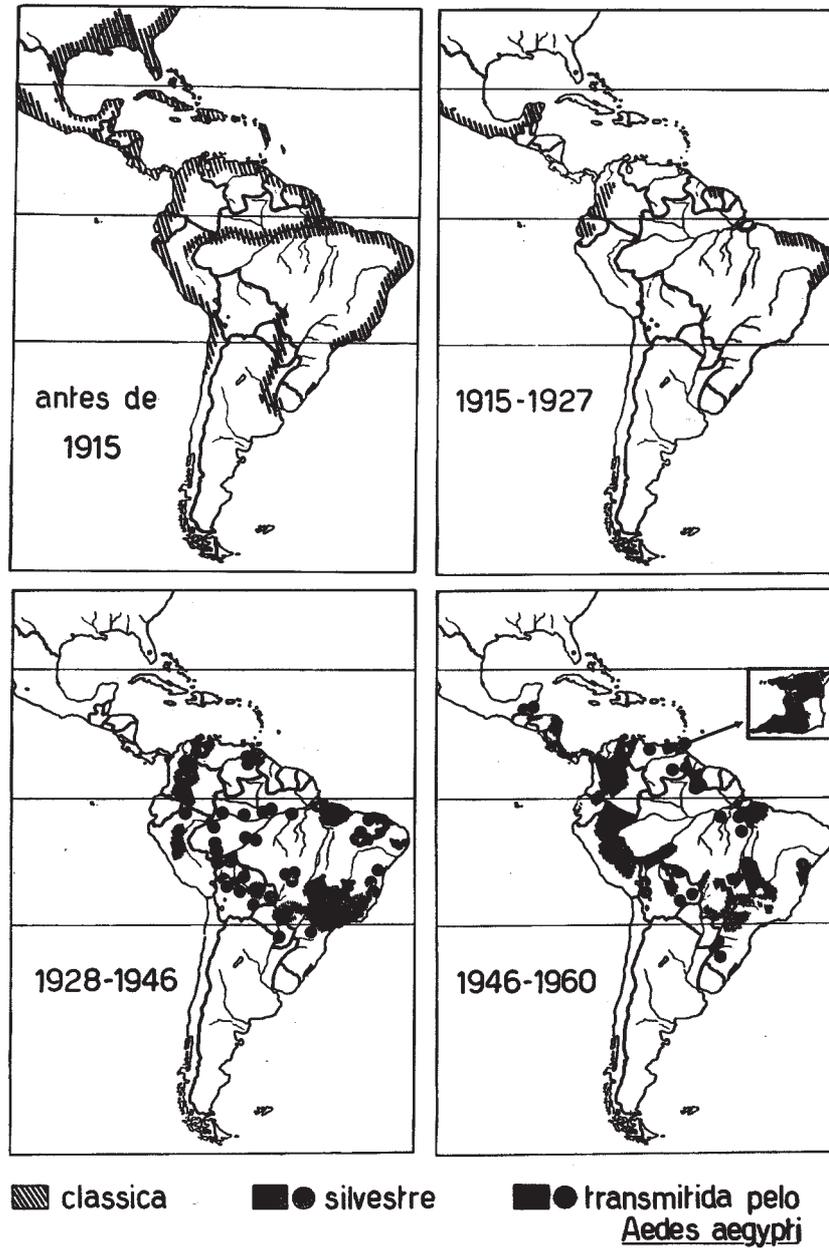


Fig. 1 — Distribuição da febre amarela nas Américas, Central e do Sul.

mais, há certas cêpas de virulência intermediária entre as duas supracitadas, como a variedade neurotrópica francesa, que podem ser demonstradas nos mesmos órgãos onde se encontra a Asibi, embora em concentrações sensivelmente mais baixas. No que concerne ao tropismo do vírus, tem-se conseguido transformar certas raças de, inicialmente pantrópicas, em neurotrópicas, através a passagem sucessiva em cérebros de animais de laboratório, como camundongos e macacos. O vírus assim modificado perde a capacidade patogênica para macacos quando inoculado por via subcutânea, mas adquire a faculdade de produzir encefalite quando introduzido por via intracerebral.

Os processos patológicos supracitados traduzem-se pela sintomatologia que a moléstia apresenta. Assim é que as lesões hepáticas redundam em hemorragias e alterações metabólicas, enquanto que os processos degenerativos renais resultam em albuminúria. O quadro clínico classicamente descrito para a febre amarela compreende, após incubação de 3 a 6 dias, três períodos denominados de *invasão*, *toxêmico* e de *convalescença*. O primeiro corresponde à viremia, ou seja, à presença do vírus no sangue circulante, e dura, em média, 3 dias. Caracteriza-se por início súbito, com febre que atinge 39 a 40°C, cefaléias e dores musculares e articulares, vômitos biliosos e prostração. A essa fase se segue a de toxemia, podendo haver, entre as duas, um lapso de aparente melhora com a remissão dos sintomas supracitados. O período toxêmico é aquele em que então se torna possível a observação da icterícia, de vômitos às vezes contendo sangue digerido constituindo os assim denominados "vômitos negros", e das hemorragias e manifestações urinárias, principalmente a albuminúria com oligúria, podendo chegar à anúria. A fase de convalescença se segue à anterior, no caso do paciente conseguir ultrapassar essa etapa toxêmica. A recuperação é lenta, iniciando-se por volta do 7º ou 8º dia da moléstia e prolongando-se por período de tempo variável.

O conjunto clínico acima descrito se encontra, como já foi referido, na forma clássica da doença e, neste caso, a mortalidade orça ao redor de 30%. No entanto, ocorre, e isto foi bem evidenciado após o uso das provas de proteção, ampla gama de quadros sintomáticos que vão desde a infecção inaparente, ou seja, sem sintomas evidentes, até o aspecto clássico grave. Dessa maneira, descreveram-se formas clínicas de febre amarela benigna, "gripal" ou moderada e, portanto, se se levar em conta a ocorrência de todos êsses casos, a mortalidade será muito inferior à mencionada exclusivamente para as formas graves, provavelmente não ultrapassando os 5%. Êstes aspectos benignos e inaparentes, muitas vezes passam desapercibidos e sua evidenciação baseia-se nas reações sorológicas, que demonstram o estado imunitário conseqüente à presença do vírus.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da febre amarela pode ser clínico ou laboratorial. No primeiro se lança mão dos dados fornecidos pela sintomatologia acima descrita. Quanto ao segundo, se pode evidenciar a presença do vírus pelo isolamento do mesmo graças à inoculação em animais sensíveis, isto é, camundongos e macacos, ou indiretamente através as provas sorológicas e os exames histopatológicos.

No que concerne às provas sorológicas, seguem elas os três tipos já mencionados na parte geral deste capítulo, ou seja, a inibição da hemaglutinação, a fixação do complemento e a prova de neutralização, também chamada de proteção. Esta última é a mais específica e de maior valor nas investigações epidemiológicas. A reação de fixação do complemento parece ser de apreciável utilidade na evidenciação de infecções recentes e, além disso, se apresenta negativa em indivíduos vacinados com a amostra 17D, fato êsse que não acontece com a prova de neutralização.

O teste de proteção é atualmente realizado em camundongos adultos, usando-se a via cerebral, ou jovens, por via peritoneal. Para tanto, inocula-se a mistura do sôro suspeito e do vírus, observando-se, a seguir, os resultados. Essa prova permite a evidenciação de indivíduos imunes e, por conseguinte, o diagnóstico retrospectivo da moléstia.

O quadro histopatológico do fígado amarelado permite, como já se referiu, o diagnóstico pós-mortal da infecção. Assim sendo, tornou-se epidemiologicamente importante a necrópsia dos casos suspeitos, com a finalidade de colher material destinado àquele exame. Graças à utilização de um simples aparelho denominado *viscerotomo*, pode-se retirar fragmentos de fígado, dispensando-se assim a realização da autópsia completa. Êste dispositivo nada mais é do que uma espécie de sacabocados que pode ser introluzido no cadáver, por meio de simples punção, mesmo através as roupas. Com isso, torna-se possível a coleta de numerosas amostras, as quais, uma vez colocadas em formol a 10%, são enviadas ao laboratório a fim de serem submetidas ao exame histológico.

EPIDEMIOLOGIA

No esquema epidemiológico geral das arborviroses devemos considerar, para a febre amarela, os vários ciclos que ela apresenta na região neotropical. Antes disso, porém, existem vários fatores concernentes à fonte de infecção e ao transmissor, que devem ser lembrados.

A fonte de infecção — Como já foi citado, o papel de reservatório do vírus amarelado é representado por um hospedeiro vertebrado que pode ser o homem ou várias espécies de mamíferos. Em tais hospedei-

ros, o agente etiológico da febre amarela apresenta vida breve. Somente por curto espaço de tempo, correspondente a alguns dias da fase infecciosa inicial, pode-se encontrá-lo circulando na corrente sanguínea em concentração apreciável. Segue-se daí que apenas nesse curto período o vírus poderá infectar o transmissor, quando este realizar o repasto sanguíneo. O vertebrado, uma vez infectado, ou morre ou desenvolve imunidade sólida e persistente, motivo pelo qual não se conhece fase ou aspecto crônico da febre amarela.

O simples fato de um vertebrado permitir a multiplicação do vírus em seu organismo não significa, por si só, que esse animal possa desempenhar papel epidemiologicamente importante. Deve-se considerar que as inoculações experimentais positivas por via intracerebral, intramuscular ou intraperitoneal, não encontram correspondente na Natureza e, por conseguinte, os resultados baseados nessas técnicas requerem confirmação à luz das condições naturais. Estas são alcançadas, no laboratório, quando os resultados positivos de inoculação são obtidos por via intradérmica ou subcutânea ou, melhor ainda, e de preferência, através a picada de mosquito infectado. Além disso, deve-se verificar se a viremia se produz em concentração satisfatória e se as condições ambientes e o hábitat da espécie em questão são de molde a propiciar a transmissão. Em resumo, pode-se classificar os reservatórios da febre amarela em três categorias:

1) *Ineficazes* ou *terminais* ("dead-end hosts", dos autores de língua inglesa), isto é, aqueles em que, após a inoculação, o vírus circula em baixas concentrações e logo se desenvolve imunidade duradoura. Dessa forma, estes animais têm pouca ou nenhuma possibilidade de infectar mosquitos, quando de picadas subseqüentes.

2) *Potenciais*, constituídos por aqueles que se infectam facilmente e podem servir de fonte de infecção para os vetores. Porém, o seu hábitat normal e as condições ecológicas não permitem o contato necessário com os mosquitos transmissores.

3) *Naturais*, ou seja, aqueles que apresentam tôdas as características para desempenhar o papel de verdadeiros reservatórios, e cujo hábitat e atividades tendem a pô-los em contato com as espécies vetoras.

É óbvio que, sob o ponto de vista epidemiológico, os da última categoria desempenham papel fundamental na manutenção do vírus na Natureza. Todavia, se bem que esse conceito seja simples, não é fácil obter informações precisas que permitam enquadrar determinada espécie em um daqueles tipos. A comparação dos dados experimentais

com as observações de campo freqüentemente são complicadas por variados fatores, como a afinidade do hospedeiro a determinadas raças do vírus e a resistência a outras, a especificidade e sensibilidade das provas laboratoriais, etc. Daí, pois, o cuidado que se deve ter na interpretação dos dados obtidos quando se pretende inferir conclusões epidemiológicas. No que concerne às observações naturais, tem-se feito investigações em animais capturados. Tais pesquisas são realizadas, via de regra, ou pela tentativa de isolamento do vírus ou levando a efeito provas sorológicas, principalmente de neutralização.

O transmissor — O vírus amarílico, uma vez no organismo do transmissor, multiplica-se e, ao contrário do que acontece no outro hospedeiro, persiste por tôda a vida do mosquito, parecendo não afetá-la de maneira sensível. Alcançando as glândulas salivares do inseto, poderá vir a ser inoculado, por ocasião de nova hematofagia, juntamente com a saliva e através a pele. Os veiculadores da febre amarela, comprovados até o presente momento, são culicídeos.

Certas observações de laboratório, como as de Aragão e Costa Lima (1929¹⁴, 1929¹⁵), demonstrando a presença do vírus nas fezes de mosquitos infectados, e as de Whitman e Antunes (1938)¹⁹⁷, conseguindo infectar o *Aedes aegypti*, na fase larvária, são dotadas de interêsse experimental, sendo provávelmente bastante difícil que condições semelhantes possam se apresentar na Natureza, daí resultando transmissão eficaz. Todavia, as verificações da possibilidade de penetração do agente através a pele, escarificada ou não, e das mucosas, tem sido aplicada na elaboração de técnicas de vacinação.

Os fatores concernentes ao mosquito veiculador já foram ventilados na parte epidemiológica geral dêste capítulo. Respeitadas as diferenças, as mesmas considerações feitas para o reservatório podem ser utilizadas para o transmissor. Assim sendo, partindo da noção de que é somente pela picada que êste se infecta ou transmite o vírus amarílico, podemos considerar os vetores *ineficazes* ou *terminais* ("dead-end vectors" dos autores de língua inglêsa), que, embora possam se infectar, não têm a capacidade de transmitir, *potenciais* que podendo veicular a infecção deixam de o fazer devido a razões de ordem ecológica, e *naturais*, incluindo as espécies que desempenham ativamente êsse papel na Natureza.

Os ciclos epidemiológicos — No continente americano deve-se levar em consideração o vírus amarílico em seu ambiente natural, ocasionando enzootia (ciclo enzoótico natural), que pode atingir o homem em caráter acidental. Dessa cadeia pode-se destacar outra na qual a participação humana passa a ter feições de normalidade (ciclo humano).

Finalmente, deve-se considerar a introdução da moléstia em novas regiões, dando lugar às ondas da infecção, que podem atingir distâncias consideráveis do seu ponto de partida.

O ciclo enzoótico natural implica na existência do vírus em vertebrados silvestres, aos quais êle é transmitido graças à ação hematófaga de culicídeos do mesmo ambiente. Os primeiros são representados, via de regra, por várias espécies de macacos, e os segundos por mosquitos, principalmente dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*. Embora as investigações, mormente as que empregam testes sorológicos, tenham revelado resultados positivos em outros mamíferos, como marsupiais, carnívoros e roedores, parece que, no estado atual de nossos conhecimentos, é aos primatas que cabe papel relevante. Entre êstes sobressaem em importância os dos gêneros *Alouatta*, *Ateles*, *Callithrix* e *Cebus* (figs. ns. 2 a 5). Segundo os dados coletados nas observações de Bugher e cols. (1941²⁷, 1944²⁸), Laemmert, Castro Ferreira e Taylor (1946)¹¹⁵, Kumm e Laemmert (1950)¹¹⁴, Rodaniche (1957¹⁵³, 1959¹⁵⁴ e Bejarano (1959)¹⁷, podem ser enumerados os seguintes mamíferos (gêneros):

Primatas (macacos): *Alouatta*, *Aotus*, *Ateles*, *Brachyteles*, *Callicebus*, *Callithrix*, *Cebus*, *Lagothrix*, *Leontocebus*, *Pithecia*, *Saimiri*, *Saguinus* (= *Marikina*).

Marsupiais (gambás, mucas, "comadrejas"): *Caluromys*, *Didelphis*, *Marmosa*, *Metachirus*, *Philander*.

Carnívoros: *Bassaricyon*, *Grison* (furão), *Potos*.

Roedores: *Dasyprocta* (cotia), *Oryzomys*.

Grande número de espécies de macacos americanos são passíveis de infecção amarílica, tendo sido observada imunidade em, virtualmente, todos êles. Contudo, a importância como reservatórios está na dependência de vários fatores, entre os quais a abundância de exemplares. Deve-se, outrossim, levar em consideração que os índices imunitários não refletem a frequência da infecção entre as diversas espécies, uma vez que ela pode ser fatal para umas e não para outras, sendo certo, pois, que os citados índices se aplicam somente aos animais sobreviventes. Importa, porém, verificar a presença da imunidade nos exemplares jovens ou infantis. Em caso positivo, se têm elemento para admitir a ocorrência de transmissão ativa do vírus e da determinação de área endêmica. Por outro lado, a ausência de anticorpos em indivíduos de baixa idade indica a inatividade ou a pequena transmissão momentânea. Com o prolongamento desta última situação, aumentará o número de indivíduos sem imunidade, o que propiciará o aparecimento de surto epidêmico, ou seja, epizootico, desde que fatores favoráveis passem a agir, intensificando a veiculação do vírus. Assim

PRIMATAS RESERVATÓRIOS NATURAIS DO VÍRUS DA FEBRE AMARELA
NO CONTINENTE AMERICANO (Departamento de Zoologia da Secretaria da
Agricultura do Estado de São Paulo, Brasil)

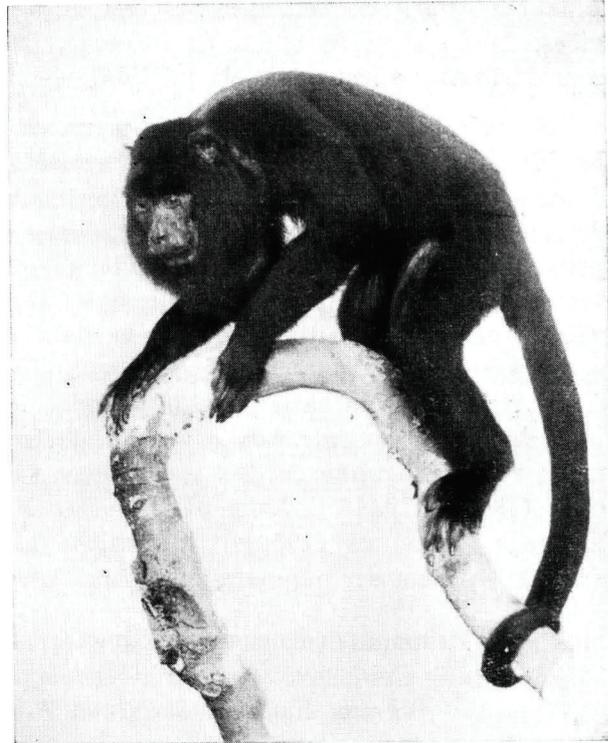


Fig. 2 — *Alouatta*.



Fig. 3 — *Ateles*.

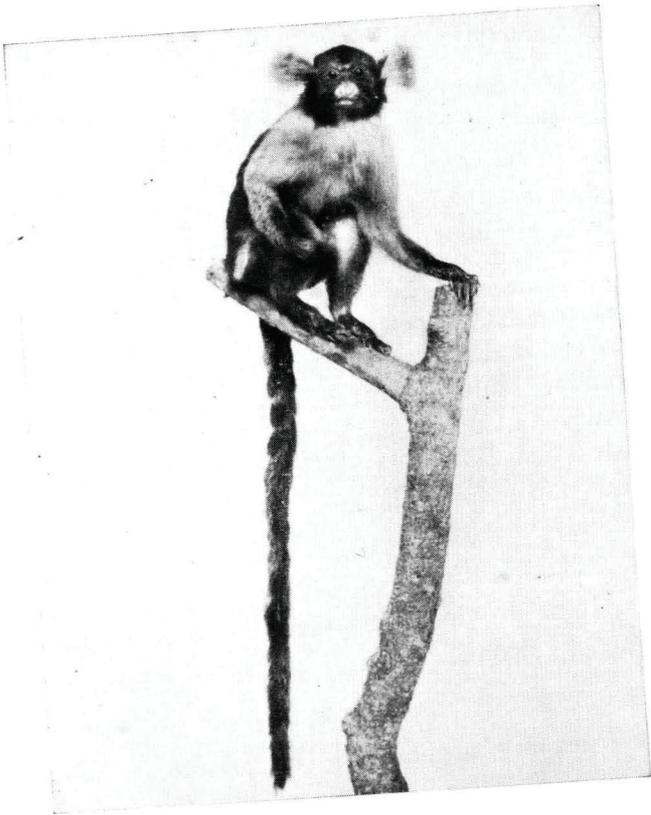


Fig. 4 — *Callithrix*.



Fig. 5 — *Cebus*.

sendo, a sobrevivência de condições ambientes que propiciem alta produção de vetores fará com que eles passem a inocular a infecção em população de macacos de baixa imunidade. Daí a epizootia caracterizar-se por elevada mortalidade desses animais, chamando a atenção dos habitantes da região, que referem comumente o encontro de macacos mortos, na floresta.

No que concerne aos marsupiais, suspeita-se de que possam desempenhar papel epidemiológico em certas áreas, como as regiões de Boyacá e Santander, na Colômbia, onde os primatas estão ausentes ou em número insuficiente para permitir explicação satisfatória da situação de endemicidade (Bugher e cols., 1944²⁸; Soper, 1958¹⁷⁶). Quanto aos outros mamíferos, o seu papel epidemiológico constitui questão a ser aclarada.

No continente americano existem vários ambientes que podem albergar esse ciclo enzoótico natural do vírus amarelado, e que correspondem a certas áreas geográficas. Boshell (1957)²³ considera quatro tipos de hábitat, a saber:

1) Sistema florestal de grandes proporções, que permite a existência de epizootia permanente. Incluem-se aqui as extensas selvas dos vales dos rios Amazonas e Orinoco. Podemos acrescentar também a região de Ilhéus, no Brasil.

2) Áreas de matas localizadas ao longo dos rios, nas bases das montanhas e nos vales, que estão em comunicação com o sistema anterior, sendo periodicamente invadidas pela moléstia. É o que se observa em várias regiões do Brasil, Bolívia, Argentina e Paraguai.

3) Regiões florestais separadas dos dois tipos precedentes, graças a acidente geográfico, mas que podem ser invadidas desde que se mostrem circunstâncias favoráveis. É o que parece ter ocorrido, no último decênio, no Panamá e na América Central.

4) Nichos ou bôlsas ecológicas, de origem obscura, e que às vezes podem não possuir população importante de macacos.

Assim, pois, nas regiões florestais do tipo 1, a febre amarela constitui moléstia da fauna local, principalmente arborícola, envolvendo macacos e mosquitos que vivem na copa das árvores. A invasão do ambiente 2 se faz, provavelmente, a custa de primatas e vetores portadores do vírus procedentes do primeiro hábitat. As barreiras que isolam o ambiente do tipo 3 podem ser vencidas por várias circunstâncias, como a introdução de transmissores infectados à custa de ventos, ou migrações de macacos a grandes distâncias, ou mesmo o transporte de casos humanos infectantes. Dessa forma, o vírus, encontrando novo

ambiente favorável, dará origem a outro ciclo, do tipo de introdução, cujo exemplo parece ter sido o ocorrido na América Central, partindo do Panamá em 1948 e terminando na Guatemala em 1957. Tais ondas, procedentes do ambiente 1, podem, assim, atingir grandes distâncias e sua velocidade tem sido até medida com certa precisão. No caso da América Central, Elton (1952)⁵⁸ estimou-a ao redor de 20 quilômetros por mês.

Compreende-se, pois, que o homem, freqüentando êsses ambientes, possa expor-se à ação de culicídeos vetores e, assim, adquirir a virose. A participação humana, porém, é sempre acidental (ciclo enzoótico natural, com infecção acidental do homem).

Do que acima foi exposto, pode-se considerar as grandes áreas endêmicas de febre amarela, situadas na América do Sul e as regiões que elas podem atingir, periodicamente ou não. Foi o que se verificou no Brasil, durante o período de 1934 a 1940 (Taylor, 1951¹⁸⁸) e nos países centro-americanos, de 1948 a 1957 (Elton, 1952⁵⁸, 1952⁵⁹, 1955⁶⁰, 1956⁶¹; Johnson e Farnsworth, 1956¹⁰⁴; Trapido e Galindo, 1956¹⁰³; Soper, 1958¹⁷³), para citar somente as mais recentes e conhecidas. Na figura n.º 6 pode-se observar a localização das áreas enzoóticas e endêmicas, ao lado daquelas onde se deu a propagação das ondas amarílicas supracitadas.

O vírus da febre amarela pode também se adaptar ao ambiente humano, ali encontrando vetores eficazes, sendo o papel de reservatório representado pelo próprio homem. Constitui-se, assim, o ciclo humano, que envolve a presença de transmissores domésticos ou que, pelo menos, tendam a atingir o meio domiciliar.

Aspectos epidemiológicos na região neotropical — Do que acima foi exposto compreende-se que a moléstia, do ponto de vista humano, se apresenta sob mais de um aspecto epidemiológico, tendo sido várias as classificações propostas. Com finalidade prática, podemos considerar três tipos, ou seja, o *silvestre*, o *rural* e o *urbano*.

Podemos denominar de febre amarela silvestre aquela que resulta da participação acidental do homem no ciclo enzoótico natural, infectando-se com o vírus amarílico. Tal infecção é transmitida pela picada de mosquitos silvestres, dentre os quais as evidências disponíveis até o momento permitem apontar as espécies *Haemagogus spegazzinii*, *H. mesodentatus* e *Sabethes chloropterus*. Outras há que também são suspeitas de poderem agir eficazmente na transmissão, ou por observações de ordem epidemiológicas ou por ter delas sido isolado o vírus. Tais são: *Haemagogus equinus*, *H. lucifer*, *H. capricornii*, *Aedes leucocelaenus*, *A. scapularis* e *Anopheles neivai*. Nas áreas da América Central e do Sul, o *Haemagogus spegazzinii* tem sido incriminado como o

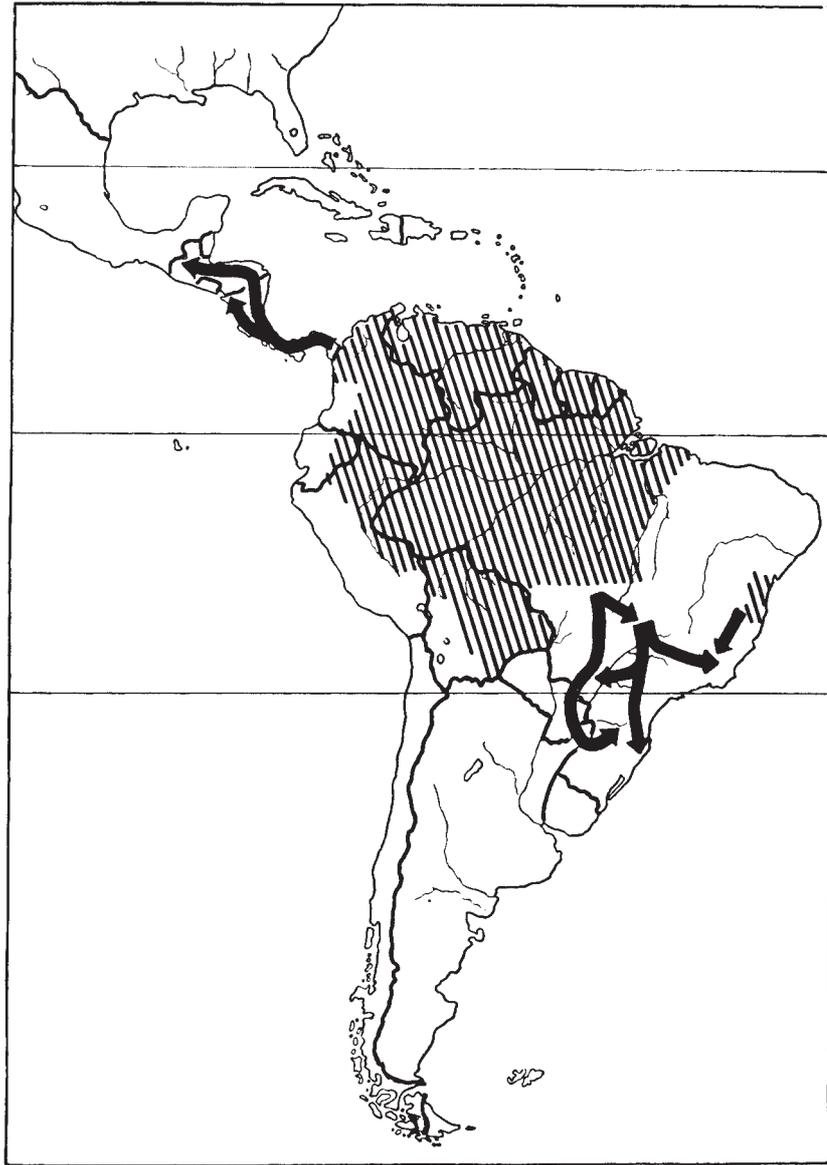


Fig. 6 — Áreas enzoóticas da febre amarela na região Neotropical, mostrando a direção das ondas ocorridas no Brasil (1934 a 1940) e na América Central (1948 a 1957).

principal vetor desta forma de febre amarela. Os estudos realizados nas regiões centro-americanas parecem ter revelado papel importante atribuível ao *Haemagogus equinus* e *H. mesodentatus*, dada a baixa densidade de *H. spegazzinii* em certas áreas de transmissão (Trapido e Galindo, 1956¹⁹³, 1957¹⁹⁴; Soper, 1958¹⁷⁶). Ainda nessa parte do continente americano parece ser importante o papel do *Sabethes chloropterus*, principalmente no que concerne à manutenção da transmissão durante a época seca ou de poucas precipitações atmosféricas. O papel desempenhado pelas outras espécies citadas anteriormente necessita ainda de estudos mais cuidadosos para ser convenientemente conhecido.

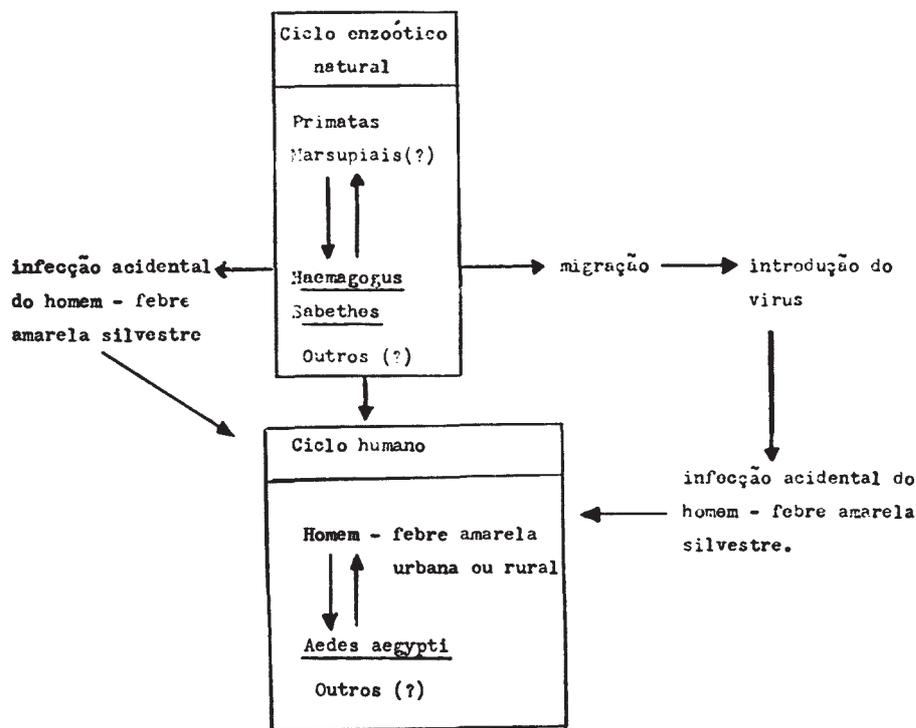
O tipo rural da febre amarela foi inicialmente levado em consideração para designar a endemia veiculada pelo *Aedes aegypti* em certas áreas do Nordeste brasileiro. Facilitava a proliferação desse transmissor a necessidade que tem a população local de armazenar água no ambiente domiciliar. O transporte desses depósitos, feito por ocasião das migrações ou retiradas, propiciava a disseminação desse mosquito. Esta situação epidemiológica foi eliminada em 1934, quando deixou de haver transmissão da moléstia, graças ao combate larvário sistemático. Certos autores, como Bejarano (1959)¹⁷ e Del Ponte (1959)⁵⁰, consideram ainda a existência de febre amarela rural sem o concurso do *Aedes aegypti*. Seria, pois, a moléstia veiculada através *Haemagogus* ou outros mosquitos que, por circunstâncias favoráveis, teriam acesso ao homem. Tais seriam a proximidade entre as habitações humanas e a floresta, áreas parcialmente desmatadas e destinadas a certo tipo de cultura sombreada, como a do cacau e a do café. Assim sendo, poderia haver transmissão do vírus ao homem, e mesmo de homem para homem, ocorrendo, assim o ciclo humano rural, sem *Aedes aegypti*. Segundo os dois autores supramencionados, pertenceriam a este tipo os surtos observados na Província de Azero, no sul da Bolívia, em 1949 e 1950. Nós mesmos tivemos a oportunidade de observar, durante a ocorrência epidêmica de 1953, no oeste do Estado de São Paulo, Brasil, apreciável densidade domiciliar de *Aedes scapularis* nas habitações situadas próximo às matas. Na ocasião, tais observações não deixaram de ser sugestivas, dada a ativa transmissão local da virose.

A febre amarela urbana corresponde ao tipo clássico das cidades, isto é, ao ciclo humano transmitido pelo *Aedes aegypti*. Na atualidade não mais existe, no continente americano, esse aspecto epidemiológico. Com a eliminação dessa espécie vetora na região neotropical, visa-se impedir a possibilidade de *urbanização* da febre amarela, ou seja, que o vírus possa ser introduzido, através de homem doente ou outro qualquer meio, no ambiente urbano onde exista *Aedes aegypti*. E isso tanto mais é possível dada a persistência da forma silvestre da moléstia, podendo servir de fonte de infecção. A última possibilidade

da ocorrência desse fato foi observada em Trinidad, em 1954 (Soper, 1958¹⁷⁶).

Resumindo o que foi explanado nestes parágrafos, podemos elaborar o esquema dos ciclos e aspectos epidemiológicos da febre amarela da maneira seguinte:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE AMARELA NA REGIÃO NEOTROPICAL



PROFILAXIA

De acôrdo com o tipo epidemiológico, deve-se dirigir os meios profiláticos contra êste ou aquêlo elo da cadeia de transmissão. No caso da febre amarela silvestre, tanto a fonte de infecção como o agente transmissor são dificilmente atingíveis pelas armas de que se dispõe. Assim sendo, nessa modalidade, procura-se a proteção do homem através o uso da vacina. Desde, porém, que a forma seja rural ou urbana, tem-se a possibilidade de controlá-la mediante o combate ao *Aedes aegypti*, cujo papel na veiculação desses tipos epidemiológicos acha-se sobejamente comprovado. Dada a domesticidade apresentada por êsse mosquito, pode-se atingi-lo tanto nas formas adultas como nas imaturas.

Seja qual fôr o aspecto epidemiológico, deve-se manter a vigilância permanente no sentido de diagnosticar precisamente os casos, tanto em vida como após a morte, neste último caso através o uso da viscerotomia. Dessa forma, além das notificações compulsórias, todo caso de falecimento por causa não esclarecida e ocorrido após decurso de breve moléstia febril, deve ser submetido ao processo de retirada de fragmento hepático pelo uso do viscerotomo. Esse material será enviado ao laboratório para ser submetido ao exame histopatológico. Nesse sentido mantém-se, pois, serviços permanentes de coleta dessas amostras.

Vacinação — Através êste processo logra-se proteger os indivíduos e as populações expostas à aquisição da virose. Há dois tipos de vacina, uma que utiliza o “vírus 17D” e outra produzida à custa de cêpa fixada em cérebro de camundongo.

Nas Américas, o tipo empregado é o 17D, o qual, por sua vez, provém da amostra africana “Asibi”. Esta, após sucessivas passagens em cultura de tecido, posteriormente em tecido embrionário de camundongo, a seguir em polpa de embrião de pinto total e, finalmente, em polpa de embrião de pinto desprovido do sistema nervoso central, perdeu o viscerotropismo, terminando por conservar o neurotropismo e somente para camundongos, daí resultando a chamada “amostra 17D”. A vacina, uma vez preparada, é aplicada por vi subcutânea, na quantidade de 0,5 cc de solução. Uma única dose parece ser suficiente para assegurar o desenvolvimento de imunidade por tempo prolongado. Esta começa a se produzir a partir do 7.º ao 10.º dia de inoculação.

O outro tipo de vacina é o obtido a partir da chamada raça neurotrópica francesa, e é empregado na África. Esse vírus foi inicialmente isolado em Dakar e, após sucessivas passagens seriadas em laboratório, perdeu o viscerotropismo, conservando-se neurotrópico para camundongo. Segundo alguns autores, esta amostra apresenta ainda certa virulência, o que torna um tanto delicado o seu manejo. Em vista disso, ideou-se um processo no qual a aplicação vacínica é precedida pela injeção de sôro humano imune. Todavia, isso complica o uso, tornando-o pouco prático. Recentemente, elaborou-se o método de aplicação dessa vacina, dessecada e suspensa em goma arábica, através simples escarificação cutânea e em conjunto com a vacina antivariólica.

Combate ao Aedes aegyti — Desde 1947 substituiu-se a orientação de simples contrôle pelo de erradicação da espécie. Visa-se assim eliminá-la do continente americano e, com isso, afastar definitivamente a possibilidade de reinstalação da febre amarela urbana e rural, a cargo desse mosquito. Para tanto, lançou-se e lança-se mão de meios atuantes contra adultos e larvas.

Com o advento dos inseticidas de poder residual, passou-se a empregá-los em aplicações domiciliares, principalmente de DDT, atingindo, assim, as formas aladas. No que concerne ao combate antilarvário, procurou-se a eliminação dos criadouros, todos domésticos, ou a ação contra as formas imaturas pelo uso de larvicidas, geralmente o próprio inseticida usado nas aspersões. Modernamente, associou-se o combate contra adultos e larvas. Para tanto, e simplificando a técnica, adotou-se o chamado *processo perifocal*, que consiste na aplicação do tóxico nas paredes, internas e externas, dos eventuais depósitos domiciliares de água, bem assim como nas paredes, móveis e objetos situados próximo aos possíveis criadouros (fig. n.º 7). Com isso atingem-se as fêmeas quando, antes da postura, pousam na vizinhança da coleção líquida e as larvas que porventura venham a nascer sofrem a ação do inseticida aplicado nas paredes do recipiente.



Fig. 7 — Processo perifocal de aplicação de inseticida contra o *Aedes aegypti* (Of. Sanit. Panam., 1958).

Esse método perifocal é o que está sendo adotado em larga escala, pela Repartição Sanitária Pan-Americana, com bons resultados, tendo-se obtido a erradicação do *Aedes aegypti* em vários países das Américas. De acôrdo com a última informação da citada organização (Oficina Sanitária Pan-Americana, 1961¹²⁹), o estado da erradicação continental desse mosquito em julho de 1961 compreendia 22 países e regiões que ainda se encontravam infectados e onde a campanha, ou estava em preparo, em andamento ou interrompida. São eles: Argentina, Cuba, Estados Unidos, Haiti, México, República Dominicana, Venezuela, Pôrto Rico, Guadelupe, Guiana Holandesa, Martinica, San Martín, Bahamas, Barbados, Dominica, Grenadinas, Caicos, Ilhas Virgens, Jamaica, San Cristóbal-Nieves-Anguila e Santa Lúcia. Nas demais áreas do continente americano, ou a espécie nunca foi assinalada, supondo-se que ela ali não existia, ou é considerada erradicada. Para informações constantemente atualizadas, recomendamos a consulta ao “Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana”, onde vem publicado constantemente o estado atual da mencionada campanha. O mapa da figura n.º 8 dá idéia da situação em dezembro de 1960.



Países onde a espécie foi declarada erradicada.

ERRADICAÇÃO AINDA NÃO COMPLETADA.



Áreas onde a espécie não tem sido mais encontrada.



Áreas ainda infestadas ou não inspecionadas.



Áreas onde se supõem estar ausente a espécie.

Fig. 8 — Erradicação do *Aedes aegypti* no Continente Americano. Estado da campanha em dezembro de 1960 (Oficina Sanitária Panamericana, 1961).

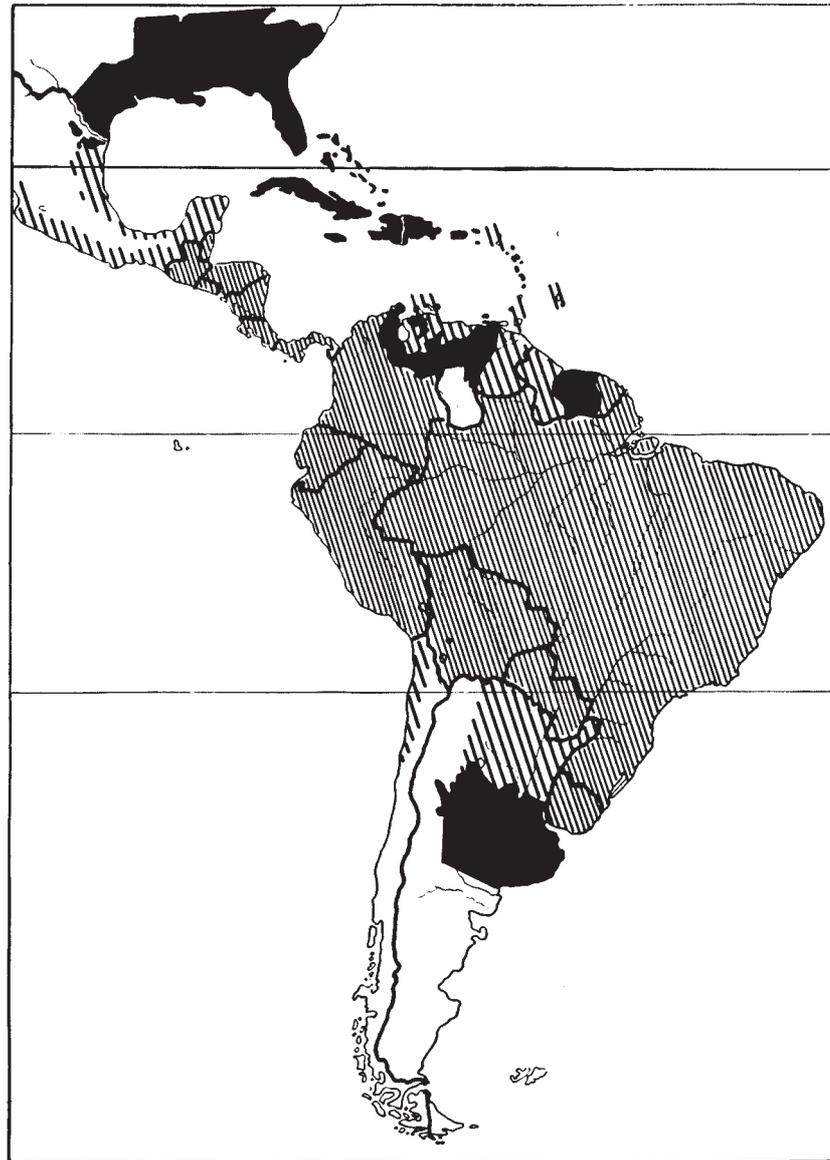


Fig. 8

O *Aedes aegypti*, via de regra, tem-se mostrado bastante sensível ao DDT, apresentando DL_{50} aproximadamente de 1,0% para os adultos e abaixo de 0,01 p.p.m. para as larvas. No primeiro caso, a sensibilidade está mais ou menos intermediariamente situada entre as de *Culex* e de *Anopheles*, enquanto que para as formas imaturas é mesmo maior do que a dos anofelinos em geral. Daí compreender-se o sucesso alcançado nas campanhas baseadas no emprêgo dêsse inseticida.

Contudo, assim como está acontecendo com outras espécies de mosquitos, surgiram evidências que indicam o desenvolvimento de resistência aos inseticidas, por parte do *Aedes aegypti*. Wolff (*in* Pinotti, 1954¹³⁸), na Guiana Holandesa, e Gillette (1955)¹³⁹, em Trinidad, observaram, pela primeira vez, apreciável diminuição da sensibilidade larvária ao DDT, obtendo o último autor valores altos para as DL_{50} , tais como 9 p.p.m. em emulsão e 28 p.p.m. em pó molhável. Posteriormente, e ainda em Trinidad, Gilkes, Kellet e Gillette (1956)¹⁴⁰ verificaram que certas larvas podiam deixar de morrer mesmo a 500 p.p.m. em pó molhável, necessitando para isso de 30 p.p.m. durante 48 horas, em se tratando de emulsão. Após essas, seguiram-se várias outras observações de resistência ao DDT, tanto de larvas como de adultos, nos Estados Unidos da América do Norte e na Venezuela (Fay, 1956⁶³; Quarterman e Schoof, 1958¹⁴²; Blázquez, 1958¹⁴³). Na cidade de São Domingos, República Dominicana, observou-se nítida resistência ao *Aedes aegypti*, cujo índice domiciliar era de 34,9% ao se iniciar a campanha dedetizadora em 1952, baixando a 1,4% no terceiro ciclo, subindo, porém, a 18% no quarto e terminando por fixar-se em 15% no ano de 1955 (Oficina Sanitaria Panamericana, 1956¹²⁶). Da mesma forma, em Cucuta, nordeste da Colômbia, verificou-se que a dedetização teve como efeito o aumento do índice dêsse mosquito de 0,1 para 7,2%, ao mesmo tempo que diminuía grandemente a sensibilidade larval ao DDT (Brown, 1958¹⁴⁴). As últimas observações sôbre essa resistência, nas Américas, foram as seguintes:

OBSERVAÇÕES DA RESISTÊNCIA DE *Aedes aegypti* AOS INSETICIDAS, NO CONTINENTE AMERICANO, NO PERÍODO DE 1959 A 1961

Região	Inseticida(s)	Autor(es)
Pôrto Rico e Ilha Verde	DDT, dieldrin, BHC, clordane, malation, dipterex, diazinon	Fox (1959 ⁶⁸ , 1960 ⁶⁹ , 1961 ⁷⁰), Fox, Boike Jr. e Garcia Moll (1960) ⁷¹ , Fox e Garcia-Moll (1961) ⁷² .
Guiana Francesa	DDT	Fontan e Fauran (1959) ⁶⁷ .
Trinidad	DDT	Omardeen (1960) ¹³⁹ .
USA (Flórida)	DDT	Evans e col. (1960) ⁶² , Porter, Evans e Kozuchi (1961) ¹⁴⁰ .

Em vista da ameaça desse fenômeno, procura-se incentivar a erradicação antes que o problema apresente aspectos de difícil solução. Nesse sentido, surge atualmente a tendência ao uso de larvicidas, cujo emprego ofereça menores riscos de desenvolvimento de resistência, como o "verde-Paris". É o que se está tentando fazer na Flórida, Estados Unidos da América do Norte (Porter, Evans e Kozuchi, 1961¹⁴⁰). Por outro lado, as observações de laboratório têm demonstrado que pode dar-se a reversão rápida à situação normal de sensibilidade ao DDT, desde que deixe de se fazer sentir a ação seletiva desse inseticida (Fay, 1959⁶⁴; Brown, 1960²⁶).

E N C E F A L I T E S

DEFINIÇÃO E GENERALIDADES

Sob o nome de encefalites ou encefalomielites são designadas várias afecções do sistema nervoso central devidas a múltiplas causas. Interessa-nos neste capítulo as de natureza virológica e veiculadas por artrópodes, ou seja, as também chamadas *arborencefalites* (Hammon, 1948)⁸⁹. Enquadram-se nesse grupo as seguintes, que ocorrem no continente americano:

<i>Encefalite</i>	<i>Grupo do vírus</i>
Eqüina tipo leste (EEL)	A
Eqüina tipo oeste (EEO)	A
Eqüina venezuelana (EEV)	A
De São Luis (ESL)	B
Ilhéus	B
Powassan	B
Da Califórnia	Indeterminado

A essas podem ser acrescentadas outras, observadas fora das Américas, e que são: a encefalite ovina ("louping ill"), a meningoencefalite difásica, a encefalite russa da primavera, a causada pelo vírus centro-europeu, a encefalite B japonesa, a do Nilo-oeste (West-Nile) e a

do vale de Murray ("Murray Valley"). Com exceção destas três últimas, as demais são veiculadas por ácaros. Com o progredir das investigações, é de se esperar que novos dados sejam adquiridos, permitindo, talvez, emprestar maior importância a certos outros vírus pouco conhecidos, como os Anopheles A e B e Wyeomyia, bem como elucidar muitos casos de encefalite de origem ainda obscura.

Praticamente, tôdas essas infecções, humanas ou não, apresentam formas brandas e inaparentes. No homem, os casos clínicos se caracterizam por início súbito com febre, cefaléias, dores articulares e generalizadas, náuseas, vômitos e mau estar. Após alguns dias, sobrevem estado de sonolência ou estupor, distúrbios gastrointestinais, rigidez, opistótomo, podendo verificar-se, nos casos graves, a ocorrência de estado comatoso, acompanhado de convulsões, paralisias, dificuldades na articulação da palavra e confusão mental. Êsse quadro poderá durar uma ou mais semanas, caminhando, após êsse período, para o êxito letal ou o restabelecimento. Neste último, contudo, podem permanecer seqüelas, variáveis desde a simples excitabilidade até paralisias e distúrbios mentais.

ENCEFALITE EQUINA TIPO LESTE (EEL)

Trata-se de moléstia que afeta principalmente eqüídeos e aves, podendo ser transmitida ao homem. Na América do Norte tem dado origem a surtos epidêmicos ocorrentes, na maioria das vezes, no período final do verão. O vírus apresenta partículas de tamanho variável ao redor de 25 e 40 milimicrons, de acôrdo com diferentes medidas, e isola-se, preferentemente, do sistema nervoso central. Mata camundongos adultos em dois ou três dias, após inoculação por via intracerebral. Várias espécies de aves mostram-se suscetíveis à infecção, algumas desenvolvendo quadros subclínicos ou inaparentes, enquanto que outras vêm a sofrer moléstias fulminantes, com morte em 48 horas ou menos. Tais animais podem adquirir experimentalmente a virose, seja por via subcutânea, seja por via oral, seja através da picada de mosquitos.

Êste vírus foi inicialmente isolado na região leste dos Estados Unidos da América do Norte, em 1933. Em 1938 foi obtido a partir de casos humanos durante epidemia ocorrida em Massachusetts, no mesmo país. A distribuição da EEL (fig. 9) é bastante extensa, mas um tanto salpicada, o que parece indicar antes conhecimentos incompletos sôbre o assunto do que realmente a verdade dos fatos. A doença é endêmica na costa oriental dos Estados Unidos, estendendo-se para o sul até o México. Foram observados também surtos em pontos do inte-

rior daquele país, bem como na área de Ontário, no Canadá. Na região neotropical sua presença foi assinalada no Panamá, Cuba, República Dominicana, Trinidad, Guiana Inglesa, Argentina (Córdoba) e Brasil. Neste último, foi encontrada nos Estados do Pará (Belém, Abaetetuba, Cametá), Minas Gerais (Peçanha), São Paulo (Tatuí, Xavantés, Cafelândia, Mogi-Guaçu, Araraquara e Itaporanga), Ceará (União), Rio Grande do Norte (Mossoró), Pernambuco (Recife) e Rio de Janeiro. Fora das Américas, o vírus foi encontrado nas Filipinas e na Europa Central.

Na América do Norte, principalmente nos Estados Unidos, os surtos epidêmicos têm-se caracterizado por elevada ocorrência de casos humanos, especialmente em grupos de baixas idades e com elevado índice de mortalidade. Por outro lado, na região nordeste dos Estados Unidos não se tem encontrado indivíduos imunes, levando a crer que não ocorram casos subclínicos ou inaparentes. Ao contrário, nos Estados meridionais desse mesmo país, bem como nas Américas Central e do Sul, tem-se achado, com relativa frequência, portadores de anticorpos entre a população humana, como verificaram Eklund, Bell e Brennan (1951)⁵⁷ na República Dominicana; Bettinotti (1957)¹⁹, na Argentina, e Causey e Theiler (1958)⁴⁰, no Brasil (Pará). Dessa maneira, parece haver sensíveis diferenças epidemiológicas a esse respeito entre as regiões neoártica e neotropical. Nesta, o vírus tem ocasionado epizootias em equídeos, ao mesmo tempo que tem sido isolado de animais silvestres e mosquitos. No que concerne à infecção humana, porém, poucos dados são conhecidos, havendo reduzido número de casos ou surtos observados, ao mesmo tempo que se verifica a presença de indivíduos com anticorpos em áreas sem relato da moléstia (Causey e Theiler, 1958⁴⁰). Daí, pois, a necessidade de estudos que viriam esclarecer esses aspectos ainda obscuros.

Epidemiologia — Apesar do apreciável número de investigações já realizadas, a estrutura epidemiológica da EEL ainda apresenta aspectos pouco claros. No que concerne aos reservatórios sabe-se que, como acontece com as outras supracitadas encefalites, várias espécies de mamíferos e aves podem infectar-se com o vírus. Em vista da grande variedade de hospedeiros potenciais, deve-se conhecer quais os fatores a serem levados em consideração, do ponto de vista epidemiológico.

Pelo que se conhece até o momento, constituem as aves os hospedeiros naturais do vírus e as principais fontes de infecção para os transmissores. Kissling e col. (1954)¹¹⁰ demonstraram grande incidência de anticorpos nesses animais silvestres, além de viremia durável por períodos de 3 a 5 dias. Nos Estados Unidos tem-se isolado o vírus da EEL em várias espécies, como se depreende da lista abaixo (Stamm, 1958¹⁸¹; Miles, 1960¹²²):

Família	Espécie	Nome vulgar	
		Inglês	Português
Ardeidae	<i>Nyctanassa violacea</i>	Yellow-crowned night heron	
Columbidae	<i>Columba livia</i>	Pigeon	Pomba doméstica
Fringillidae	<i>Melospiza melodia</i>	Song sparrow	
	<i>Richmondia cardinalis</i>	Cardinal	Cardeal (?)
Icteridae	<i>Quiscalus quiscula</i>	Purple grackle	
Mimidae	<i>Dumetella carolinensis</i>	Catbird	
	<i>Mimus polyglottes</i>	Mockingbird	
Paridae	<i>Parus carolinensis</i>	Carolina Chickadee	
Parulidae	<i>Oporornis formosus</i>	Kentucky warbler	
	<i>Seiurus</i> sp.	Northern waterthrush	
Phasianidae	<i>Phasianus colchicus</i>	Ring-necked pheasant	Faisão
Ploceidae	<i>Passer domesticus</i>	English sparrow	Pardal
Scolopacidae	<i>Totanus flavipes</i>	Lesser yellowlegs	
Troglodytidae	<i>Thryothorus ludovicianus</i>	Carolina wren	
Turdidae	<i>Hylocichla guttata</i>	Hermit thrush	
Tyrannidae	<i>Tyrannus tyrannus</i>	Eastern kingbird	
Vireonidae	<i>Vireo flavifrons</i>	Yellow throated vireo	
	<i>Vireo griseus</i>	White eyed vireo	

A espécie que foi encontrada infectada mais frequentemente na América do Norte é o faisão (*Phasianus colchicus*), cuja criação em maior escala tem propiciado o alastramento da endemia. Se bem que tenham sido descritas epizootias, com apreciável mortalidade, entre êsses animais, êles comumente podem ser portadores de viremia assintomática. Em recentes estudos tem-se observado que a infecção pode passar de faisão para faisão sem a intervenção de vetores. Verificou-se, outrossim, que o vírus chega a sobreviver, nas hastes das penas e nas cloacas dos indivíduos infectados, por 40 horas ou mais além do término da viremia. Demonstrou-se, portanto, que através das bicadas nas penas e o canibalismo, poderá haver transmissão direta de ave para ave. Assim sendo, conseguiu-se interromper o alastramento da infecção dentro das gaiolas de contenção, mediante o corte do bico desses pássaros (Jungherr e col., 1958¹⁰⁵; Jungherr e Wallis, 1958¹⁰⁷; Wallis e col., 1958¹⁰⁶).

Quanto aos mamíferos, inicialmente houve tendência a emprestar importância de relêvo aos cãuios. No entanto, investigações posteriores vieram mostrar que o significado desses animais na epidemiologia da EEL é provavelmente destituído de valor. Certas observações, como

as de Sudia e col. (1956)¹⁸⁵, demonstraram que os cavalos só ocasionalmente apresentam viremia adequada para infectar os transmissores. Dessa forma, esses animais constituem, a mais das vezes, hospedeiros terminais para este vírus. Kissling (1958)¹⁰⁸, por meio de estudos sorológicos, não conseguiu evidenciar a infecção em pequenos mamíferos que vivem nas áreas pantanosas endêmicas dos Estados Unidos.

Na região neotropical, os dados de que se dispõem sobre este assunto são muito escassos. As observações sobre aves, além de raras, não têm fornecido resultados positivos. No Estado do Paraná, Brasil, Causey e col. (1961)³⁷ conseguiram isolar o vírus de macacos *Cebus* colocados como sentinelas.

No que concerne à transmissão, na América do Norte, tem-se obtido o isolamento do agente etiológico, mais comumente, de *Culiseta melanura*. Este mosquito cria-se em lugares pantanosos e parece ser estritamente zoófilo, ou melhor, ornitófilo, de modo que mesmo quando presente em grande número, não ataca o homem (Hess e Holden, 1958⁹⁷). Provavelmente, ele é responsável pelo ciclo natural da moléstia, transmitindo-a de ave para ave. Nessa mesma parte do continente foram obtidos isolamentos em outras espécies que estão enumeradas a seguir (excepto *Culiseta melanura*):

Família	Espécie	Autor(es)
<i>Culicidae</i>	<i>Aedes mitchellae</i>	Karstad e col. (1957) ¹⁰⁷
	<i>Aedes sticticus</i>	Anderson e col. (1961) ¹²
	<i>Aedes vexans</i>	Wallis, Taylor e Henderson (1960) ¹⁹⁵
	<i>Anopheles crucians</i>	Kissling e col. (1955) ¹¹¹ , Karstad e col. (1957) ¹⁰⁷
	<i>Culex restuans</i>	Jobbins (1960) ¹⁰² , Hayes e col. (1960) ⁹⁶
	<i>Culex salinarius</i>	Chamberlain (1958) ⁴¹
	<i>Mansonia perturbans</i>	Howitt e col. (1949) ¹⁰⁰
<i>Simuliidae</i>	<i>Eusimulium johannseni</i>	Anderson e col. (1961) ¹⁰
	<i>Simulium meridionale</i>	Anderson e col. (1961) ¹⁰
<i>Ceratopogonidae</i>	<i>Culicoides</i> sp.	Karstad e col. (1957) ¹⁰⁷

À luz de evidências de ordem epidemiológica, parece terem importância o *Aedes sollicitans*, *A. vexans* e o *A. taeniorhynchus*.

Assim, pois, o mosquito responsável pelo ciclo enzoótico natural seria, pelo que se conhece até o momento, *Culiseta melanura*, e, por conseguinte, diferente daqueles aos quais se atribui a veiculação para equinos e o homem. Estes seriam representados pelo *Aedes sollicitans* e

A. vexans, que poderiam desempenhar o papel de vetores primários ou ocasionais, dependendo das condições ambientes (Hayes e col., 1962⁹⁵). Chamberlain e col. (1954)⁴¹, calculando os limiares de infecção de mosquitos, testaram a capacidade vetora de quatro das espécies encontradas naturalmente infectadas, verificando que são transmissores ineficazes. Dos dois culicídeos supracitados, incriminados em base epidemiológica, o *Aedes sollicitans* mostrou-se extremamente eficiente como veicular, em condições de laboratório, infectando-se com o vírus, mesmo em animais com concentrações muito baixas do mesmo, no sangue circulante (Sudia e col., 1956¹⁸⁵). Diante desses fatos, sugeriu-se a possibilidade da existência de dois tipos epidemiológicos da EEL, ou seja, *silvestre* e *urbano*, à semelhança do que ocorre com a febre amarela. Nesse sentido, Chamberlain (1958)⁴¹ considera que o primeiro dependeria da ação de *Culiseta melanura*, mas, em vista da raridade com que este mosquito se alimenta sobre mamíferos, outras espécies, tais como *Aedes sollicitans* e *Mansonia perturbans* seriam os vetores prováveis durante os períodos epidêmicos, ocasião em que são envolvidos os equinos e o homem.

Nas Américas, Central e do Sul, poucos dados ainda se tem sobre a veiculação desta virose. O *Aedes taeniorhynchus* foi fortemente incriminado, sob o ponto de vista epidemiológico, durante o surto ocorrido na República Dominicana (Eklund, Bell e Brennan, 1951⁵⁷). Em Trinidad, o vírus foi isolado por Downs, Aitken e Spence (1959)⁵² de *Culex nigripalpus* e *C. taeniopus*. O significado ecológico desses achados ainda está para ser esclarecido.

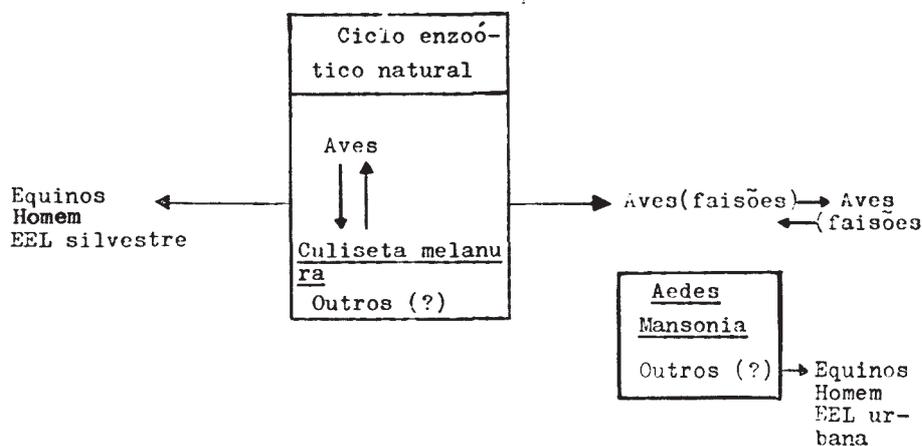
Ainda que se tenha por bem estabelecido que a transmissão mais relevante seja da responsabilidade de culicídeos, fizeram-se investigações com o objetivo de descobrir possível significância de outros artrópodes. Nesse particular mereceram atenção os ácaros parasitas de aves, como *Dermanyssus gallinae*, de onde foi conseguido o isolamento do vírus, o mesmo obtendo-se em pediculídeos de galináceos, *Eomenacanthus stramineus* e *Menopon pallidus*, e um carrapato, *Ixodes ricinus* (Howitt e col., 1948⁹⁹; Libikova, 1957¹¹⁹). Contudo, esses achados são dificilmente interpretáveis no estado atual de nossos conhecimentos. Embora Chamberlain e Sikes (1955)⁴³ tenham observado a persistência do vírus da EEL por mais de 15 dias na primeira daquelas espécies, não obtiveram passagem transovariana. O conceito adotado presentemente é de que esses artrópodes possuem pequena importância como vetores e reservatórios, tudo levando a crer que sua infecção indique somente a realização de recente repasto sanguíneo com presença do vírus no momento do exame.

Nas regiões tropicais, de clima quente, onde a produção de mosquitos transmissores não sofre apreciável solução de continuidade du-

rante o ano, compreende-se a permanência do vírus durante todo esse período. Em outras áreas, porém, torna-se difícil explicar a sobrevivência da infecção durante meses nos quais os mosquitos estão completamente inativos. Nesse sentido foram aventadas várias hipóteses, como a da hibernação de culicídeos infectados, a migração periódica de aves dos focos da enzootia e mesmo a permanência do vírus em forma latente nesses animais. No caso particular da EEL dispõem-se de poucos dados. Embora as investigações sorológicas tenham revelado elevada taxa de anticorpos em espécies de aves que na América do Norte se dirigem aos trópicos durante o inverno. Kissling e col. (1957)¹¹³ não conseguiram obter nenhum isolamento em cerca de 1.500 exemplares dessas espécies que vivem na Flórida, durante o inverno, e migram ao longo da costa da Louisiana, na primavera. Além disso, as principais ondas migradoras ocorriam alguns meses após o início da atividade viral, em aves dessa última região. Em vista disso, sugere-se que as áreas pantanosas, com abundante proliferação de mosquitos, poderiam ser focos permanentes para o vírus.

Das considerações realizadas acima, pode-se resumir os ciclos ecológicos e aspectos epidemiológicos da EEL, na América do Norte, da seguinte maneira:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ENCEFALITE EQUINA TIPO LESTE NA AMÉRICA DO NORTE



Profilaxia — Os conhecimentos ainda insuficientes sobre a ecologia da EEL tem limitado até o momento as ações, visando o controle de reservatórios e transmissores. Por outro lado, o caráter silvestre do ciclo natural põe os seus componentes fora do alcance dos meios profiláticos conhecidos. Na América do Norte tem-se preconizado o saneamento

mento de regiões pantanosas, com o fito de obter redução na densidade culicidiana. Aconselha-se, também, os métodos usuais de proteção contra mosquitos, como a telagem das casas e o uso de inseticidas.

No que concerne aos eqüinos, pode-se utilizar vacinas elaboradas a partir de cório-alantóide de embrião de galinha, sendo o vírus morto pelo formol. Quanto ao homem, a vacinação não tem sido empregada em massa, em vista das reações que produz. Contudo, aconselha-se a sua aplicação em pessoas que, como as que trabalham em laboratórios dedicados a essas investigações, estão freqüentemente em contato com o vírus.

ENCEFALITE EQÜINA TIPO OESTE (EEO)

Esta virose atinge grande número de animais vertebrados, podendo inclusive ser veiculada ao homem, ocasionando surtos epidêmicos que, na América do Norte, são essencialmente estivais. À semelhança do que ocorre com o tipo leste, o vírus da EEO isola-se do sistema nervoso central e possui partículas de tamanho variável ao redor de 40 milicrons, conforme a técnica usada na medida. Pode êle ser inoculado em camundongos, tanto jovens como adultos, por via intracerebral e intranasal, desenvolvendo, assim, quadro de meningoencefalite mortal em poucos dias. As evidências têm demonstrado que êste vírus se multiplica em taxas elevadas no sangue circulante de aves. O mesmo, porém, não tem sido observado em mamíferos, embora nestes êle ocasione manifestações clínicas em maior número de espécies do que o da encefalite eqüina tipo leste.

A EEO foi inicialmente assinalada em epizootia de eqüinos na Califórnia, Estados Unidos, no ano de 1930. Após essa data, observou-se no continente norte-americano vários outros surtos, com apreciável contingente de casos humanos. Todavia, em vista da ocorrência da poliomielite nas mesmas áreas, as observações anteriores à determinada época carecem de grande precisão, uma vez que os testes sorológicos ainda não permitiam suficiente diferenciação entre as duas moléstias. A distribuição dêste vírus (fig. n.º 9) tem sido estudada nos Estados Unidos e Canadá. No primeiro, a infecção animal e humana é encontrada a oeste do rio Mississippi, com surtos ocasionais na região leste. No Canadá foi observada sòmente a leste das Montanhas Rochosas, em Saskatchewan, Manitoba e Ontário, atingindo a região sul da baía de Hudson. Sua presença tem sido também verificada ou suspeita no México, Antilhas Menores, Guiana Inglesa, Peru, Chile, Argentina e Brasil. Neste último país, suspeita-se que possa ocorrer no Estado do Pará (Causey e Theiler, 1958⁴⁰), bem como o vírus foi confirmado no Rio de Janeiro (De Paola e col., 1961⁴⁹).

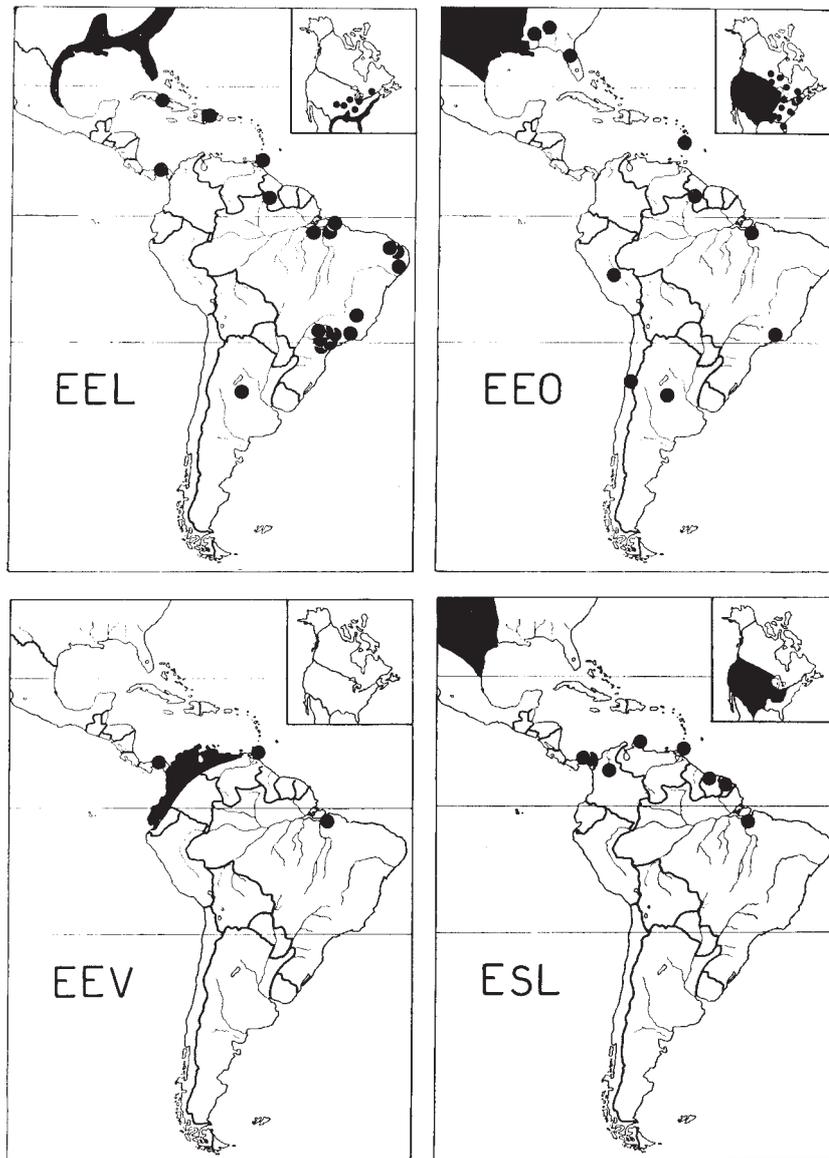


Fig. 9 — Distribuição das encefalites: eqüina tipo leste (EEL); eqüina tipo oeste (EEO); eqüina venezuelana (EEV); de St. Louis (ESL).

A EEO, nos Estados Unidos, é moléstia dos meses de verão, de aspecto essencialmente rural, ocorrendo com freqüência em áreas bem irrigadas e cultivadas. Em alguns surtos os atingidos foram principalmente indivíduos do sexo masculino e adultos. Em outros, como na área endêmica do Vale de São Joaquim, na Califórnia, os grupos de baixa idade pagam também tributo à moléstia. O índice de mortalidade tem variado ao redor de 10%, ao lado de apreciável percentagem da população atingida, que responde à infecção sem manifestações clínicas. Na região neotropical, pouco ou nada se sabe a respeito, dado o número desprezível de casos humanos até agora descritos.

Epidemiologia — Pelo que se conhece até o presente, o ciclo básico da EEO envolve essencialmente aves e mosquitos, sendo que entre as primeiras incluem-se tanto espécies silvestres como domésticas. Nas aves, o vírus atinge elevados títulos sangüíneos e em muitas delas pode circular por vários dias (Kissling e col., 1957¹¹³). Nos Estados Unidos tem-se obtido o isolamento nas seguintes espécies (Stamm, 1958¹⁸¹; Miles, 1960¹²²; Johnson, 1960¹⁰³):

Família	Espécie(s)	Nome vulgar	
		Inglês	Português
Corvidae	<i>Corvus</i> sp.	Crow	Gralha
	<i>Pica pica</i>	Magpie	
Fringillidae	<i>Richmondia cardinalis</i>	Cardinal	Cardeal
Hirundinidae	<i>Hirundo erythrogaster</i>	Swallow	Andorinha
Icteridae	<i>Agelaius phoeniceus</i>	Red-winged blackbird	
	<i>Quiscalus quiscula</i>	Purple grackle	
Laniidae	<i>Lanius ludovicianus</i>	Loggerhead shrike	
Paridae	<i>Parus carolinensis</i>	Carolina chickadee	
Ploceidae	<i>Passer domesticus</i>	English sparrow	Pardal
Tetraonidae	<i>Tympanuchus cupido</i>	Prairie chicken	
Tyrannidae	<i>Sayornis phoebe</i>	Eastern phoebe	
Vireonidae	<i>Vireo flavifrons</i>	Yellow throated vireo	
	<i>Vireo olivaceus</i>	Red-eyed vireo	

Além dessas, as aves domésticas, como galinhas e patos, podem apresentar viremias duradouras e suficientes para infectar os transmissores (Hammon e Reeves, 1943⁹⁰).

O papel de outros vertebrados no ciclo da EEO parece ser de menor vulto. Nos equinos, a concentração do vírus no sangue circulante não é geralmente suficiente para infectar camundongos por via intracerebral e, portanto, tais animais não são considerados como epidemiologicamente relevantes. A pesquisa de anticorpos tem revelado baixas percentagens de positividade entre mamíferos. Quanto ao isolamento do vírus, Lennette e col. (1956)¹¹⁷ encontraram na Califórnia alguns esquilos das espécies *Sciurus griseus* e *Citellus beecheyi* naturalmente infectados. Todavia, em virtude da aparente alta suscetibilidade desses animais às manifestações clínicas, os citados autores sugeriram que possivelmente eles não desempenhem papel de reservatórios eficazes da EEO. Thomas, Eklund e Rush (1958)¹¹⁸ demonstraram que certos répteis, do gênero *Thamnophis*, podem ser infectados através a picada de mosquitos, apresentando viremia apreciável com quatro a vinte dias de duração.

Quanto à transmissão, o vírus tem sido isolado na América do Norte de várias espécies de mosquitos. A mais comumente encontrada infectada foi a *Culex tarsalis*, parecendo haver poucas dúvidas sobre sua responsabilidade vetora. Baseia-se isso no fato da mesma estar constantemente presente por ocasião dos surtos epidêmicos e de apresentar apreciável densidade. Embora tratando-se de espécie predominantemente ornitófila, alimenta-se facilmente sobre mamíferos e no próprio homem. Além desse mosquito, naquela parte do continente foram encontrados os seguintes culicídeos naturalmente infectados:

<i>Espécie(s)</i>	<i>Autor(es)</i>
<i>Aedes infirmatus</i>	Kissling e col. (1955) ¹¹¹
<i>Aedes melanimon</i> (= <i>dorsalis</i>)	Hamon, Reeves e Galindo (1945) ⁹⁴
<i>Aedes nigromaculis</i>	Blackmore e Winn (1954) ²¹
<i>Aedes vexans</i>	Burroughs e Burroughs (1954) ³⁰
<i>Anopheles freeborni</i>	Hammon e col. (1945) ⁹²
<i>Culex pipiens fatigans</i>	Chamberlain (1958) ¹¹
<i>Culex restuans</i>	Norris (1946) ¹²³
<i>Culex stigmatosoma</i>	Hammon, Reeves e Galindo (1945) ⁹⁴
<i>Culiseta inornata</i>	Hammon e col. (1945) ⁹²
<i>Culiseta melanura</i>	Kissling e col. (1955) ¹¹¹ , Chamberlain (1958) ¹¹

A espécie incriminada como a mais importante é o *Culex tarsalis*. Todavia, como a distribuição da EEO ultrapassa a desse mosquito, admi-

te-se que outros possam ser responsáveis pela veiculação nas áreas onde o mesmo se encontra ausente. É fora de dúvida que nessas regiões o vírus mantém-se em ciclo natural, o que sugere que a escassez de casos humanos e eqüinos seja devida a essa diversidade de vetores. É o que acontece nas zonas a leste do rio Mississípi. Tende-se, pois, a admitir que no ciclo enzoótico natural dessas regiões intervenham outros mosquitos, os quais, como a *Culiseta melanura*, sejam essencialmente ornitofílos.

Assim como se fez para a encefalite eqüina tipo leste, realizaram-se investigações no sentido de verificar a possibilidade vetora de outros artrópodes. Dessa forma, o vírus da EEO foi isolado de ácaros, *Dermanyssus gallinae*, *D. americanus*, *Bdellonyssus syriarum* e *B. bursa*, além de um triatomíneo, *Triatoma sanguisuga* (Reeves e col., 1955¹⁵⁰; Miles e col., 1951¹²³; Sulkin e Izumi, 1947¹⁸⁰; Grundmann e col., 1943⁸¹). Contudo, êsses achados não têm encontrado correspondência laboratorial e epidemiológica. As tentativas feitas para obter a transmissão da EEO por intermédio de *Dermanyssus* e *Bdellonyssus* foram, na sua grande maioria, infrutíferas ou muito pobres em resultados. Chamberlain e Sikes (1955)¹³ observaram que êsses ácaros podem reter o vírus por dois a cinco dias em geral, tendo obtido um único caso de transmissão a pintos, por meio de *Dermanyssus gallinae*. Dessa forma, é opinião dominante que, em vista dessa pequena suscetibilidade à infecção, o papel desempenhado por êsses artrópodes é desprezível.

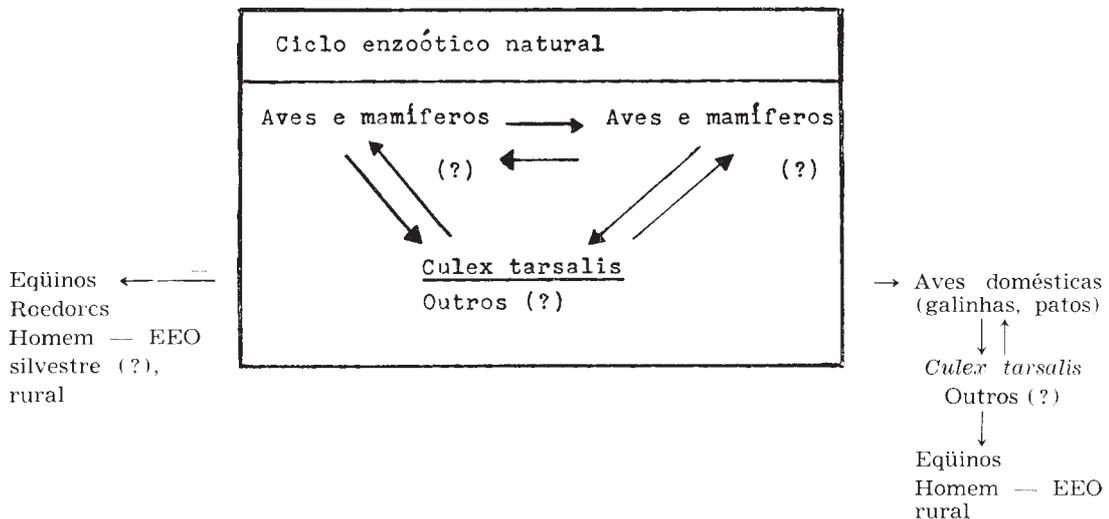
O problema da manutenção do vírus da EEO na natureza e durante os períodos com baixa ou mesmo ausente atividade culicidiana, como ocorre na América do Norte, parece ser bastante complexo. Tem-se obtido isolamento de exemplares hibernantes de *Culex tarsalis* coletados em minas abandonadas. As amostras assim isoladas mostram-se atenuadas e com títulos baixos, sendo não-patogênicas para camundongos e pobremente imunogênicas para galinhas. Outro mecanismo que parece ter alguma importância seria o estado de latência da infecção nas aves e outros animais. Nesse sentido, Reeves e col. (1958)¹¹⁹, realizando extensa investigação em 284 aves de várias espécies, obtiveram o isolamento do vírus da EEO em períodos variáveis de 55 a 306 dias após a infecção inicial. Thomas e Eklund (1960)¹⁹² demonstraram a capacidade de certas serpentes *Thamnophis* ("garter snakes") albergar o vírus durante o prolongado período de hibernação, findo o qual rerepresentavam a viremia e, conseqüentemente, a capacidade de infectar eficazmente os mosquitos.

Não existem evidências seguras que permitam decidir se as aves migradoras agem com eficiência no sentido de introduzir novamente o

vírus em cada período favorável do ano. Acredita-se, atualmente, que as espécies residentes constituam os reservatórios principais. Autores há, todavia, como Johnson (1960)¹⁰³, que emprestam importância relevante a essas migrações, dando, porém, maior ênfase às correntes que se efetuam dentro do próprio território norte-americano do que aos movimentos intercontinentais. Segundo esse mesmo autor, existe a possibilidade de eliminação viral através a urina e leite em mamíferos, uma vez vinda a viremia. Daí a probabilidade da contaminação direta, pelas vias respiratória e digestiva, neste último caso em lactentes através da amamentação. Outro mecanismo de veiculação direta seria constituído pelo predatismo exercido por indivíduos carnívoros, os quais, após o repasto infectante, poderiam apresentar viremias. Assim, pois, haveria um conjunto de espécies animais entre as quais o vírus poderia passar, sem a necessária colaboração de transmissor artrópode. Êste entraria em ação quando sobreviessem as condições favoráveis à sua multiplicação.

De tudo o que foi dito acima, podemos resumir os ciclos ecológicos e os aspectos epidemiológicos da EEO na América do Norte da seguinte maneira:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ENCEFALITE EQUINA TIPO OESTE NA AMÉRICA DO NORTE



Profilaxia — Os meios de controle são semelhantes aos já citados para a encefalite tipo leste. No estado atual de nossos conhecimentos, a melhor esperança de obter algum resultados reside na redução dos vetores presentes, através os processos conhecidos, como: uso de inseticidas, saneamento, telagem de casas, repelentes, etc.

Quanto à vacinação, tem-se usado com sucesso em eqüinos vacina preparada da mesma maneira que a da encefalite tipo leste. Adota-se, comumente, o uso de vacina bivalente, isto é, para as duas encefalites. No homem, o seu emprêgo é limitado às pessoas que, por fôrça de suas ocupações, estão constantemente sujeitas à infecção.

ENCEFALITE EQUINA VENEZUELA (EEV)

É infecção que afeta sèriamente eqüinos. O vírus é transmissível ao homem, no qual, via de regra, determina moléstia branda, de sintomatologia variável, raramente associada com quadro de franca afecção encefálica. Todavia, alguns casos fatais foram assinalados em Trinidad (Randall e Mills, 1944¹¹³; Gilyard, 1945⁸²). O vírus parece ser antes pantrópico do que neurotrópico, produzindo, quando inoculado em animais de laboratório, lesões tanto viscerais como do sistema nervoso central (Gleiser e col., 1962³³). Pode, assim, ser isolado fàcilmente a partir do sangue circulante, produzindo em camundongos adultos paralisia de evolução um tanto demorada, só matando em 4 a 6 dias (Causey e Causey, 1958³⁶; Causey e col., 1961³⁷). Além de eqüinos e camundongos, o vírus da EEV é inoculável, por via intracerebral e outras, a vários mamíferos, como cobaias, coelhos, ratos, cães, gatos, ovelhas, cabras e macacos, daí resultando viremias em altos títulos. Quanto às aves, Chamberlain e col. (1956)¹⁸ realizaram observações com algumas espécies, entre as quais pardais e pombos domésticos. Obtiveram resultados positivos, utilizando via subcutânea e picada de culicídeos infectados, se bem que as concentrações sangüíneas do vírus foram menores do que as comumente observadas em mamíferos. Em geral, as infecções aviárias foram assintomáticas e algumas espécies, como o pombo doméstico, responderam irregularmente às inoculações. Uma das características do vírus da EEV reside na sua elevada virulência para mamíferos adultos, mesmo quando inoculado por via não nervosa. Tem-se observado inclusive que, em camundongos infectados em laboratório, o agente é encontrado em lavados traqueofaríngeanos e nas fezes, podendo, pois, ser veiculado pelo contato direto de animal para animal, dentro de gaiolas. No homem sua presença foi verificada não sòmente no sistema nervoso central, como também no sangue circulante e no nasofaringe. Considera-se, pois, ser êste vírus altamente infectante no laboratório.

A EEV foi inicialmente descrita em epizootias eqüinas da Venezuela, em 1938. A partir dessa data, a presença do vírus foi também assinalada no Panamá, Colômbia, Equador, Trinidad e Brasil (fig. n.º 9). Pelo que se conhece até o momento, existem áreas endêmicas abrangen-

do regiões da Venezuela, Colômbia e Equador. No Brasil foi encontrado nos arredores de Belém, Estado do Pará (Causey e Theiler, 1958⁴⁰; Causey e col., 1961³⁷).

Tratando-se de virose até o presente encontrada somente em regiões tropicais, as epidemias observadas não apresentam característica de limitações estacionais. O surto ocorrido em Trinidad passou-se em outubro e últimos meses do ano, enquanto que o verificado em Espinal, na Colômbia, deu-se no primeiro semestre, entre março e junho (Gallia e Kubés, 1944⁷⁸; Sanmartín-Barberi, Groot e Osorno-Mesa, 1954¹⁶⁴). Pelo que se conhece até agora, não se tem observado diferenças sensíveis de incidência da moléstia entre as várias idades. Apesar da relativa freqüência de infecções contraídas em laboratório, o número de casos humanos registrados no campo permanece pequeno, a grande maioria dos quais com sintomatologia branda, como ainda recentemente foi observado no Brasil (Causey e col., 1961³⁷). Em eqüinos, todavia, tem-se relatado surtos graves, principalmente na Venezuela e Colômbia.

Epidemiologia — Pelas evidências disponíveis até agora, parece que os mamíferos desempenham papel altamente significativo na ecologia do vírus da EEV. Em contraste com as encefalites acima descritas, a viremia observada em eqüinos tem sido substancialmente maior e mais duradoura do que nas aves. Kissling e col. (1956)¹¹² produziram infecções letais em cavalos e Gleisen e col. (1962)⁸³ em cobaias, camundongos, macacos e burros, obtendo o vírus em variados setores do organismo, com presença do mesmo no sangue circulante, por vários dias. Nos arredores de Belém, Brasil, Causey e col. (1961)³⁷ isolaram-no do sangue circulante de macacos e camundongos sentinelas e de um rato, *Proechimys sp* (rato espinho), encontrado naturalmente infectado. Êsses mesmos autores verificaram que nos macacos observados a viremia teve duração média mínima de 4 dias. Pelo que se conhece, além da ação de vetores, a virose pode ser transmitida por contaminação ou contato direto de animal para animal. No que pesem, porém, essas verificações, a questão do reservatório mamífero natural da EEV é ainda questão em aberto, pois somente estudos extensos de campo poderão dizer do significado ecológico das várias espécies.

Ainda não existem observações sobre a infecção natural das aves. Os trabalhos experimentais de Chamberlain e col. (1956)⁴², com seis espécies diferentes, evidenciaram a presença de viremia e ausência de manifestações clínicas.

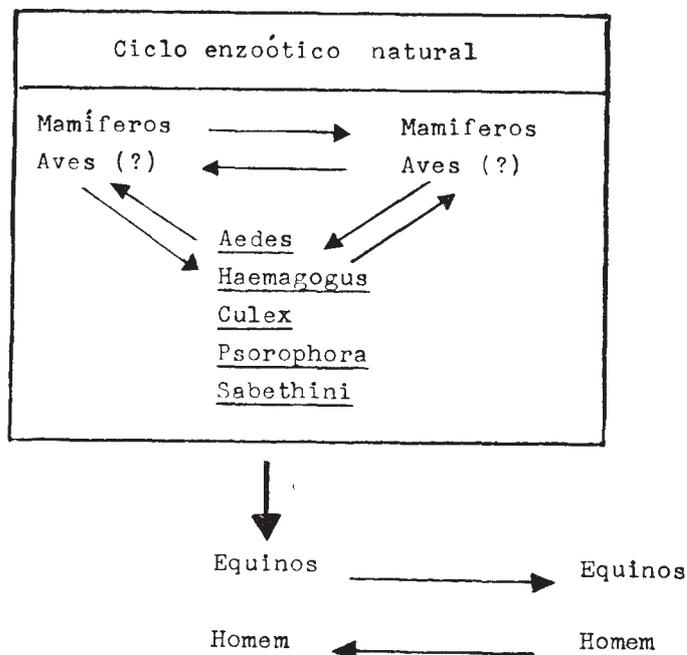
No que concerne à transmissão, as observações iniciais de Cilyard (1944)⁸¹, Levi-Castillo (1952)¹¹⁸ e Sanmartín-Barberi, Groot e Osorno-Mesa (1954)¹⁶⁴ apontaram, em bases epidemiológicas, a possível res-

ponsabilidade de *Mansonia tittilans*, *Aedes serratus*, *A. taeniorhynchus*, *A. aegypti* e *Culex fatigans*. Recentemente, o vírus da EEV tem sido isolado de mosquitos naturalmente infectados, na Colômbia e no Brasil. Até o momento, as espécies onde isso ocorreu são as seguintes:

<i>Espécie(s)</i>	<i>Autor(es)</i>
<i>Aedes serratus</i>	Causey e col. (1961) ³⁷
<i>Aedes scapularis</i> + <i>A. serratus</i> + <i>Psorophora ferox</i> + <i>Sabethini</i>	Causey e col. (1961) ³⁷
<i>Culex</i> sp.	Groot, Morales e Vidales (1961) ⁸⁶
<i>Haemagogus</i> sp.	Causey e col. (1961) ³⁷
<i>Psorophora ferox</i> + <i>P. albipes</i>	Groot, Morales e Vidales (1961) ⁸⁶

Quanto ao ciclo enzoótico natural, como se depreende do que acima foi mencionado, pouco ou nada se sabe. Partindo do pressuposto do possível papel relevante dos mamíferos, podemos elaborar o esquema abaixo, sôbre a estrutura ecológica e epidemiológica da moléstia:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ENCEFALITE EQUINA VENEZUELANA



Profilaxia — Em vista da EEV causar elevado número de infecções em laboratório, tem-se usado com sucesso a vacina preparada a partir do embrião de galinha e formolizada. Com isso obtém-se a produção de anticorpos com títulos elevados, protegendo eficazmente os indivíduos inoculados. Nos programas de controle, tem-se usado também a vacinação de eqüinos, bem como recomenda-se o combate aos culicídeos vetores.

ENCEFALITE DE SÃO LUÍS (ESL)

Esta virose assemelha-se, em muitos aspectos, à encefalite tipo oeste, com sintomatologia um tanto polimorfa e surtos predominantemente estivais. O vírus da ESL apresenta partículas de diâmetro variável ao redor de 20 a 30 milimícrons, quando medidas pela membrana de gradocol, podendo ser isolado do sangue circulante. Existe a possibilidade de ser mantido em laboratório, à temperatura ambiente, quando diluído em proteínas, como sôro humano ou albumina plasmática bovina, mas a melhor maneira de conservação reside nas baixas temperaturas, ou em glicerina tamponada a 4°C ou então quando liofilizado. É facilmente inoculável em camundongos, seja por via intracerebral, seja por via intranasal ou digestiva. A morte dos animais inculados ocorre geralmente dentro de 1 a 5 dias após o início dos sintomas, sendo os camundongos jovens muito mais sensíveis às inoculações por vias não nervosas do que os adultos. Em outros animais, os resultados têm sido variáveis. Usando a via intracerebral obtém-se êxitos letais em ratos jovens, enquanto que em hamsters, cavalos e macacos rhesus (*Macaca mulatta*) os resultados variam com a amostra empregada. Em *Macaca mulatta* ocorrem, comumente, febre e sinais de comprometimento nervoso, mas geralmente dá-se o restabelecimento, enquanto que macacos *Cebus*, ratos adultos, ovelhas, gatos jovens e furoes não revelam suscetibilidade ao vírus. Ao lado disso, tem-se obtido com facilidade infecções inaparentes em cobaias e coelhos, como se costuma observar em macacos, cavalos e camundongos adultos quando injetados com pequenas doses, por via subcutânea. As aves, via de regra, respondem às inoculações com viremias. Em galinhas, Chamberlain e Sudia (1957)¹⁶ observaram variação com a idade na taxa virêmica, decrescendo a duração desta com o aumento daquela. No que concerne a aves silvestres, Chamberlain e col. (1957)¹⁵ verificaram períodos virêmicos variáveis, de cinco a sete dias, em várias espécies. Tempo prolongado de presença do vírus ESL no sangue circulante foi observado em pardais, verificando-se animais que se conservavam positivos até 23 dias após a inoculação (Kissling, 1958¹⁰⁸). As aves mantêm-se constantemente assintomáticas, sem qualquer manifestação clínica que revele a infecção.

A ESL foi observada inicialmente em epidemia ocorrida em St. Louis, Estado de Missouri, Estados Unidos da América do Norte, em 1933. Posteriormente, produziram-se outros surtos e as investigações demonstraram a presença de infecção principalmente nas regiões oeste e central daquele país, atingindo o México, mais ao sul. Além disso, através o isolamento ou a pesquisa de testes sorológicos, a presença da virose foi assinalada, até o momento e seguramente em Panamá e Trinidad, ao mesmo tempo que se suspeita de sua existência (fig. n.º 9) em Curaçao, nas Guianas Holandesa e Francesa, no vale Amazônico do Brasil e na Colômbia (Anderson, 1957¹²; Floch, Boulan e Barrat, 1957¹³; Causey e Theiler, 1958¹⁴; Groot e col., 1959¹⁵; Spence, Downs e Boyd, 1959¹⁶; Galindo, Rodaniche e Johnson, 1959¹⁷).

Nos Estados Unidos, a ESL é moléstia estival, ocorrendo nos meses de verão e outono. Se bem que se tenha observado grande número de crianças atingidas, a distribuição dos casos clínicos varia com os surtos observados. Naquele ocorrido em 1954 no Vale do Rio Grande, os grupos de maior idade foram os mais afetados. Todavia, apreciável número de casos passa despercebido, ou por não apresentarem sintomas, ou por revelá-los de maneira branda. Após a citada epidemia, Sullivan, Irons e Sige (1957)¹⁸ verificaram que 70% da amostra de soros pertencentes a indivíduos que não manifestaram clinicamente a moléstia continha anticorpos para a ESL. Parece, pois, que o índice de mortalidade, pelo menos nos surtos mais recentes, deva ser muito menor do que o de 20% assinalado por ocasião da primeira epidemia observada em St. Louis. No que concerne à região neotropical, as observações de Rodaniche e Johnson (1961)¹⁹, no Panamá, revelam que a infecção ali se apresenta de maneira branda, sendo mais comum em indivíduos masculinos adultos, empregados em trabalhos de campo.

Epidemiologia — As numerosas observações feitas sobre a estrutura epidemiológica da ESL na América do Norte indicam que a mesma se trata, primordialmente, de infecção aviária veiculada por mosquitos, da mesma forma que se verifica nas encefalites equinas tipo leste e oeste. As observações de Chamberlain e col. (1957)¹², com *Passer domesticus* (pardal), *Argelaius phoeniceus* e *Molothrus ater*, demonstraram a possibilidade dessas aves serem inoculadas através a picada de mosquitos infectados, daí resultando viremia suficiente para infectar novos transmissores. Têm sido feitas várias investigações sorológicas nesses animais, com apreciáveis índices de positividade. As verificações que, nesse sentido, foram realizadas na região neotropical, são as de Rodaniche e Galindo (1961)¹⁸ no Panamá, obtendo 10,3% de soros positivos para anticorpos neutralizantes, em várias espécies. Contudo, no que pesem tais resultados, são relativamente escassos os casos

de isolamento do vírus da ESL a partir do sangue circulante de aves. Entre a América do Norte e a região neotropical, podemos enumerar os seguintes (Razenhoffer e col., 1957¹⁴¹; Downs, Anderson e Casals, 1957¹⁴⁴):

Família	Espécie(s)	Nome vulgar	
		Inglês	Português
Columbidae	<i>Leptotila verreauxi</i> (fig. 10)	Rusty dove	Juriti
Picidae	<i>Colaptes auratus</i>	Flicker	

Admite-se, portanto, que as aves desempenhem papel relevante no ciclo natural da moléstia, nelas estando incluídas as espécies domésticas, como galinhas e patos.

Nos mamíferos, a circulação do vírus da ESL parece ser bastante irregular e em baixas concentrações. Stamm (1958)¹⁸², inoculando coelhos e ratos por via subcutânea, somente pôde verificar a presença de viremia em um daqueles primeiros animais. Quanto ao homem, tem sido possível o isolamento a partir do sangue circulante, em alguns casos. Na região neotropical, Spence, Downs e Boyd (1959)¹⁷⁹ conseguiram resultado positivo em uma criança de Trinidad, e Galindo, Rodaniche e Johnson (1959)⁷⁴ em trabalhadores do campo. Rodaniche e Galindo (1961)¹⁶⁰ conseguiram demonstrar a presença de anticorpos neutralizantes em dois exemplares de *Proechimys semispinosus* de um total de 39 examinados.

Em geral, o vírus da ESL apresenta-se em baixas concentrações no sangue circulante de vertebrados, aves e mamíferos. Êste fato, contudo, é compensado pela facilidade com que se infectam os artrópodes vetores, mesmo com quantidades muito pequenas do agente.

No que concerne à transmissão, os principais vetores conhecidos até o presente, na América do Norte, são o *Culex tarsalis*, *C. pipiens* e *C. pipiens fatigans* (= quinquéfasciatus). A primeira espécie tem seu principal desempenho na região oeste dos Estados Unidos, enquanto que as outras agem predominantemente na área central do mesmo país (Chamberlain, Sudia e Gillet, 1959⁴⁷). Assim sendo, no continente norte-americano admite-se a ocorrência de dois aspectos epidemiológicos, um *rural* e outro *urbano*, verificados, respectivamente, no oeste e

centro daquele país. Outras espécies de culicídeos foram encontradas naturalmente infectadas, tanto na América do Norte como na região neotropical. São as seguintes:

<i>Espécie(s)</i>		<i>Autor(es)</i>
USA	<i>Aedes melanizon</i> (= <i>dorsalis</i>)	Hammon e Reeves (1945) ⁹¹
	<i>Culex stigmatosoma</i>	Reeves (1953) ¹⁴⁷
Panamá	<i>Sabethes ch'oroapterus</i>	Galindo, Rodaniche e Johnson (1959) ⁷⁴
	<i>Sabethes</i> sp.	Galindo, Rodaniche e Johnson (1959) ⁷⁴
	<i>Wyeomyia</i> sp.	GML (1961) ⁸⁴
Trinidad	<i>Culex coronator</i>	Anderson e col. (1957) ⁷ , Aitken (1957, 1960) ^{1, 2}
	<i>Culex caudelli</i>	Anderson e col. (1957) ⁷ , Aitken (1957, 1960) ^{1, 2}
	<i>Culex spissipes</i>	Aitken (1960) ²
	<i>Culex taeniopus</i>	Aitken (1960) ²
	<i>Parophora ferox</i>	Anderson e col. (1957) ⁷ , Aitken (1957, 1960) ^{1, 2}

Parece, pois, que no ciclo natural desta virose interviriam mosquitos silvestres como *Culex tarsalis*, na América do Norte e outros na região neotropical, que se encarregariam de transmiti-la às aves selváticas. Daí originar-se-iam as formas rurais e urbanas, onde passam a tomar parte as aves domésticas e mosquitos com os mesmos hábitos.

Têm sido realizadas investigações sôbre a possível capacidade vectora de outros artrópodes, além de culicídeos. Nesse sentido, foram obtidos isolamentos do vírus em ácaros, como *Dermanyssus gallinae*, *D. americanus* e *Bdellonyssus sylviarum*, bem como foi observada a transmissão transovariana (Smith, Blattner e Hey, 1944, 1945^{172, 173}; Hammon e col., 1948⁹³; Reeves e col., 1955¹⁵⁰). Todavia, êsses achados não têm apresentado a constância e conseqüente confirmação que seria de se esperar, tanto em condições naturais como em laboratório. Outros investigadores obtiveram resultados negativos ao tentar obter evidências sôbre a passagem transovariana e a sobrevivência do vírus por tempo apreciável, nesses artrópodes. Chamberlain, Sikes e Sudia (1957)⁴⁵ verificaram em *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa* e *O. sylviarum* que a ESL foi evidenciável sômente durante menos de 2 dias após a ingestão de sangue infectante. Além disso, não obtiveram transmissão em seguida à alimentação em galinhas dêsses ácaros supostamente infectados. Dessa maneira, constitui noção geralmente aceita de que a presença do vírus da ESL em ácaros aviários significa apenas que êsses artrópodes realizaram repasto sangüíneo em ave com viremia, pouco antes de serem examinados.

AVES ENCONTRADAS COM INFECÇÃO NATURAL PELO VÍRUS DA
ENCEFALITE DE SÃO LUÍS E ILHEUS, NA REGIÃO NEOTROPICAL
(Departamento de Zoologia da Secretaria da Agricultura do Estado de
São Paulo, Brasil)

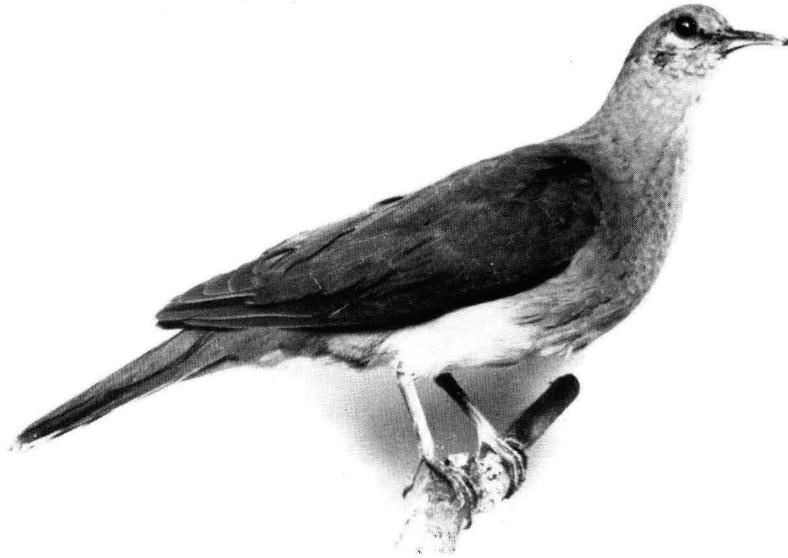


Fig. 10 — *Leptotila verreauxi* (Columbidae).

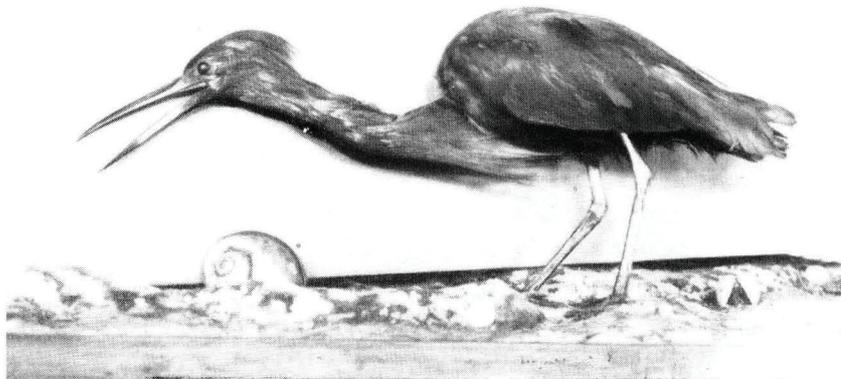


Fig. 11 — *Florida caerulea* (Ardeidae).



Fig. 12 — *Ramphastos* sp. (*Ramphastidae*).



Fig. 13 — *Anhinga anhinga* (*Anhingidae*).

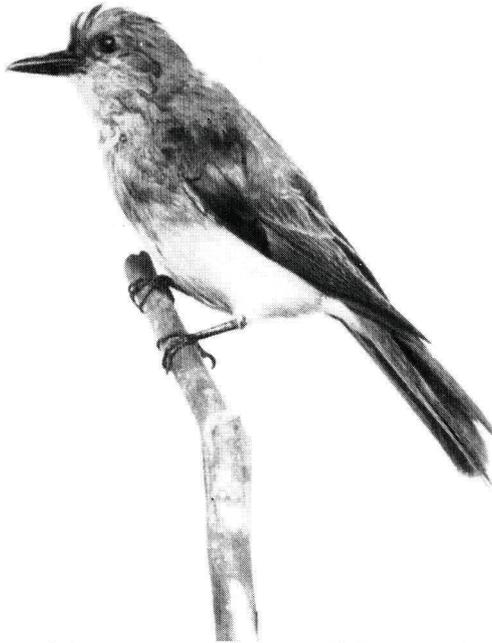


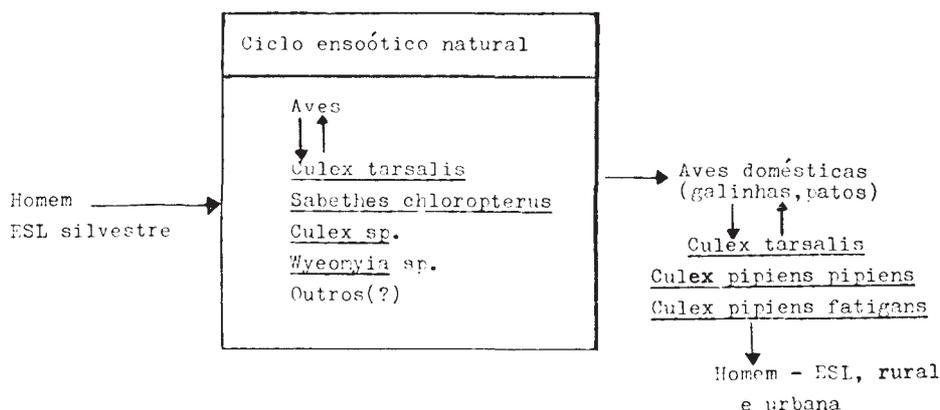
Fig. 14 — *Tyrannus melancholicus* (Tyrannidae).

Os estudos realizados na América do Norte ainda não esclareceram suficientemente o mecanismo pelo qual se dá a sobrevivência do vírus durante os meses do ano desfavoráveis à transmissão. Reeves, Bellamy e Scrivani (1958)¹⁴⁸ obtiveram o isolamento em *Culex tarsalis* durante o inverno; Bellamy, Reeves e Scrivani (1958)¹⁸ realizaram experiências destinadas a observar a permanência da infecção em mosquitos submetidos a condições de hibernação. Tais autores verificaram que, após o repasto sangüíneo infectante, sendo os culicídeos conservados durante 13 dias a 24-29°C antes de serem submetidos à temperatura de 13°C, o vírus da ESL sobrevivia durante 31 dias em *Culex pipiens pipiens* e 14 dias em *Culex pipiens fatigans* (= *quinque fasciatus*). Contudo, quando os mesmos eram colocados a 10-16°C, imediatamente após à hematofagia infectante, a sobrevivência do vírus atingia 116 dias no último dos supracitados mosquitos.

Do que foi dito conclui-se que a ESL apresenta um ciclo enzoótico natural em que intervêm aves e mosquitos silvestres. Ao lado dêsse ocorrem outros ciclos, com aspectos rural e urbano, com a intervenção de aves domésticas e culicídeos que freqüentam êsses ambientes. Em ambos os casos, o homem desempenha papel puramente acidental. Torna-se claro que os surtos urbanos seguem-se à introdução do vírus atra-

vés de aves com viremia, capazes de infectar os transmissores. Na região neotropical, os poucos dados disponíveis sugerem que essa infecção seja de aspecto silvestre, veiculada por mosquitos que vivem em ambiente florestal (Galindo, Rodaniche e Johnson, 1959⁷⁴; Rodaniche e Johnson, 1961¹⁶⁰). Pode-se, pois, resumir os ciclos ecológicos e os aspectos epidemiológicos da ESL da seguinte maneira:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ENCEFALITE DE SÃO LUÍS



Profilaxia — No estado atual de nossos conhecimentos, o controle dos vetores, lançando mão de meios disponíveis, parece ser o único processo viável na profilaxia da ESL. Torna-se o mesmo factível nos casos em que a feição rural ou urbana da moléstia indica a atividade de transmissores domésticos. Quanto aos aspectos silvestres, é evidente que êsse combate está fora de cogitação.

Quanto à vacinação, embora existam indícios de possibilidade de elaboração de vacina eficaz, ainda não foi obtida suficiente padronização para torná-la utilizável na prática.

Ilhéus — Êste agente foi isolado na região de Ilhéus, Bahia, Brasil, a partir de mosquitos silvestres dos gêneros *Aedes* e *Psorophora* (Laemmerert e Hughes, 1947¹¹⁶). O vírus apresenta partículas de diâmetros variáveis ao redor de 18 e 26 milmicrons e parece ser dotado de nítido neurotropismo. É patogênico para camundongos jovens e adultos, quando inoculado por via intracerebral, sendo êsse animal o de escolha para finalidades experimentais. O uso de outras vias de inoculação, não-nervosas e de outros animais de laboratório, pode não levar ao êxito letal com a possibilidade de viremia. Contudo, os resultados obtidos têm sido bastante variáveis, mesmo em se tratando de animais da mesma espécie. As observações realizadas no homem (Southam e Moore, 1951¹⁷⁸) parecem indicar que, embora não em todos os casos, à intro-

dução subcutânea do vírus pode seguir-se processo de encefalite branda e, freqüentemente, viremia fugaz. Downs e col. (1956)⁵³ e Downs, Anderson e Theiler (1956)⁵⁵, em Trinidad, verificaram um caso com sintomas evidentes de encefalite, quadro clínico bastante intenso e do qual isolaram o vírus a partir do sangue circulante no segundo dia da moléstia. Causey e cols. (1961)³⁷, na região de Belém, Estado do Pará, Brasil, observaram dois casos febris acompanhados de cefaléia e prostração, duração de 5 dias, seguidos de convalescença e cura. Em vista disso, pois, pelo menos até o momento, deve-se considerar que o vírus pode ocasionar tanto infecções clinicamente demonstráveis como também outras assintomáticas ou inaparentes.

A presença do vírus Ilhéus foi assinalada, além de na região inicial, em Trinidad, Guatemala, Honduras, Panamá, Brasil (Belém, Est. Pará) e Colômbia (fig. n.º 15). Fora do continente americano, sua existência é suspeitada nas Filipinas.

Pouco se conhece sôbre a prevalência da virose na população humana. Segundo Downs e col. (1956)⁵³, em Trinidad, a infecção seria predominantemente rural ou silvestre, em áreas baixas e úmidas, com pequenos índices em crianças, ao passo que maiores à medida que a idade aumenta, principalmente além dos 15 anos. Verificações semelhantes, em bases sorológicas, foram realizadas por Causey e Theiler (1958)⁴⁰; Groot e col. (1959)⁸⁵ e Rodaniche e Galindo (1961)¹⁵⁸, observando o mesmo aspecto rural ou silvestre. No vale Amazônico do Brasil, a virose parece ter elevada prevalência e distribuição. Segundo Causey e Theiler (1958)⁴⁰, a apreciável ocorrência de anticorpos em indivíduos adultos masculinos deve-se, provavelmente, ao fato da infecção ser adquirida através o contato íntimo com a floresta.

O vírus Ilhéus tem sido isolado de aves silvestres no Panamá. Êste fato, ao lado da demonstração de anticorpos em vários desses animais, fornece indícios suficientes para supor que os mesmos apresentem viremias capazes de servir de fonte de infecção aos transmissores. As espécies nas quais tais isolamentos foram obtidos, até o momento, são as seguintes (Galindo e Rodaniche, 1961⁷³; GML, 1961⁸⁴):

Família	Espécie(s)	Nome vulgar	
		Inglês	Português
<i>Ardeidae</i>	<i>Florida caerulea</i> (Fig. 11)	Little blue Heron	Garça morena
<i>Ramphastidae</i>	<i>Ramphastos sulfuratus</i> (Fig. 12)	Keel-billed Toucan	Tucano

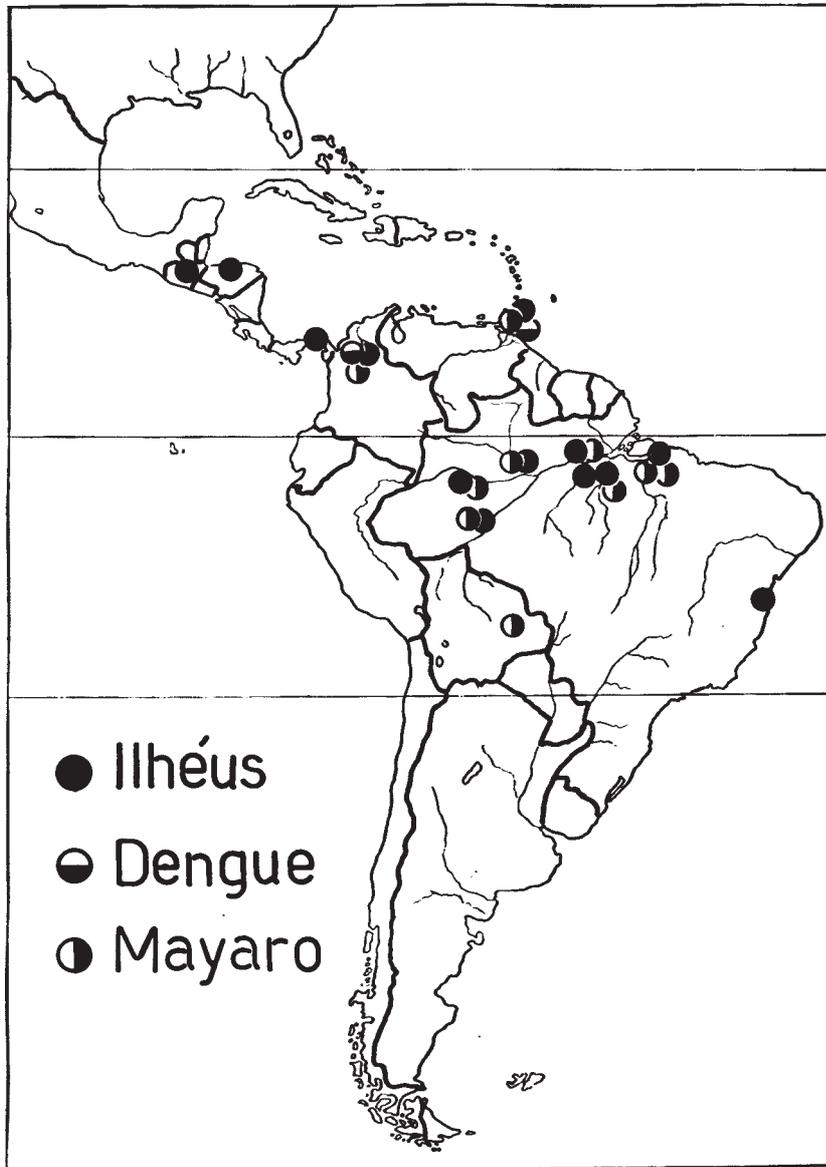


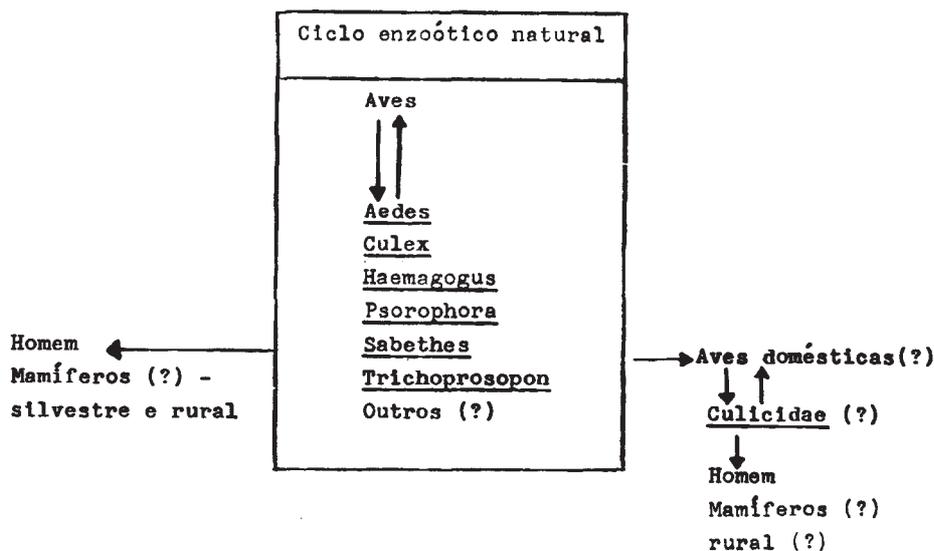
Fig. 15 — Distribuição dos vírus do dengue, Ilhéus e Mayaro na região Neotropical.

Além disso, foram revelados anticorpos em várias espécies (figs. 13 e 14), incluindo uma galinha, na região de Darien do mesmo supracitado país. Também Downs e col. (1956)⁵³, em Trinidad, obtiveram resultados sorológicos animadores em várias espécies de aves.

Quanto aos mamíferos, pouco se conhece sobre a presença da infecção e conseqüente viremia. Causey e col. (1961)⁵⁷ isolaram o vírus uma vez, a partir do sangue circulante do macaco sentinela, na região de Belém, Brasil. Downs e col. (1956)⁵³, em Trinidad, realizando pesquisas de anticorpos em vários mamíferos silvestres e domésticos, verificaram indícios de possível infecção em várias espécies, incluindo eqüinos. De tôdas as maneiras, parece que no estado atual de nossos conhecimentos, os mamíferos não desempenham papel epidemiológico de relêvo. Incluindo o homem, seriam êles apenas hospedeiros acidentais e, em vista de apresentarem, a mais das vezes, viremias fugazes, teriam poucas possibilidades de servir de fonte de infecção aos mosquitos veiculadores.

No que concerne aos transmissores, o vírus Ilhéus, desde o seu isolamento, tem sido obtido com relativa freqüência, a partir de culicídeos naturalmente infectados, como se pode verificar do quadro apresentado páginas atrás. Pouco se conhece sobre o papel epidemiológico desempenhado pelas várias espécies. Tudo leva a crer que a transmissão se processe em ambiente silvestre, com ciclo natural constituído por aves e mosquitos no qual o homem e mamíferos diversos participariam de maneira acidental. Dessa forma, podemos elaborar, tentativamente, o esquema abaixo, que resume os ciclos e aspectos epidemiológicos em virose:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ENCEFALITE ILHÉUS



Quanto à profilaxia, não se dispõem atualmente de meios eficazes conhecidos.

OUTRAS ENCEFALITES

Entre as encefalites que ocorrem no continente americano, podem ser incluídas a da Califórnia e a causada pelo vírus Powassan. Tais viroses acham-se, até o momento, restritas à região neártica, tendo sido assinaladas nos Estados Unidos e Canadá.

Pouco se sabe sobre a patogenicidade e a estrutura epidemiológica dessas infecções. Os poucos casos observados têm permitido assinalar sintomatologia grave, tendo sido verificado êxito letal em um tipo Powassan (McLean e Donohue, 1959¹²¹). Suspeita-se que êste último vírus seja transmitido por ácaros. Quanto ao da encefalite da Califórnia, tem sido obtido de *Aedes melanimon* (= *dorsalis*) e de *Culex tarsalis*, suspeitando-se, também, de certas cepas conseguidas de *Aedes trivittatus*. Recentemente, Burgdorfer, Newhouse e Thomas (1961)²⁹ isolaram êsse agente de um roedor silvestre, *Lepus americanus*.

DENGUE

Dá-se êste nome à infecção aguda e benigna caracterizada por estado febril, prostração, dores musculares, linfadenopatia, leucopenia e exantema final polimorfo. Em bases imunológicas, considera-se a existência de quatro tipos de vírus designados respectivamente 1, 2, 3 e 4, que se diferenciam entre si por testes de imunidade cruzada, provas de neutralização dérmicas e em camundongos e através reações de fixação de complemento. Todavia, os tipos 3 e 4 são causadores de febres hemorrágicas nas Filipinas (A.A.S.P., 1961¹³). Com a técnica de ultrafiltração em membranas de gradocol, tem-se calculado para as partículas virais tamanhos variáveis ao redor de 17 a 25 milimícrons. Dos animais de laboratório utilizados em inoculações experimentais, somente camundongos forneceram resultados positivos por meio de passagens consecutivas, utilizando a via intracerebral. Em macacos consegue-se obter infecções inaparentes.

No homem, a febre tem a duração de alguns dias, durante os quais se pode observar a presença do vírus no sangue circulante. À prostração e dores musculares e articulares segue-se, após o 5.º dia, erupção cutânea máculo-papulosa ou escarlatiniforme. Frequentemente verifica-se a ocorrência de formas brandas, com febre fugaz e destituídas de exantema. Embora tenham sido assinalados alguns raros casos fatais atribuíveis a esta infecção, o dengue praticamente nunca é mortal, terminando pelo restabelecimento completo. A infecção é seguida do desenvolvimento de imunidade ao tipo do vírus em questão, a qual, em

geral, é bastante duradoura. A reinfecção com tipo de vírus heterólogo pode se manifestar após o decurso de 2 a 9 meses do ataque inicial, dando, porém, como resultado forma clínica branda e geralmente sem manifestações cutâneas.

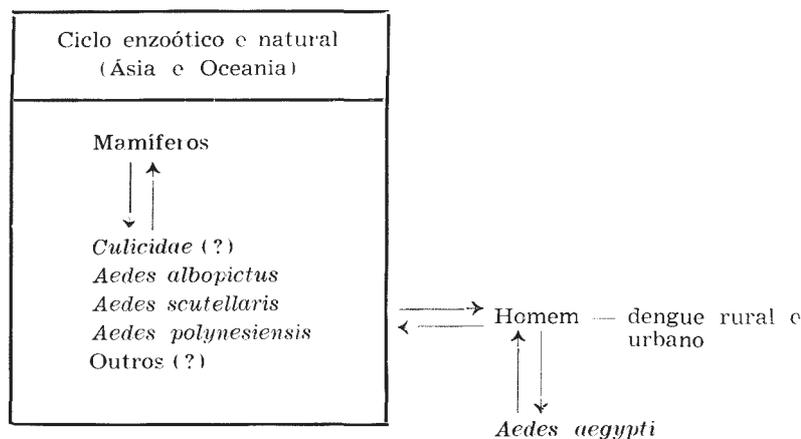
O dengue distribui-se pelas regiões tropicais do Globo, sendo atualmente sua área de maior prevalência as regiões do sul da Ásia, Oceania e ilhas do oceano Pacífico. Atualmente, na região neotropical (fig. 15) a infecção foi observada em Trinidad, suspeitando-se ainda que possa ter recentemente ocorrido na Colômbia. Na região Amazônica do Brasil, Causey e Theiler (1958)¹⁰, realizando investigações sorológicas, obtiveram resultados positivos em adultos acima de 25 anos, o que, segundo esses mesmos autores, indicaria a existência da virose no passado e sua ausência atual, devida, principalmente, ao combate levado a efeito contra o *Aedes aegypti*. No Panamá assinalou-se epidemia em 1941-42, após a qual não mais foi evidenciada a presença do vírus. Nesse sentido, os inquéritos sorológicos revelaram a ausência de anticorpos em pessoas nascidas após aqueles anos, indicando provavelmente que o dengue não mais foi introduzido naquele país depois daquela data.

Esta moléstia comumente apresenta surtos epidêmicos apreciáveis. Desde que mais de um dos tipos imunológicos podem coexistir na mesma área, existe a possibilidade da ocorrência de casos brandos da doença, devidos à reinfecção com vírus heterólogo, os quais podem contribuir para infectar os transmissores. Os surtos epidêmicos podem se apresentar bastante extensos, como se verificou durante a Guerra Mundial, ocasião em que constituíram sério problema para as tropas norte-americanas que operavam na área do oceano Pacífico. Em Trinidad, as observações levadas a efeito por Downs, Anderson e Theiler (1956)²⁵ revelaram a presença de anticorpos em grupos de baixa idade, indicando, assim, a transmissão da moléstia nessa ocasião. Em Santander, na Colômbia, Groot e col. (1959)²⁵ observaram aspecto parecido, concluindo pela provável ocorrência da infecção em épocas relativamente recentes a essa investigação. Contudo, em todos esses trabalhos, os autores prognosticaram a provável queda rápida da prevalência e mesmo o desaparecimento da virose, em vista das campanhas em curso destinadas à eliminação do transmissor.

No que concerne aos ciclos epidemiológicos, os fatos mais importantes são os de que o vírus do dengue é veiculado somente por certas espécies de *Aedes*, dentre as quais ressalta o *A. aegypti*, intervindo como reservatórios o homem, em determinadas regiões, provavelmente macacos e outros animais. Na região neotropical, a presença do homem como única fonte de infecção e do *Aedes aegypti* como único transmissor tem emprestado à moléstia aspectos essencialmente urbanos e rurais. Compreende-se, pois, que a campanha de erradicação continental desse mosquito resulte, provavelmente, na eliminação da virose dessa

região. Por outro lado, não existem até agora, dados que permitam suspeitar da presença de formas silvestres de dengue no continente americano. O mesmo, porém, não ocorre em outras partes do Globo, especialmente na Ásia e Oceania, onde existem fatos apontando a possibilidade da infecção apresentar ciclos naturais extra-humanos. Assim é que na Malásia foram obtidas evidências de infecção natural com dengue ou vírus intimamente relacionado de mamíferos silvestres arborícolas, como macacos, lemures e carnívoros (Smith, 1956¹³¹). Verificações semelhantes foram feitas na Austrália, em morcegos frugívoros do gênero *Pteroptes*, fato êste que poderia explicar a persistência da moléstia nessas regiões, geralmente pobres em população humana (OMS, 1961¹³²). Daí, pois, a suspeita de que exista um ciclo natural mantido entre mamíferos e mosquitos. Numa segunda etapa, certos culicídeos abundantes na periferia das áreas florestais, como o *Aedes albopictus*, transmitiriam a virose ao homem, no ambiente rural. Finalmente, a presença do *Aedes aegypti* nos núcleos urbanos e rurais desencadearia o ciclo humano. Resumindo o que acima foi dito, podemos elaborar o esquema seguinte:

CICLOS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO DENGUE



Quanto à profilaxia, têm sido realizadas investigações no sentido da elaboração de vacina eficaz. A existência de mais de um tipo imunológico do vírus levou os investigadores a tentar modificações necessárias através de passagens em animais de laboratório. Todavia, as vacinas preparadas até o momento não deixam de provocar reações e formas clínicas brandas de virose. Segundo Sabin (1959)¹⁴³, o processo a seguir em ocasiões de epidemia será inicialmente a inoculação da vacina para o tipo 1, devendo-se esperar, após 10 a 16 dias, alguma sintomatologia, como erupção cutânea ligeira, ou mesmo extensas e mial-

gias transitórias. Com isso, obtém-se, não somente imunidade duradoura a êsse tipo de vírus, mas também proteção transitória contra a variedade 2, de cerca de 8 semanas de duração. Dependendo das circunstâncias, pode-se adicionar a vacina contra o tipo 2, não, porém, antes de decorridas 8 a 10 semanas de vacinação contra o tipo 1. Obviamente, no caso de epidemia seguramente determinada, predominante pelo dengue tipo 2, a vacina contra êste deverá ser aplicada inicialmente.

O combate aos mosquitos vetores constitui realmente o processo eficaz na profilaxia do dengue. Dada a elevada domesticidade do *Aedes aegypti*, pode-se atingi-lo com o uso dos inseticidas de poder residual, as medidas antilarvárias e o emprêgo de outras medidas anticulicídiárias. Nesse sentido, o que foi dito para a febre amarela aplica-se também para o dengue. No continente americano, como já se referiu, a campanha de erradicação daquela espécie tenderá a eliminar a virose.

MAYARO

A moléstia determinada no homem por êste vírus caracteriza-se pela presença da febre moderada, cefaléia, dores epigástricas e dorso-lombares, náuseas, vertigens e ligeira icterícia. Tal sintomatologia tem duração variável ao redor de 2 a 6 dias, após os quais é de regra ocorrer o restabelecimento completo. Êste agente revelou-se patogênico para camundongos recém-nascidos inoculados por via intracerebral ou intraperitoneal, o mesmo, porém, não se observando em exemplares adultos, os quais não revelam sinais evidentes de infecção. Em cobaias tem-se obtido alguns resultados positivos usando a via intracerebral, daí resultando sintomatologia neurológica seguida de morte do animal. Êste vírus apresenta estreita afinidade com o Semliki, observando-se acentuadas reações cruzadas, mesmo em testes de neutralização em camundongos.

O vírus Mayaro foi inicialmente isolado a partir do sangue circulante de casos humanos ocorridos em Trinidad em 1954 (Anderson e col., 1957¹¹). Sua presença foi posteriormente revelada (fig. 15) no vale Amazônico do Brasil e na Colômbia. O vírus Uruma, isolado de casos humanos na Bolívia por Schaeffer e col. (1959)¹⁶⁶ e Schmidt e col. (1959)¹⁶⁸, é atualmente considerado muito próximo ou mesmo idêntico a Mayaro (Kissling, 1960¹⁶⁹).

Esta virose tem sido observada ocasionando apreciáveis surtos epidêmicos. Naquele ocorrido no rio Guamá, a leste de Belém, Brasil, Causey e Maroja (1957)³⁸ verificaram positividade em 46% das pessoas examinadas. Na região de Santa Cruz, Bolívia, Schaeffer e colaboradores (1959)¹⁶⁶ presenciaram o comprometimento de cerca de metade da população de trabalhadores procedentes de Okinawa, Oceano Pací-

fico, e ali levados para o estabelecimento de colônias agrícolas. Em tôdas as vêzes em que foram levadas a efeito semelhantes observações, verificou-se nítido aspecto silvestre da moléstia, sendo os indivíduos atingidos de preferência aquêles que estão freqüentemente em contato com áreas florestais.

Não se sabe até agora quanto aos possíveis reservatórios naturais do vírus, a não ser a presença de viremia em homens doentes, permitindo isolar o agente a partir do sangue circulante. No que concerne à transmissão, tem-se obtido o isolamento em *Mansonia venezuelensis*, *Psorophora ferox* e *Aedes serratus*, em Trinidad e Colômbia, como se pode verificar no quadro situado páginas atrás. Tudo indica, pois, que se trata de infecção dotada de ciclo natural silvestre, transmitida ao homem quando as condições o permitem. Êste último seria, pois, hospedeiro acidental.

B USSUQUARA

Causey e col. (1961)²⁷ obtiveram êste vírus na região de Belém, Brasil, em animais sentinelas constituídos por macacos *Alouatta* e camundongos jovens, isolando-o também a partir de um lote de 51 exemplares de *Culex (Melanoconion)* sp. e de dois ratos do gênero *Proechimys*, que apresentaram infecção natural. Groot, Morales e Vidales (1961)²⁸ isolaram o mesmo agente de um lote de *Culex* sp. na área de Santander, na Colômbia. Desconhecem-se, até o momento, maiores informações sôbre esta virose.

FEBRE HEMORRÁGICA ARGENTINA (VÍRUS JUNIN)

Esta infecção também recebeu as denominações de “virose hemorrágica do noroeste bonaerense” e de “febre hemorrágica epidêmica da Província de Buenos Aires”. Trata-se, como êsses nomes em parte indicam, de moléstia assinalada a partir de 1958, na região de Junin, Província de Buenos Aires, Argentina.

A doença tem, geralmente, início gradual e, menos freqüentemente, súbito, com sinais prodrômicos progressivos variáveis, tais como astenia, dores esparsas, mau estar geral acompanhado de sensações alternadas de frio e calor. Precocemente, surge a febre e os enantemas, ocular e bucal, daí resultando aspectos de conjuntivas injetadas e mucosa bucal difusamente avermelhada. Decorridos alguns dias, tais sintomas tendem a se agravar com prostração intensa e, freqüentemente, síndromes hemorrágicas, como epistaxis, gengivorragia, hematemeses e enterorragias. Ocorrem também manifestações neurológicas, alterações para o lado do aparelho renal, do fígado e do sistema cárdiovascular. O exame do sangue revela a presença de leucopenia. A duração média do quadro clínico é de cerca de 15 dias, podendo o mesmo agravar-se

e caminhar para a morte, ou então, para a remissão progressiva, levando ao restabelecimento completo, sem seqüelas. Foram também observadas formas clínicas brandas, com febre e enantemas, mas de duração total de 7 a 8 dias, findos os quais dá-se a cura. Até o momento, não se dispõem de dados sobre a possível existência de infecções inaparentes.

O vírus foi inicialmente isolado por Parodis e col. (1958¹³³, 1959)¹³⁴ a partir de sangue circulante, urina e vísceras de casos humanos, inoculados em cobaia por via intraperitoneal, com adaptação subsequente em camundongos jovens por via intracerebral. Tal natureza virológica da moléstia obteve confirmação com as observações de Pirotsky e col. (1959)¹³⁹, conseguindo novos isolamentos a partir do sangue circulante de doentes e inoculações positivas em animais de laboratório e voluntário humano. O vírus é inoculável por via intracerebral em camundongos recém-nascidos, parecendo serem os adultos desses animais menos sensíveis com essa técnica e mesmo resistentes quando usada a via intraperitoneal. O vírus foi incluído no grupo B, com afinidades para com os da encefalite russa da primavera, da febre hemorrágica de Omsk e do centro europeu de carrapatos (Parodi e col., 1960¹³⁶).

No surto ocorrido na Província de Buenos Aires (Pirotsky e col., 1959¹³⁹) foram assinalados 260 casos humanos, com índice de mortalidade de 18%. As idades mais atingidas foram as correspondentes a adultos de 20 a 30 anos, com grande predominância de representantes do sexo masculino. Além disso, verificou-se nítido componente profissional e rural no aspecto epidemiológico da moléstia, relacionado com a colheita manual do milho.

No que concerne ao ciclo natural, parece envolver êle roedores e ácaros. Quanto aos primeiros, suspeita-se, principalmente, de *Mus musculus* e, secundariamente, das espécies *Hesperomys laucha laucha* e *Akdon arenicola*, em cujos ninhos foi observada grande abundância de ácaros *Echinolaclaps echidninus*, dos quais foi obtido o isolamento do vírus (Parodi e col., 1959¹³³).

VÍRUS DO GRUPO C

Causey e col. (1961)³⁷ isolaram, na mesma área ao redor de Belém, Estado do Pará, Brasil, um grupo constituído inicialmente por cinco vírus, a partir de material colhido em homens, animais sentinelas constituídos por macacos e camundongos, animais silvestres capturados e mosquitos. Tais agentes passaram a constituir, de acordo com os estudos de Casals e Whitman (1961)³⁵, o novo grupo sorológico C. Os cinco vírus iniciais foram denominados Apeu, Caraparu, Marituba, Murutucu e Oriboca. A êles foi, logo após, acrescentado outro chamado Itaquí (Shope, Causey e Causey, 1961¹⁷⁰). Dentro desse conjunto diferencia-

se, ainda, três complexos sorológicos constituídos por Apeu-Caraparu, Marituba-Murutucu e Oriboca-Itaqui.

Êstes vírus são patogênicos para camundongos recém-nascidos, tanto por via intracerebral como outras. Para os exemplares adultos desses animais, mostram patogenicidade variável. Esta, aliás, não é constante também dentro do grupo e subgrupos, mas sim varia com a amostra em questão. As altamente patogênicas podem matar camundongos lactentes, decorridas apenas algumas horas da inoculação.

Os vírus do grupo C, isolados de macacos sentinelas, apresentaram nesses animais períodos virêmicos variáveis de 4, 5 a 8 dias. No homem, a sintomatologia observada tem sido semelhante para todos êles e constituída, principalmente, de febre contínua, prostração, cefaléias, dores musculares e articulares, fotofobia e conjuntivite, náuseas, vertigens e astenia. Tais sintomas apresentam duração geral de alguns dias, seguindo-se o período de convalescença, relativamente prolongado. Tem-se observado o restabelecimento completo.

Oriboca — Êste vírus foi responsabilizado pelas manifestações clínicas apresentadas por dois casos humanos, trabalhadores florestais, e dos quais o mesmo foi isolado. As investigações sorológicas levadas a efeito na região de Belém revelaram apreciáveis índices de positividade em indivíduos empregados em atividades na floresta e mesmo em habitantes de comunidades rurais.

Outras cepas do vírus Oriboca foram obtidas de camundongos sentinelas e de mosquitos. Dêstes, conseguiram-se duas amostras, uma de conjunto constituído por 51 espécimens de sabetíneos e outra de grupo formado, predominantemente, por exemplares de *Mansonia*. Tudo leva a crer, pois, que se trate de infecção com aspecto epidemiológico silvestre.

Marituba — O isolamento dêste vírus em caso humano foi obtido em um indivíduo empregado na captura de mosquitos silvestres. Outras cepas foram conseguidas em macacos sentinelas.

Apeú — Êste vírus foi isolado, até o momento, somente de macacos sentinelas e de três casos humanos. Êstes pacientes apresentaram o mesmo quadro clínico geral destas viroses.

Murutucu — A obtenção dêste vírus se fêz a partir de animais sentinelas, homens, animais silvestres e mosquitos. Foram observados dois casos humanos com a sintomatologia usual, ambos ocupados com atividades em ambiente florestal. No que concerne a hospedeiros silvestres, o agente foi isolado de exemplares de *Nectomys* e *Bradypus*, bem como de conjunto constituído por 80 espécimens de mosquitos sabetíneos.

Caraparu — Numerosos têm sido os isolamentos deste vírus, a partir de animais sentinelas, macacos e camundongos. Os casos clínicos humanos observados até o momento somam a quatro, todos eles apresentando os sintomas comuns a estas viroses. Como constante epidemiológica, a ocorrência da infecção tem-se dado em áreas florestais.

Quanto à transmissão, o vírus Caraparu foi obtido de conjunto constituído por dois exemplares de *Aedes scapularis*, dois de *Aedes serratus* e quatro de sabetíneos.

Itaqui — Tendo sido isolado numerosas vezes de animais sentinelas e silvestres capturados naturalmente infectados, este vírus foi conseguido também de um caso clínico humano ocorrido na mesma região onde foram assinalados os demais membros do grupo C. À sintomatologia observada comumente, acrescentou-se ligeira coriza e tosse. À semelhança das viroses anteriores, o ambiente florestal tem constituído o local fundamental desses achados. Quanto aos animais silvestres, o seu isolamento foi obtido de um rato de gênero *Proechimys*.

VÍRUS DO GRUPO BUNYAMWERA

O vírus que tomou inicialmente o nome de Bunyamwera foi isolado de lote de mosquitos *Aedes* em Uganda, no continente africano. Posteriormente, Casals e Whitman (1960)³⁴ agruparam sob essa denominação um conjunto desses agentes, mercê de suas afinidades sorológicas, incluindo aquele primeiro vírus e mais outros, alguns dos quais isolados na região neotropical. Dêstes, os representantes conhecidos até o momento são os que receberam as denominações de Vale Cache, Kairi, Wyeomyia e Guarca. Com exceção deste último, os demais foram até agora isolados somente de mosquitos. Causey e Theiler (1958)³⁵ obtiveram resultados positivos para anticorpos neutralizantes deste grupo, em soros humanos de várias localidades do vale Amazônico do Brasil.

Vale Cache — Este vírus foi primeiramente isolado em Utah, Estados Unidos da América do Norte, de exemplares de *Culiseta melanura* naturalmente infectados (Holden e Hess, 1959³⁶). Posteriormente, Causey e col. (1961)³⁷ obtiveram-no nos arredores de Belém, Estado do Pará, Brasil, a partir de um lote de 22 culicídeos, com a composição seguinte: 2 *Aedes scapularis*, 5 *A. serratus*, 2 *A. sexlineatus*, 1 *Mansonia* sp. e 12 *Psorophora ferox*. Suspeita-se possa pertencer a este vírus a amostra isolada de *Aedes scapularis*, em Trinidad, e designada pela referência Tr 20659 (Aitken, 1960)³⁸.

Pelo que se conhece até agora, este agente apresenta patogenicidade somente para camundongos recém-nascidos, tanto por via intracerebral como intraperitoneal, matando-os em 3 a 4 dias.

Kairi — Anderson e col. (1960)³⁶ obtiveram êste vírus em Trinidad, a partir de lotes de mosquitos constituídos de *Aedes scapularis*, *Wyeomyia aporonoma*, *W. aporonoma* + *W. ypsipola*, *Psorophora ferox* e *Culex spissipes*. Causey e col. (1961)³⁷ conseguiram idêntico resultado em Belém, Estado do Pará, Brasil, em lote constituído por 62 exemplares de *Aedes scapularis*.

Como o vírus anterior, êste agente mostra-se patogênico sòmente para camundongos lactentes, seja por via intracerebral ou intraperitoneal, a morte ocorrendo entre 3 a 5 dias após a inoculação.

Wyeomyia — O isolamento inicial dêste agente foi obtido por Roca-García (1944)¹⁵¹ de exemplares de *Wyeomyia melanocephala*, na região de Villavicencio, na Colômbia. Posteriormente, Causey e col. (1961)³⁷, na área de Belém, Estado do Pará, Brasil, isolaram 11 amostras de vírus correlacionados entre si e com o *Wyeomyia* pelo fato de possuírem antígeno fixador de complemento comum. Todavia, pôde-se até o momento distinguir, dentro dêsse conjunto de agentes, dois tipos sorológicos diferenciáveis entre sí pela reação de neutralização. Assim, pois, a tendência atual é admitir a existência de um complexo *Wyeomyia*, englobando êsses agentes. As amostras isoladas em Belém foram obtidas inicialmente de quatro conjuntos de mosquitos sabetíneos, um dos quais incluía também exemplares de *Psorophora* e *Mansonia*, e, posteriormente, de *Trichoprosopon digitatum*, de conjuntos de sabetíneos e de um lote formado por 68 espécimens de *Aedes sexlineatus*, 2 *A. septemstriatus* e 2 *A. serratus*. Em Trinidad pensa-se que pertença a êste complexo o vírus designado pela referência Tr 8349 e isolado dos seguintes mosquitos (Aitken, 1960)²: *Aedes scapularis*, *Psorophora albipes*, *Trichoprosopon longipes*, conjunto de *Limatus* spp., de *Psorophora* spp. e de lotes de várias espécies indeterminadas.

Quanto à patogenicidade para camundongos, as observações realizadas por Roca-García (1944)¹⁵¹ e Causey e col. (1961)³⁷ revelaram ser letal para exemplares latentes, tanto por via intracerebral como intraperitoneal, a morte ocorrendo em cêrca de 5 dias. Os espécimens adultos sucumbem quando inoculados pela primeira daquelas vias, mostraram-se resistentes se usadas outras.

Guaroa — Groot e col. (1959)⁸³ isolaram êste vírus, na região de Villavicencio, na Colômbia, de seis pessoas das 119 residentes na localidade de Guaroa, que emprestou o nome a êste agente. Tais indivíduos, por ocasião da sangria, não apresentavam qualquer sintoma de moléstia. Um dêles revelou ligeira febre, dois dias após o exame. Quatro dêles, aparentemente, gozaram de boa saúde durante todo o mês que se seguiu ao exame. No Brasil, Causey e col. e Rodrigues F. e col. (in Bier, 1961)²⁰ isolaram êsse agente de quatro casos humanos,

sendo ainda obscura a questão da presença ou não de sintomatologia evidente.

Este vírus é patogênico para camundongos recém-nascidos e adultos, quando empregada a via intracerebral. Se inoculado subcutaneamente, a infecção fatal ocorre nos primeiros, mas não nos segundos. Obteve-se viremia em macacos rhesus pela injeção subcutânea e intradérmica de sôro dos casos humanos que forneceram as amostras isoladas.

A localidade de Guaroa, sede das observações iniciais, constituída na época, núcleo populacional de instalação recente situado na borda de savana e na vizinhança de área florestal tipo tropical úmida.

VÍRUS DO GRUPO GUAMÁ

Whitman e Casals (1961)¹⁹⁸ criaram este grupo para nele serem incluídos, até o momento, três vírus isolados na região neotropical. Dois deles, denominados, respectivamente, Guamá e Catu, foram obtidos de animais sentinelas, homem e mosquitos, na região de Belém, Estado do Pará, Brasil (Causey e col., 1961)²⁰⁰. O terceiro, designado pela denominação de Bimiti, foi conseguido de culicídeos em Trinidad (Spence e col., 1961)¹⁹⁹.

Causey e col. (1961)²⁰⁰ obtiveram mais de 100 amostras dos vírus Guamá e Catu, de macacos e camundongos sentinelas, de animais silvestres e de mosquitos. Os mesmos autores observaram prolongadas viremias em primatas sentinelas, com duração mínima de 6 dias, e frequentemente mais de 12 dias. Ambos esses agentes mostram-se patogênicos para camundongos lactentes, tanto por via intracerebral como peritoneal. O uso da primeira dessas vias em camundongos adultos fornece resultados irregulares, podendo ocorrer a morte após vários dias de síndrome paralítica, ou então o restabelecimento completo.

Guamá — Este vírus foi obtido de animais sentinelas, roedores silvestres, mosquitos e homem. As manifestações clínicas humanas têm sido variadas, revelando sintomas semelhantes às infecções devidas a vírus referidos linhas atrás. Os dois pacientes observados na região de Belém, Brasil, apresentaram febre, cefaléia e dores musculares e articulares generalizadas, vertigens, fotofobia e náuseas. Ambos os casos diziam respeito a trabalhadores florestais.

Na mesma região, este vírus foi também isolado a partir de um lote constituído por 97 exemplares de *Ullex (Melanoconion)* sp.

Catu — Este agente não foi, até o momento, isolado de mosquitos. Foi, porém, obtido de animais silvestres e sentinelas, e do homem. O

número de casos humanos observados até o presente é de quatro. A sintomatologia apresentada é semelhante à da virose anterior, com duração de 5 dias ou mais, aos quais segue-se a cura completa.

Bimiti — As únicas informações disponíveis até o momento sobre este vírus dizem respeito ao seu isolamento em Trinidad, a partir de um lote de mosquitos *Culex* sp. (Aitken, 1960)². A sua descrição está atualmente em preparo.

VÍRUS AINDA NÃO GRUPADOS

Resumimos, sob este tópico, alguns vírus que ocorrem na região neotropical, cuja posição ainda não está estabelecida. De muitos deles somente se conhece a notícia do respectivo isolamento, como se pode verificar pela análise do quadro elaborado páginas atrás. Outros já foram objeto de observações laboratoriais e em condições naturais. Todavia, pouco se sabe geralmente, até o presente momento, sobre a ecologia dos mesmos.

Complexo californiano — Neste grupo acham-se incluídos os vírus da encefalite da Califórnia, referido páginas atrás, o *Trivittatus*, ambos isolados nos Estados Unidos da América do Norte, e o agente denominado Melão, e que corresponde aos vírus designados pelas rubricas Tr 9375, em Trinidad (Aitken, 1960)², Ar 8033 e Ar 8301, em Belém, Brasil (Causey e col., 1961)³⁷. Este vírus foi obtido de *Aedes scapularis* em ambas essas regiões e, além disso, de um lote constituído por 3 *Aedes fulvus*, 2 *Aedes sexlineatus*, 3 *Mansonia* sp., 14 *Psorophora ferox* e 11 sabetíneos, na supracitada área do Brasil.

Este agente mostrou-se letal para camundongos, tanto por via intracerebral como intraperitoneal, a morte ocorrendo após 3 ou 4 dias. Resultados semelhantes tem-se obtido em adultos desses animais, mas somente utilizando a primeira dessas técnicas.

Duas outras cepas desse vírus foram obtidas por Causey e col. (1961)³⁷, uma de macaco sentinela e outra de primata *Saimiri* sp. naturalmente infectado.

Oropouche — Este vírus foi isolado em Trinidad por Anderson e col. (1961)¹⁰ de um caso humano febril. Além dessa manifestação, o paciente apresentou dores dorso-lombares. Tratava-se de pessoa empregada na extração de carvão em zona florestal. A inoculação intracerebral em camundongos lactentes e adultos revelou-se altamente patogênica para esses animais, a morte ocorrendo após 3 ou 4 dias. Quanto à via intraperitoneal, a mesma mostrou-se ineficiente em exemplares adultos. Ambas as técnicas de inoculação revelaram-se eficazes em

hamsters, ao mesmo tempo que se obteve viremia em macacos *Cebus*, por via peritoneal.

Foram conseguidos alguns resultados positivos nas investigações sorológicas destinadas a revelar a presença de anticorpos neutralizantes. Tais resultados foram obtidos em alguns trabalhadores florestais e em macacos, 8 *Cebus* e 9 *Alouatta*. Outro isolamento deste vírus foi conseguido pelos citados autores, a partir de um lote constituído por 117 exemplares de *Mansonia venezuelensis*.

Anopheles A e B — Êstes dois vírus foram isolados na região oriental da Colômbia por Rocca-García (1944)¹⁵⁾ de lotes de *Anopheles boliviensis*. As observações realizadas na ocasião revelaram patogenicidade para camundongos adultos e jovens, utilizando as vias intracerebral e intraperitoneal. Por via subcutânea, somente o *Anopheles A* mostrou-se eficaz e, assim mesmo, só para animais lactentes. Foi também obtida viremia em macaco rhesus.

Manzanilla — Deu-se êste nome ao vírus obtido de um macaco *Alouatta* em Trinidad, por Anderson e col. (1960)¹⁶⁾. As investigações sorológicas levadas a efeito entre residentes e freqüentadores locais forneceram resultados negativos, supondo-se, assim, que se trata de infecção restrita a animais silvestres. A inoculação experimental revelou patogenicidade para camundongos jovens e hamsters, com o mesmo aspecto geral assinalados os demais vírus anteriormente referidos.

Tacaiúma — Êste foi o nome dado por Causey e col. (1961)¹⁷⁾ ao agente isolado de um macaco sentinela na região de Belém, Brasil. A patogenicidade para camundongos segue os padrões gerais.

RESUMO

Relatório dos conhecimentos atuais sobre as arboviroses, com especial atenção para as feições epidemiológicas nas Américas. Nesse sentido são passados em revista os dados de que se dispõem no momento na região americana.

SUMMARY

A report on the actual knowledge about arbovirus in the Americas, mainly on the epidemiological point of view. The data about the several virus founded in the American region are related.

REFERÊNCIAS

1. Aitken, T. H. G. Virus transmission studies with Trinidadian mosquitoes. W. Ind. med. J., 6:229-232, 1957.

2. **Aitken, T. H. G.** A survey of Trinidadian arthropods for natural virus infections (August, 1953 to December, 1958). *Mosquito News*, **20**:1-10, 1960.
3. **Aitken, T. H. G.; Downs, W. G. & Anderson, C. R.** Parasitic Philornis flies as possible sources of Arbor virus infections (*Diptera, Anthomyidae*). *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. (N.Y.)* **99**:635-637, 1958.
4. **Aitken, T. H. G. et alii.** Mayaro virus isolated from a Trinidadian mosquito, *Mansonia venezuelensis*. *Science*, **131**:986, 1960.
5. **Anderson, C. R.** St. Louis virus in Trinidad. *W. Ind. med. J.* **6**:249-253, 1957.
6. **Anderson, C. R.; Aitken, T. H. G. & Downs, W. G.** The isolation of Ilhéus virus from wild caught forest mosquitoes in Trinidad. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.*, **5**:621-625, 1956.
7. **Anderson, C. R.; Aitken, T. H. G.; Downs, W. G. & Spence, L.** The isolation of St. Louis virus from Trinidad mosquitoes. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.*, **6**:688-692, 1957.
8. **Anderson, C. R.; Aitken, T. H. G.; Spence, L. P. & Downs, W. G.** Kairi virus, a new virus from Trinidad forest mosquitoes. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.*, **9**:70-72, 1960.
9. **Anderson, C. R.; Spence, L. P.; Downs, W. G. & Aitken, T. H. G.** Manzanilla virus: a new virus isolated from the blood of a howler monkey in Trinidad, W. I. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.*, **9**:78-80, 1960.
10. **Anderson, C. R.; Spence, L.; Downs, W. G. & Aitken, T. H. G.** Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, **10**:574-578, 1961.
11. **Anderson, C. R. et alii.** Mayaro virus: a new human disease agent. II. Isolation from blood of patients in Trinidad, W. I. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.*, **6**:1012-1016, 1957.
12. **Anderson, J. R. et alii.** Isolation of Eastern encephalitis virus from Diptera in Wisconsin. *Mosquito News*, **21**:244-248, 1961.
13. **Andrews, C. H.** Factors in virus evolution. *Adv. in Virus Res.*, **4**:1-24, 1957.
14. **Aragão, H. de B. & Costa Lima, A. da.** Sobre a transmissão do vírus da febre amarela pelas fezes de mosquitos infectados. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, supl. n. 8, 1929.
15. **Aragão, H. de B. & Costa Lima, A. da.** Sobre a infecção de *M. rhesus* pela deposição de fezes de mosquitos infectados sobre a pele ou na conjuntiva ocular integras. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, supl. n. 9, 1929.
16. **Asociación Americana de Salud Pública.** El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Informe oficial. Novena edición. Washington, Organización Panamericana de la Salud, 1961. p. 58-59. (Publicaciones científicas, n.º 51).
17. **Bejarano, J. F. R.** Complejo patogeno de la fiebre amarilla en America. (*In* Jornadas Entomológicas e Epidemiológicas Argentinas. 1.ª. 2.ª parte, 1959. p. 653-702).
18. **Bellamy, R. E.; Reeves, W. C. & Scrivani, R. P.** Relationships of mosquito vectors to winter survival of encephalitis viruses. II. Under experimental conditions. *Amer. J. Hyg.*, **67**:90-100, 1958.
19. **Bettinitti, C. M.** Incidencia de anticuerpos fijadores de complemento para virus de encefalitis (cuatro especies diferentes) en la población general de Córdoba. *Sem. méd. (B. Aires)* **110**(12):393-399, 1957.
20. **Bier, O.** Bacteriologia e imunologia. 10.ª ed. São Paulo, Com. Melhoramentos, 1961. 721 p.
21. **Blackmore, J. S. & Winn, J. F.** *Aedes nigromaculis* (Ludlow), mosquito naturally infected with Western equine encephalomyelitis virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87**:328-329, 1954.
22. **Blázquez, J.** Tests of *Aedes, Culex* and *Anopheles* larvae in Venezuela. (*In* Seminar on the susceptibility of insecticides. Report. Panamá, 1958. p. 24); *Ind. J. Malar.*, **12**:323-330, 1958.
23. **Boshell-Manrique, J.** Marche de la fièvre selvatique vers les régions du nord-ouest de l'Amérique Centrale. *Bull. Org. Mond. Santé*, **16**:431-436, 1957.

24. **Boshell-Manrique, J. & Osorno-Mesa, E.** Observations on the epidemiology of jungle yellow fever in Santander and Boyaca, Colombia. *Amer. J. Hyg.*, **40**:170-181, 1944.
25. **Brown, A. W. A.** Insecticide resistance in Arthropods. Geneva, W.H.O., 1958.
26. **Brown, A. W. A.** Past, present and future in insecticide-resistance of mosquitoes. *Mosquito News*, **20**:110-117, 1960.
27. **Bugher, J. C.; Boshell, M. J.; Roca Garcia, M. & Gilmore, R. M.** Susceptibility to yellow fever of vertebrates of Eastern Colombia; marsupialia. *Amer. J. trop. Med.*, **21**:309-333, 1941.
28. **Bugher, J. C.; Boshell-Manrique, J.; Roca Garcia, M. & Osorno Mesa, E.** Epidemiology of jungle yellow fever in Eastern Colombia. *Amer. J. Hyg.* **39**:16-51, 1944.
29. **Burgdorfer, W.; Newhouse, V. F. & Thomas, L. A.** Isolation of California encephalitis virus from the blood of a snow hare (*Lepus americanus*) in West Montana. *Amer. J. Hyg.* **73**:344-349, 1961.
30. **Burroughs, A. L. & Burroughs, R. N.** A study of the ecology of Western equine encephalomyelitis virus in the upper Mississippi river valley. *Amer. J. Hyg.* **60**:27-36, 1954.
31. **Casals, J.** The arthropod-borne group of animal viruses. *Trans. N.Y. Acad. Sci.* (ser. 2) **19**:219-235, 1957.
32. **Casals, J. & Brown, L. V.** Hemagglutination with arthropod-borne viruses. *J. exper. Med.* **99**:429-449, 1954.
33. **Casals, J. & Reeves, W. C.** Arthropod-borne animal viruses. (*In Rivers, T. M. & Horsfall, F. R. (Jr).* *Viral and rickettsial infections of man.* 3rd ed. Philadelphia, J. B. Lippincott & Co., 1959.
34. **Casals, J. & Whitman, L.** A new antigenic group of arthropod-borne viruses. The Bunyamwera Group. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **9**:73-77, 1960.
35. **Casals, J. & Whitman, L.** Group C, a new serological group of hitherto undescribed arthropod-borne viruses. *Imunological studies.* *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **10**:250-258, 1961.
36. **Causey, C. E. & Causey, O. R.** Situação em relação às espécies conhecidas e ao esquema de Casals, dos arborvirus isolados em Belém, segundo os sintomas observados em camundongos inoculados. *Rev. Serv. Esp. Saúde Públ. (Rio de J.)* **10**:78-80, 1958.
37. **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.
38. **Causey, O. R. & Maroja, O.** Mayaro virus: a new human disease agent. III. Investigation of an epidemic of acute febrile illness on the River Guamá in Pará, Brazil, and isolation of Mayaro virus as causative agent. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **6**:1017-1023, 1957.
39. **Causey, O. R. & Maroja, O.** Isolation of the yellow fever virus from man and mosquitoes in the Amazon Region of Brazil. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **8**:368-371, 1959.
40. **Causey, O. R. & Theiler, M.** Virus antibody survey on sera of residents of the Amazon Valley in Brazil. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **7**:36-41, 1958.
41. **Chamberlain, R. W.** Vector relationship of the arthrop-borne encephalitides in North America. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **70**:312-319, 1958.
42. **Chamberlain, R. W.; Kissling, R. E.; Stamm, D. D. & Sudia, W. D.** Virus of the St. Louis encephalitis in three species of wild birds. *Amer. J. Hyg.* **65**:110-118, 1957.
43. **Chamberlain, R. W. & Sikes, R. K.** Laboratory investigations on the role of bird mites in the transmission of Eastern and Western equine encephalitis. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **4**:106-118, 1955.
44. **Chamberlain, R. W.; Sikes, R. K.; Nelson, D. B. & Sudia, W. D.** Studies on North American arthropod-borne encephalitides. VI. Quantitative determination of virus-vector relationships. *Amer. J. Hyg.* **60**:278-285, 1954.

45. Chamberlain, R. W.; Sikes, R. K. & Sudia, W. D. Attempted laboratory infection of bird mites with the virus of St. Louis encephalitis. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **6**:1047-1053, 1957.
46. Chamberlain, R. W. & Sudia, W. D. The North American arthropod-borne encephalitis viruses in *Culex tarsalis* Coquillett. *Amer. J. Hyg.* **66**:151-159, 1957.
47. Chamberlain, R. W.; Sudia, W. D. & Gillett, J. D. St. Louis encephalitis in mosquitoes. *Amer. J. Hyg.* **70**:221-236, 1959.
48. Chamberlain, R. W. et alii. Venezuelan equine encephalomyelitis in wild birds. *Amer. J. Hyg.* **63**:261-273, 1956.
49. De Paola, D.; Bruno-Lobo, M.; Bruno-Lobo, G. & Travassos, J. Estudos sobre os arborvirus. IV. Estudo histopatológico de um caso de encefalomielite equina tipo oeste (WEE) ocorrido no Rio de Janeiro. *An. Microbiol. (Rio de J.)* **9**:197-212, 1961.
50. Del Ponte, E. Complejos epidémicos de enfermedades diseminadas por artrópodos. Fiebre amarilla silvestre. *Rev. Univ. Buenos Aires*, **3**:55-74, 1959.
51. Downs, W. G.; Aitken, T. H. G. & Anderson, C. R. Activities of the Trinidad regional virus laboratory in 1953 and 1954 with special reference to the yellow fever outbreak in Trinidad, B.W.I. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **4**:837-843, 1955.
52. Downs, W. C.; Aitken, T. H. G. & Spence, L. Eastern equine encephalitis virus isolated from *Culex nigripalpus* in Trinidad. *Science*, **130**:1471, 1959.
53. Downs, W. G.; Anderson, C. R.; Aitken, T. H. G. & Delpeche, K. A. Notes on the epidemiology of the Ilhéus virus infection in Trinidad, B.W.I. *Caribbean med. J.* **18**:74-79, 1956.
54. Downs, W. G.; Anderson, C. R. & Casals, J. The isolation of St. Louis virus from a nestling bird in Trinidad, British West Indies. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **6**:693-696, 1957.
55. Downs, W. G.; Anderson, C. R. & Theiler, M. Neutralizing antibodies against certain viruses in the sera of residents of Trinidad, B.W.I. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **5**:626-641, 1956.
56. Eklund, C. M. Mosquito-transmitted encephalitis viruses: a review of their insect and vertebrate hosts and the mechanisms for survival and dispersion. *Exper. Parasitol.* **3**:285-305, 1954.
57. Eklund, C. M.; Bell, J. F. & Brennan, J. B. Antibody survey following an outbreak of human and equine disease in the Dominican Republic caused by the Eastern strain of equine encephalomyelitis virus. *Amer. J. trop. Med.* **31**:312-328, 1951.
58. Elton, N. W. Anticipated progress of sylvan yellow fever in Nicaragua. Plan for attempt to block its course in Honduras. *Milit. Surgeon*, **111**:157-162, 1952.
59. Elton, N. W. Sylvan yellow fever in Central America. *Publ. Health Rep.* **67**:426-432, 1952.
60. Elton, N. W. Yellow fever in Panamá and Costa Rica, 1948-1953. (Yellow Fever Conference, 21-22 December, 1954. Held under the auspices of the Pan-American Sanitary Bureau) *Am. J. trop. Med. & Hyg.* **4**:591-596, 1955.
61. Elton, N. W. Contemporary yellow-fever in Middle America. *Analyst*, **30** April-31 Dec., 1956.
62. Evans, B. R.; Porter, J. E.; Kozukchi, S. & Fink, E. J. Susceptibility levels of some *Aedes aegypti* (Linn.) larvae to DDT and Dieldrin. *Mosquito News*, **20**:116-118, 1960.
63. Fay, R. W. Insecticide resistance in *Aedes aegypti*. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **5**:378, 1956.
64. Fay, R. W. Insecticide resistance in *Aedes aegypti*. (In Annual meeting New Jersey Mosquito Ext. Association, 46th. Proceedings... 1959, p. 180-186; *Inf. Circ. Insect. Res.* W.H.O., n. 22, p. 3, 1960).

65. **Finlay, C.** El mosquito hipoteticamente considerado como agente de transmisión de la fiebre amarilla. *Ann. Acad. Cien. Habana*, 18:147-169, 1881.
66. **Floch, H.; Boulan, S. & Barrat, R.** Encéphalomyélite à virus de Saint-Louis en Guyanne Française. *Archiv. Inst. Pasteur Guyanne Franç.*, n. 431, 1957.
67. **Fontana, R. & Fouran, P.** Apparition en Guyanne Française d'une souche d'*Aedes aegypti* résistant au DDT. *Archiv. Inst. Pasteur Guyanne Franç.*, publ. n. 455, 1959.
68. **Fox, I.** Personal communication to WHO, 26 March. *Inform. Circ. Insect. Res. W.H.O.*, n. 18, p. 3, 1959.
69. **Fox, I.** Resistance of *Aedes aegypti* to certain chlorinated hydrocarbon and organophosphorus insecticides in Puerto Rico. *Bol. Of. Sanit. Panamer.* 48:375-382, 1960.
70. **Fox, I.** Resistance of *Aedes aegypti* to certain chlorinated hydrocarbon and organophosphorus insecticides in Puerto Rico. *Bull. Wld Hlth Org.* 24: 489-494, 1961.
71. **Fox, I.; Boike, A. H. (Jr) & Garcia-Moll, I.** Notes on rock hole breeding and resistance of *Aedes aegypti* in Puerto Rico. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 9:425-429, 1960.
72. **Fox, I. & Garcia-Moll, I.** Multi-resistant *Aedes aegypti* in Puerto Rico and Virgin Islands. *Science*, 133:646-647, 1961.
73. **Galindo, P. & Rodaniche, E. de.** Birds as hosts of Ilhéus encephalitis virus in Panamá. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 10:395-396, 1961.
74. **Galindo, P.; Rodaniche, E. de & Johnson, C. M.** St. Louis encephalitis in Panamá. I. Isolation of the virus from forest mosquitoes and human blood. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 8:557-560, 1959.
75. **Galindo, P. & Trapido, H.** Forest canopy mosquitoes associated with the appearance of sylvan yellow fever in Costa Rica, 1951. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 4:543-549, 1955.
76. **Galindo, P. & Trapido, H.** Forest mosquitoes associated with sylvan yellow fever in Nicaragua. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 6:145-152, 1957.
77. **Galindo, P.; Trapido, H. & Carpenter, S. J.** Observations on diurnal forest mosquitoes in relations to sylvan yellow fever in Panamá. *Amer. J. trop. Med.* 30:533-574, 1950.
78. **Gallia, F. & Kubés, V.** Neutralization of the Venezuelan encephalomyelitis virus by human sera. *J.A.M.A.* 125:894-897, 1944.
79. **Gilkes, C. D.; Kellett, F. R. S. & Gillette, H. P. S.** Yellow fever in Trinidad and the development of resistance in *Aedes aegypti* Linn. to DDT formulations. *West Indian med. J.* 5:73-78, 1956.
80. **Gillette, H. P. S.** Annual report of the Medical Division, Trinidad Health Department. 1954. p. 56-62.
81. **Gilyard, R. T.** Mosquito transmission of Venezuelan virus equine encephalomyelitis in Trinidad, B.W.I. *Bull. U.S. Army, Med. Dep.* 75:96-107, 1944.
82. **Gilyard, R. T.** A clinical study of Venezuelan virus equine encephalomyelitis in Trinidad, B.W.I. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 106:267-277, 1945.
83. **Gleiser, C. A.; Gochenour, W. S. (Jr.); Berge, T. G. & Tigertt, W. D.** The comparative pathology of experimental Venezuelan equine encephalomyelitis infection in different animal hosts. *J. Inf. Dis.* 110:80-97, 1962.
84. **Gorgas Memorial Laboratory (G.M.L.)** Annual report, 1960. Washington, 1961.
85. **Groot, H.; Kerr, J. A.; Sanmartin, C. & Vidales, H.** Antibodies to yellow fever and other arthropod-borne viruses in human residents of San Vicente de Chucurí, Santander, Colombia. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 8: 175-189, 1959.
86. **Groot, H.; Morales, A. & Vidales, H.** Viruses isolation from forest mosquitoes in San Vicente de Chucurí, Colombia. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 10: 397-402, 1961.
87. **Groot, H.; Oya, A. Bernal, C. & Barreto-Reys, P.** Guaroa virus, a new agent isolated in Colombia, South America. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* 8: 604-609, 1959.

88. Grundmann, A. A.; Kitselman, C. M.; Roderick, L. M. & Smith, R. C. Studies on the transmission of the Western strain virus of equine encephalomyelitis by the American dog tick, Say and by *Dermacentor variabilis Triatoma sanguisuga* (Le Conte). J. inf. Dis. **72**:163-171, 1943.
89. Hammon, W. M. Arthropod-borne viruses encephalitides. Amer. J. trop. Med. **28**:515-520, 1948.
90. Hammon, W. M. & Reeves, W. C. Laboratory transmission of Western equine encephalomyelitis virus by mosquitoes of the genera culex and culiseta. J. exp. Med. **78**:425-434, 1943.
91. Hammon, W. M. & Reeves, W. C. Recent advances in the epidemiology of the arthropod-borne virus encephalitides including certain exotic types. Amer. J. publ. Hlth, **35**:994-1004, 1945.
92. Hammon, W. M.; Reeves, W. C.; Benner, S. F. & Brookman, B. Human encephalitis in the Yakima Valley, Washington, 1942, with 49 virus isolation (Western equine and St. Louis types) from mosquitoes. J.A.M.A. **128**:1133-1139, 1945.
93. Hammon, W. M. et alii. Isolation from wild bird mites (*Liponyssus sylviarum*) of a virus or mixture of viruses from which St. Louis and Western equine encephalitis viruses have been obtained. Science, **107**:92-93, 1948.
94. Hammon, W. M.; Reeves, W. C. & Galindo, P. Epidemiological studies of encephalitis in the San Joaquin Valley of California, 1943, with the isolation of viruses from mosquitoes. Amer. J. Hyg. **42**:299-306, 1945.
95. Hayes, R. O. et alii. Entomological aspects of the 1959 outbreak of Eastern encephalitis in New Jersey. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **11**:115-121, 1962.
96. Hayes, R. O.; La Motte, L. C.; White, L. A. & Beadle, L. D. Isolation of Eastern encephalitis virus from the mosquito *Culex restuans* collected in New Jersey during 1959. Mosquito News, **20**:190, 1960.
97. Hess, D. & Holden, P. The natural history of the arthropod-borne encephalitides in the United States. Ann. N.Y. Acad. Sci. **70**:294-311, 1958.
98. Holden, P. & Hess, A. D. Cache Valley virus, a previously undescribed mosquito-borne agent. Science, **130**:1187, 1959.
99. Howitt, B. F. et alii. Virus of Eastern equine encephalomyelitis isolated from chicken mites (*Dermanyssus gallinae*) and chicken lice (*Eomeneacanthus stramineus*). Proc. Soc. exp. Biol. Med. **68**:622-630, 1948.
100. Howitt, B. F.; Dodge, H. R.; Bishop, L. K. & Gorrie, R. H. Recovery of the virus of Eastern equine encephalomyelitis from mosquitoes (*Mansonia perturbans*) collected in Georgia. Science, **110**:141-142, 1949.
101. Hurlbut, H. S. & Thomas, J. I. The experimental host range of the arthropod-borne animal viruses in arthropods. Rep. Nav. Med. Res. Inst. **18**:223-240, 1960.
102. Jobbins, D. M. 1959 New Jersey outbreak. (In Panel on Eastern encephalitis). Mosquito News, **20**:84, 1960.
103. Johnson, H. N. Ecologia de las enfermedades virales del hombre transmitidas por artropodos. Bol. Of. Sanit. Panamer., **48**:134-140, 1960.
104. Johnson, C. M. & Farnsworth, S. F. Results of recent studies of yellow fever in Middle America. Bol. Of. Sanit. Panamer. **41**:182-183, 1956.
105. Jungherr, E. L.; Helmboldt, C. F.; Satriano, S. F. & Luginbuhl, R. E. Investigation of Eastern equine encephalomyelitis. III. Pathology in pheasants and incidental observations in feral birds. Amer. J. Hyg. **67**:10-20, 1958.
106. Jungherr, E. L. & Wallis, R. C. Investigation on Eastern equine encephalomyelitis. I. General aspects. Amer. J. Hyg. **67**:1-3, 1958.
107. Karstad, L. H. et alii. Eastern equine encephalomyelitis virus isolated from three species of diptera from Georgia. Science, **125**:395-396, 1957.
108. Kissling, R. E. Host relationship of the arthropod-borne encephalitides. Ann. N.Y. Acad. Sci. **70**:320-327, 1958.
109. Kissling, R. E. The arthropod-borne viruses of man and other animals. Ann. Rev. Microbiol. **14**:261-262, 1960.

110. **Kissling, R. E.; Chamberlain, R. W.; Edison, M. E. & Sikes, R. K.** Studies on the North America arthropod-borne encephalitides. III. Eastern equine encephalitis in wild birds. *Amer. J. Hyg.* **60**:251-265, 1954.
111. **Kissling, R. E.; Chamberlain, R. W.; Nelson, D. B. & Stamm, D. D.** Studies on the North America arthropod-borne encephalitides. VIII. Equine encephalitis studies in Louisiana. *Amer. J. Hyg.* **62**:233-254, 1955.
112. **Kissling, R. E.; Chamberlain, R. W.; Nelson, D. B. & Stamm, D. D.** Venezuelan equine encephalomyelitis in horses. *Amer. J. Hyg.* **63**:274-287, 1956.
113. **Kissling, R. E.; Stamm, D. D.; Chamberlain, R. W. & Sudia, W. D.** Birds as winter hosts for Eastern and Western equine encephalomyelitis viruses. *Amer. J. Hyg.* **66**:42-47, 1957.
114. **Kumm, H. W. & Laemmert, H. W. (Jr.).** Geographical distribution of immunity to yellow fever among primates of Brazil. *Amer. J. trop. Med.* **30**:733-747, 1950.
115. **Laemmert, H. W.; Ferreira, L. de & Taylor, R. M.** An epidemiological study of jungle yellow fever in an endemic area in Brazil. II. Investigation of vertebrate hosts and arthropod vectors. *Amer. J. trop. Med.* **26**:23-69, 1946.
116. **Laemmert, H. W. (Jr.) & Hughes, T. P.** The virus of Ilhéus encephalitis: isolation, serological specificity and transmission. *J. Immunol.* **55**:61-67, 1947.
117. **Lennette, E. H.; Ota, M. I.; Dobbs, M. E. & Browne, A. S.** Isolation of Western equine encephalomyelitis viruses from naturally-infected squirrels in California. *Amer. J. Hyg.* **64**:276-280, 1956.
118. **Levi-Castillo, R.** The problem of human and equine encephalomyelitis in Ecuador. *Acta trop. (Basel)* **9**:77-80, 1952.
119. **Libikova, H.** *In Miles* ¹²².
120. **Luginbuhl, R. E. et alii.** Investigation of Eastern equine encephalomyelitis. II. Outbreaks in Connecticut pheasants. *Amer. J. Hyg.* **67**:4-9, 1958.
121. **McLean, D. M. & Donohue, W. L.** Powassan virus: isolation of virus from a fatal case of encephalitis. *Canad. Med. Ass. J.* **80**:708-711, 1959.
122. **Miles, J. A. R.** Epidemiology of the arthropod-borne encephalitides. *Bull. Wld Hlth Org.* **22**:339-371, 1960.
123. **Miles, V. I.; Howitt, B. F.; Corrie, R. H. & Cockburn, T. A.** Encephalitis in Midwest. V. Western equine encephalomyelitis virus recovered from mites *Dermanyssus americanus* Ewing. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **77**:395-396, 1951.
124. **Moraes, N. L. de A.** Ciclos epidemiológicos básicos das arborvíroses. (Simpósio Arborvirus. Assembléia Geral Assoc. Med. Mundial, 15.^a, Rio de Janeiro, 1961.) (Mimeografado)
125. **Norris, M.** Recovery of a strain of Western equine encephalitis virus from *Culex restuans* (Theo) (Diptera: Culicidae). *Can. J. Res. Sec. E.* **24**:63-70, 1946.
126. **Oficina Sanitaria Panamericana.** Informe anual del Director, 1955. Washington, 1956. (Doc. oficial, n. 16)
127. **Oficina Sanitaria Panamericana.** Informe del Director, 1954-1957. Washington, 1958. (Doc. oficial, n. 25)
128. **Oficina Sanitaria Panamericana.** Informe del Director, 1960. Washington, 1961. (Doc. oficial, n. 38)
129. **Oficina Sanitaria Panamericana.** Informe de julio 1961 sobre la campaña de erradicación del *Aedes aegypti* en las Americas, desde su iniciación. *Bol. Of. Sanit. Panamer.* **51**:544, 1961.
130. **Omardeen, T. A.** Excerpts from the 1959 A. R. Malaria Division Health Dept. Trinidad and Tobago, W.I. Inf. Circular on Insect Resistance, n. 24, p. 2, 1960.
131. **Organización Mundial de la Salud.** Arthropod-borne viruses. Report of a study group. Geneva, 1961. (Tech. report series, 219).
132. **Organización Mundial de la Salud.** Cronica de la OMS **15**:235-239, 1961.

133. **Parodi, A. S. et alii.** Sobre la etiología de brote epidémico de Junin (Nota previa). *Día méd.* **30**:2300-2301, 1958.
134. **Parodi, A. D. et alii.** La etiología de la fiebre hemorrágica epidémica de la P.cia de Buenos Aires. *Día méd.* **31**:249-250, 1959.
135. **Parodi, A. S. et alii.** Aislamiento del virus Junin (F.H.E.) de los acaros de la zona epidémica (*Echinolaelaps echidninus*, Berlese). *Prensa méd. Argentina*, **46**:2242-2244, 1959.
136. **Parodi, A. S. et alii.** Relaciones antigénicas entre los virus de la fiebre hemorrágica de la provincia de Buenos Aires y el de la encefalitis rusa primavera-estival. *Rev. Asoc. Méd. Argent.* **74**:38-39, 1960.
137. **Peña Chavarria, A.; Serpa, R. & Bevier, G.** Yellow fever in Colombia with special reference to epidemic in Socorro in 1929. *J. Prev. Med.* **4**:417-457, 1930.
138. **Pinotti, M.** Recentes aquisições sobre resistência de insetos e variações de comportamento de anofelinos em áreas da América do Sul. *Rev. bras. Malar.* **6**:463-472, 1954.
139. **Pirotsky, I. et alii.** Virosis hemorrágica del noroeste bonaerense. Buenos Aires, Instituto Nacional de Microbiología, 1959.
140. **Porter, J. E.; Evans, B. R. & Kozuchi, G.** Further comments on the susceptibility of *Aedes aegypti* to DDT in the Miami, Florida area. *Mosquito News* **21**:4-5, 1961.
141. **Price, W. H.** Studies on the immunological overlap among certain arthropod-borne viruses. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **43**:115-121, 1957.
142. **Quarterman, K. D. & Schoof, H. F.** Current status of the insecticide resistance in insects of public health importance. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **7**:74-83, 1958.
143. **Randall, L. & Mills, J. W.** Fatal encephalitis in man due to the Venezuelan virus of equine encephalomyelitis in Trinidad. *Science*, **99**:225-226, 1944.
144. **Razzenhoffer, E. R.** St. Louis encephalitis in Calvert City, Kentucky, 1955: an epidemiologic study. *Amer. J. Hyg.* **65**:147-161, 1957.
145. **Reed, W.** Propagation of yellow fever: observations based on recent researches. *Med. Record*, **60**:201-209, 1901.
146. **Reed, W.; Carroll, J.; Agramonte, A. & Lazear, J. W.** Etiology of yellow fever: preliminary note. *Phil. med. J.* **6**:790-796, 1900.
147. **Reeves, W. C.** The knowns and the unknowns in the natural history of encephalitis. (*In Annual Conference California Mosquito Control Association, 21st, 1953. Proceedings.* p. 53-55).
148. **Reeves, W. C.; Bellamy, R. E. & Scrivani, R. P.** Relationships of mosquito vectors to winter survival of encephalitis viruses. I. Under natural conditions. *Amer. J. Hyg.* **67**:78-89, 1958.
149. **Reeves, W. C.; Hutson, C. A.; Bellamy, R. E. & Scrivani, R. P.** Chronic latent infections of birds with Western equine encephalomyelitis virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **97**:733-736, 1958.
150. **Reeves, W. C. et alii.** Studies on mites as vectors of Western equine and St. Louis encephalitis viruses in California. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **4**:90-105, 1955.
151. **Roca-Garcia, M.** Isolation of three neurotropic viruses from forest mosquitoes in Eastern Colombia. *J. Inf. Dis.* **75**:160-169, 1944.
152. **Rodanieche, E. de** Isolation of the virus of Ilhéus encephalitis from mosquitoes of the genus *Psorophora* captured in Honduras. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **5**:797-801, 1956.
153. **Rodanieche, E. de** Survey of primates captured in Panamá, R.P. during the years 1952-1956 for protective antibodies against yellow fever. *Amer. J. trop. Med. & Hyg.* **6**:835-839, 1957.
154. **Rodanieche, E. de** Virology studies. Protective tests against yellow fever with the sera of wild animals. (*In Annual Report Gorgas Memorial Laboratory, 1958. Washington, 1959, p. 8-9.*)

155. **Rodaniche, E. de & Galindo, P.** Isolation of yellow fever virus from *Haemagogus mesodentatus*, *H. equinus* and *Sabethes chloropterus* captured in Guatemala in 1956. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **6**:232-237, 1957.
156. **Rodaniche, E. de & Galindo, P.** Isolation of Ilhéus virus from *Sabethes chloropterus* captured in Guatemala in 1956. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **6**:686-687, 1957.
157. **Rodaniche, E. de & Galindo, P.** Isolation of the virus of Ilhéus encephalitis from mosquitoes captured in Panama. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **10**:393-394, 1961.
158. **Rodaniche, E. de & Galindo, P.** St. Louis encephalitis in Panama. III. Investigation of local mammals and birds as possible reservoir hosts. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **10**:390-391, 1961.
159. **Rodaniche, E. de; Galindo, P. & Johnson, C. M.** Isolation of the yellow fever virus from *Haemagogus lucifer*, *H. equinus*, *H. spegazzinii fulco*, *Sabethes chloropterus* and *Anopheles neivai* captured in Panama in the fall of 1956. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **6**:681-685, 1957.
160. **Rodaniche, E. de & Johnson, C. M.** St. Louis encephalitis in Panama. II. Survey of human blood for antibodies against St. Louis and two related group B viruses, Ilhéus and yellow fever. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **10**:387-389, 1961.
161. **Rooyen, C. E. & Rhodes, A. J.** Virus diseases of man. 2nd ed. N.Y., Nelson, 1948. p. 1139.
162. **Saad, E. A. et alii.** Estudos sobre os arborvirus. VI. Estudo clínico e laboratorial de um caso de infecção humana pelo vírus WEE. An. Microbiol. **9**:229-246, 1961.
163. **Sabin, A.** Dengue. (In **Rivers, T. & Horsfall, F. L. (Jr).** Viral and rickettsial infections of man. 3th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1959. p. 361-373).
164. **Sanmartin-Barberi, C.; Groot, H. & Osorno-Mesa, E.** Human epidemic in Colombia caused by the Venezuelan equine encephalomyelitis virus. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **3**:283-393, 1954.
165. **Satriano, S. F. et alii.** Investigation of Eastern equine encephalomyelitis. IV. Susceptibility and transmission studies with virus of pheasant origin. Amer. J. Hyg. **67**:21-34, 1958.
166. **Schaeffer, M.; Gajdusek, D. C.; Lema, A. B. & Eichenwald, H.** Epidemic jungle fevers among Okinawan colonists in the Bolivian rain forest. I. Epidemiology. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **8**:372-396, 1959.
167. **Schlesinger, R. W. et alii.** Clinical and serological response of man to immunization with attenuated dengue yellow fever viruses. J. Immunol. **77**:352-364, 1956.
168. **Schmidt, J. R.; Gajdusek, D. C.; Schaeffer, M. & Gorrie, R. H.** Epidemic jungle fever among Okinawan colonists in the Bolivian rain forest. II. Isolation and characterization of Uruma virus, a newly recognized human pathogen. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **8**:479-487, 1959.
169. **Shannon, R. C.; Whitman, L. & Franca, M.** Yellow fever virus in jungle mosquitoes. Science, **88**:110-111, 1938.
170. **Shope, R. E.; Causey, C. E. & Causey, O. R.** Itaquí virus, a new member of arthropod-borne group C. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **10**:264-265, 1961.
171. **Smith, C. E. G.** The history of dengue in tropical Asia and its probable relationship to the mosquito *Aedes aegypti*. J. trop. Med. & Hyg. **59**:243-251, 1956.
172. **Smith, M. G.; Blattner, R. J. & Heys, F. M.** The isolation of the St. Louis encephalitis virus from chicken mites (*Dermanyssus gallinae*) in nature. Science, **100**:362-363, 1944.
173. **Smith, M. G.; Blattner, R. J. & Heys, F. M.** Further isolation of St. Louis encephalitis virus; congenital transfer of virus in chicken mites (*Dermanyssus gallinae*). Proc. Soc. exp. Biol. Med. **59**:136-138, 1945.
174. **Soper, F. L.** El problema de la fiebre amarilla en America. Bol. Of. Sanit. Panamer. **14**:204-213, 1935.

175. **Soper, F. L.** Febre amarela. Hospital (Rio de J.) **22**:141-170, 1942.
176. **Soper, F. L.** The 1957 status of yellow fever in the Americas. Mosquito News, **18**:203-216, 1958.
177. **Soper, F. L. et alii.** Yellow fever without *Aedes aegypti*: study of rural epidemic in Valle do Chanaan, Espírito Santo, Brazil, 1932. Amer. J. Hyg. **18**:555-587, 1933.
178. **Southam, C. & Moore, A. E.** West Nile, Ilhéus and Banyamwera virus infections in man. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **31**:724-741, 1951.
179. **Spence, L.; Downs, W. G. & Boyd, C.** Isolation of St. Louis encephalitis virus from the blood of a child in Trinidad, W.I. West Ind. med. J. **8**: 195-198, 1959.
180. **Spence, L.; Anderson, C. R.; Aitken, T. H. & Downs, W. G.** Bimiti virus, a new agent isolated from Trinidadian mosquitoes (in preparation, 1961).
181. **Stamm, D. D.** Studies on the ecology of equine encephalomyelitis. Amer. J. Publ. Hlth, **48**:328-335, 1958.
182. **Stamm, D. D.** In **Kissling, R. E.**^{ms}.
183. **Stokes, A.; Bauer, J. H. & Hudson, N. P.** Transmission of yellow fever to *Macacus rhesus*, preliminary note. J.A.M.A. **90**:253-254, 1928.
184. **Stokes, A.; Bauer, J. H. & Hudson, N. P.** Experimental transmission of yellow fever to laboratory animals. Amer. J. trop. Med. **8**:103-164, 1928.
185. **Sudia, W. D.; Stamm, D. D.; Chamberlain, R. W. & Kissling, R. E.** Transmission of Eastern equine encephalitis to horses by *Aedes sollicitans* mosquitoes. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **5**:802-808, 1956.
186. **Sulkin, S. E. & Izumi, E. M.** Isolation of Western equine encephalomyelitis virus from tropical fowl mites, *Liponyssus bursa* (Berlese). Proc. Soc. exp. Biol. Med. **66**:249-250, 1947.
187. **Sullivan, T. D.; Irons, J. P. & Sigel, M. M.** St. Louis encephalitis in Hidalgo County, Texas. Laboratory aspects. Publ. Hlth Rep. **72**:526-530, 1957.
188. **Taylor, R. M.** Epidemiology. (In **Strode, G. K.** Yellow fever. New York, McGraw-Hill Co., 1951. p. 427-538).
189. **Theiler, M.** Studies on the action of yellow fever virus in mice. Ann. trop. Med. Parasit. **24**:249-272, 1930.
190. **Theiler, M. & Casals, J.** The serological reactions in yellow fever. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **7**:585-594, 1958.
191. **Thomas, L. A.; Eklund, C. M. & Rush, W. A.** Susceptibility of Garter snakes (*Thamnophis* sp.) to Western equine encephalomyelitis virus. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **99**:698-700, 1958.
192. **Thomas, L. A. & Eklund, C. M.** Overwintering of Western equine encephalomyelitis virus in experimentally infected Garter snakes and transmission to mosquitoes. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **105**:52-55, 1960.
193. **Trapido, H. & Galindo, P.** The epidemiology of yellow fever in Middle America. Exp. Parasitol. **5**:285-323, 1956.
194. **Trapido, H. & Galindo, P.** Mosquitoes associated with sylvan yellow fever near Almirante, Panama. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **6**:114-144, 1957.
195. **Wallis, R. C.; Taylor, R. M. & Henderson, J. R.** Isolation of Eastern equine encephalomyelitis virus from *Aedes vexans* in Connecticut. Proc. Soc. exp. Biol. Med. **103**:442-444, 1960.
196. **Wallis, R. C. et alii.** Investigation of Eastern equine encephalomyelitis. V. Entomologic and ecologic field studies. Amer. J. Hyg. **67**:35-45, 1958.
197. **Whitman, L. & Antunes, P. C. A.** Studies on *Aedes aegypti* infected in larval stage with virus of yellow fever. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **37**:664-666, 1938.
198. **Whitman, L. & Casals, J.** The Guama group: a new serological group of hitherto undescribed viruses. Immunological studies. Amer. J. trop. Med. & Hyg. **10**:259-263, 1961.
199. **Wu, C.-J. & Wu, S.—.** The species of mosquitoes transmitting Japanese B-type encephalitis in Fukien. Acta Microbiol. Sinica, **5**:27-32, 1957; Rev. appl. Entomol. (B) **46**:34-35, 1958.