

ARBOVÍRUS: IMPORTANTE ZONOSE NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Alexandre do Rosário Casseb¹
Livia Medeiros Neves Casseb²
Sandro Patroca da Silva³
Pedro Fernando da Costa Vasconcelos⁴

ARBOVÍRUS: IMPORTANTE ZONOSE NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

RESUMO

Arbovírus é a designação para os vírus que são transmitidos e mantidos em natureza em ciclos envolvendo vetores artrópodes hematófagos e hospedeiros vertebrados; esses vírus têm uma distribuição geográfica bastante ampla abrangendo todos os continentes, tanto nas regiões temperadas como nas tropicais. A floresta amazônica é uma das maiores reservas de arbovírus do mundo, não só devido às condições climáticas favoráveis, mas também à grande diversidade da fauna com abundante variedade de artrópodes hematófagos e vertebrados silvestres que constituem os elementos fundamentais para a manutenção desses vírus. No Brasil já foram isolados pelo menos 210 tipos de arbovírus, dos quais 196 foram identificados inicialmente na Amazônia brasileira, e muitos deles inclusive jamais foram encontrados fora dessa região. Com poucas exceções, os arbovírus são causadores de zoonoses, pois são mantidos na natureza em um ciclo de vertebrados não humanos e artrópodes. O risco de infecção pelos arbovírus em animais depende da distribuição geográfica do vírus, pois essa distribuição pode ser limitada a um pequeno nicho ecológico ou se estender a uma região ou mesmo a diversas regiões geográficas; em geral, essa distribuição é determinada pela presença do vetor e hospedeiro envolvidos na transmissão. As infecções por arbovírus em animais domésticos podem causar síndromes sistêmicas, encefálicas ou hemorrágicas, abortivas e defeitos congênitos.

Palavras-chave: Artrópodes, arbovirose, floresta amazônica, animais domésticos.

ARBOVIRUS: IMPORTANT ZONOSSES IN THE BRAZILIAN AMAZON

ABSTRACT

Arbovirus is the designation for the viruses that are transmitted and kept in nature in cycles involving vertebrate hosts and hematophagous arthropod vectors and have a fairly wide distribution covering all continents, both in temperate regions as in tropical. The Amazon rainforest is one of the largest arbovirus reserves in the world, not only due to favorable climatic conditions, but also to the great diversity of fauna with abundant variety of hematophagous wild vertebrates and arthropods, which constitute the fundamental elements for the maintenance of these viruses. In Brazil, at least 210 types of arboviruses have already been isolated, of which 196 were initially identified in the Brazilian Amazon, and many of them even have ever been found outside that region. With few exceptions, the arboviruses cause zoonoses, because they are kept in nature in a cycle of non-human vertebrates and

¹ Professor Adjunto, Instituto da Saúde e Produção Animal, Av. Perimetral, Bairro Montese, Belém-PA, Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA); Fone: 55-91-81176530.

² Pesquisadora, Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas, Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, PA, Brazil.

³ Doutorando da Universidade Federal do Pará (UFPA) do Curso de Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários.

⁴ Pesquisador, Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas, Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, PA, Brazil; Professor, Departamento de Patologia, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brazil.

arthropods. The risk of infection by arbovirus in animals depends on the geographical distribution of the virus, because this distribution can be limited to a small ecological niche or extend to a region or even the various geographical regions; in general, this distribution is determined by the presence of the vector and host involved in transmission. Arbovirus infections in domestic animals can cause systemic, intracranial or hemorrhagic syndromes, abortion, and birth defects.

Keywords: Arthropods, arboviruses, rainforest, domestic animals.

ARBOVIRUS: IMPORTANTE ZONOSIS EN LA AMAZONIA BRASILEÑA

RESUMEN

Arbovirus es el nombre de los virus que son transmitidos y mantenidos en la naturaleza en ciclos que involucran vectores artrópodos hematófagos y huéspedes vertebrados. Estos virus tienen una amplia distribución que abarca todos los continentes, tanto en regiones templadas como tropicales. La selva amazónica es una de las mayores reservas de arbovirus en el mundo, no sólo debido a las condiciones climáticas favorables, sino también a la gran diversidad de fauna con abundante variedad de artrópodos hematófagos y vertebrados silvestres, que constituyen los elementos fundamentales para el mantenimiento de estos virus. En Brasil han sido aislados por lo menos 210 tipos de arbovirus, de los cuales 196 fueron identificados inicialmente en la Amazonia brasileña, resaltando que muchos de ellos nunca han sido identificados fuera de este territorio. Con pocas excepciones, los arbovirus causan zoonosis, porque se mantienen en la naturaleza en un ciclo de vertebrados no humanos y artrópodos. El riesgo de infección por arbovirus en animales depende de la distribución geográfica del virus, que puede limitarse a un pequeño nicho ecológico o extenderse a una o varias regiones geográficas. En general, esta distribución está determinada por la presencia del vector y del huésped involucrados en la transmisión. Las infecciones por arbovirus en animales domésticos pueden causar síndromes sistémicos, hemorrágicos o encefálicos, aborto y malformaciones congénitas.

Palabras-clave: Artrópodos, arbovirus, selva amazónica, animales domésticos.

INTRODUÇÃO

Os arbovírus (*arthropod-borne virus*) têm os seguintes requisitos para assim serem classificados: infectar vertebrados e invertebrados, iniciar uma viremia suficiente em um hospedeiro vertebrado por tempo e títulos suficientes para permitir infecção do vetor invertebrado e iniciar uma infecção produtiva, persistente da glândula salivar do invertebrado a fim de fornecer vírus para infecção de outros hospedeiros vertebrados. Esses vírus possuem uma variação muito grande de hospedeiros, incluindo vertebrados (mamíferos, aves, anfíbios, répteis) e invertebrados (mosquitos, carrapatos) (1).

Os arbovírus têm uma distribuição geográfica bastante ampla abrangendo todos os continentes, tanto nas regiões temperadas como nas tropicais com predominância nestas últimas, certamente por oferecerem condições ecológicas mais favoráveis. Nos trópicos, os vetores coexistem com os hospedeiros vertebrados em todas as estações do ano, ao passo que, nos países de clima temperado, o ciclo de transmissão é interrompido durante o inverno, reiniciando-se na primavera ou verão (2).

A floresta amazônica é uma das maiores reservas de arbovírus do mundo, não só devido às condições climáticas favoráveis, mas também à grande diversidade da fauna, com

abundante variedade de artrópodes hematófagos e vertebrados silvestres, que constituem os elementos fundamentais para a manutenção desses vírus (2).

O desequilíbrio desse ecossistema pode levar ao surgimento de um maior número de doenças que estão relacionadas com o inadequado manejo dos ecossistemas naturais, contribuindo para o aparecimento de diversos arbovírus, alguns deles responsáveis por importantes problemas de saúde pública regional e nacional (3).

Devido a grande importância dos Arbovírus em doenças humanas e de animais o objetivo desse trabalho foi fazer uma revisão bibliográfica das arboviroses de ocorrência mundial, principalmente na Amazônia brasileira.

ETIOLOGIA

Em 1942, a expressão *arthropod-borne virus* foi introduzida para descrição do grupo de vírus de animais que se propagavam em artrópodes e eram transmitidos biologicamente a hospedeiros vertebrados. Duas décadas depois, o Subcomitê Internacional para Nomenclatura Viral recomendou a adoção oficial do termo *arbovirus* (arbovírus) para designação dos vírus que são mantidos em natureza em ciclos envolvendo vetores artrópodes hematófagos e hospedeiros vertebrados (4).

Os arbovírus têm sido mais bem estudados com base em suas propriedades físico-químicas. Segundo esse critério, a maioria dos arbovírus atualmente registrados encontra-se distribuída dentro de seis famílias: *Bunyaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae*, *Togaviridae* e *Asfaviridae* (5). Os arbovírus possuem genoma constituído por ácido ribonucléico (ARN), exceto o *African swine fever virus* (ASFV), membro da família *Asfaviridae* que possui ácido desoxirribonucléico (ADN) (6). O genoma ARN dos arbovírus pode ser segmentado ou não e, apresentar-se com uma ou duas fitas nucleotídicas. Os arbovírus com genomas ARN não segmentados estão incluídos nas famílias *Togaviridae*, *Flaviviridae* e *Rhabdoviridae*, enquanto aqueles com genomas segmentados incluem-se nas famílias *Bunyaviridae* e *Reoviridae* (7).

A família *Bunyaviridae* constitui a maior família dos vírus de ARN, possuindo o maior número de arbovírus conhecidos, com aproximadamente 305 tipos distribuídos em cinco gêneros: *Orthobunyavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus*, *Tospovirus* e *Hantavirus*; ressalta-se que os vírus do gênero *Tospovirus* são vírus de insetos que infectam plantas e os vírus do gênero *Hantavirus* são vírus de roedores e não são considerados arbovírus (6). Estão incluídos patógenos virais de significante importância humana e veterinária, tais como, *Crimean-Congo hemorrhagic fever virus* (CCHFV), *Rift Valley fever virus* (RVFV), *Akabane virus* (AKAV), *Nairobi sheep disease virus* (NSDV), *Aino virus* (AINV) e *Peaton virus* (PEAV) (4), assim como vírus já isolados na Amazônia Brasileira como: *Guaroa virus* (GROV), *Maguari virus* (MAGV), *Tacaiuma virus* (TCMV), *Guama virus* (GMAV), *Caraparu virus* (CARV), *Oropouche virus* (OROV), *Catu virus* (CATUV), *Icoaraci virus* (ICOV) e *Belem virus* (BLMV), entre outros (2).

A família *Flaviviridae* compreende os gêneros *Flavivirus*, *Pestivirus* e *Hepacivirus* (8). O gênero *Flavivirus* é o único que possui arbovírus, e corresponde aos vírus do grupo B da classificação antigênica (4). Pode-se destacar dentre eles alguns vírus de grande importância médica, como os *Yellow fever virus* (YFV), *Dengue virus* (DENV), *Ilheus virus* (ILHV), *Rocio virus* (ROCV), *Saint Louis encephalitis virus* (SLEV), *West Nile virus* (WNV), *Japanese encephalitis virus* (JEV), *Louping ill virus* (LIV) e *Wesselsbron virus* (WSLV) (2).

A família *Togaviridae* compreende os gêneros *Alphavirus* e *Rubivirus*; o gênero *Alphavirus* é o único que possui importância para o estudo dos arbovírus e corresponde sorologicamente ao grupo A dos arbovírus segundo a classificação de Casals (9) e possui 27 membros distribuídos em seis complexos. Os *Alphavirus* infectam uma variedade de

vertebrados, inclusive o homem. Onze tipos já foram associados com doença humana, e pelo menos oito têm sido responsáveis por epidemias: Eastern equine encephalitis virus (EEEV), Western equine encephalitis virus (WEEV), Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV), Mayaro virus (MAYV), O'nyong-nyong virus (ONNV), Ross River virus (RRV), Chikungunya virus (CHIKV) e Getah virus (GEV) (10).

ARBOVÍRUS ISOLADOS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

No Brasil já foram isolados pelo menos 210 tipos de arbovírus, dos quais 196 foram identificados inicialmente na Amazônia brasileira, e muitos deles inclusive jamais foram encontrados fora dessa região (5, 11). Das espécies encontradas nesta região, pelo menos 110 são comprovadamente novas para a ciência e 34 estão associadas com infecções humanas (2, 3, 12-14).

A pan-Amazônia é considerada o maior reservatório de arbovírus do mundo e a região Amazônica brasileira mantém a maior variedade de arbovírus até hoje isolada no mundo (2). Embora a região Amazônica represente a maior fonte de infecção para vários arbovírus, as outras regiões do Brasil não são indenes aos arbovírus. De fato, epidemias em zonas urbanas ou rurais, na Amazônia e/ou em outras regiões brasileiras especialmente causadas pelos DENV, YFV, OROV, ROCV e MAYV, constituem um risco à saúde de uma parcela significativa da população (2).

Os vírus citados acima são apenas cinco dos 34 arbovírus isolados no país e incriminados como causadores de doença humana. Alguns arbovírus constituem sérios problemas de saúde pública, por exemplo, OROV, ROCV, MAYV, DENV e YFV, pois são responsáveis por elevada morbidade e/ou letalidade em seres humanos, na Amazônia e em outras regiões do Brasil e do exterior (5, 15). Os DENV e OROV estão associados com doença humana epidêmica em áreas urbanas, enquanto ROCV, MAYV e YFV especialmente em áreas rurais (11).

O gênero *Orthobuynavirus* apresenta dez sorogrupos com representantes isolados na Amazônia brasileira, que são: Grupo C (ex. CARV), Grupo Anopheles A (ex. TCMV), Grupo Bunyamwera (ex. MAGV), Grupo California (ex. GROV), Grupo Capim (ex. *Capim virus*), Grupo Gamboa (ex. *Gamboa virus*), Grupo Guama (ex. CATUV), Grupo Pacora, Grupo Simbu (ex. OROV e *Utinga virus-UTIV*) e Grupo Turlock (ex. *Turlock virus*), assim como vários vírus não agrupados. O gênero *Phlebovirus* apresenta um único grupo denominado Phlebotomus Fever (ex. ICOV) com 22 tipos diferentes (16).

Doze arbovírus do gênero *Flavivirus* foram isolados no Brasil, incluindo: *Bussuquara virus* (BSQV), *Cacipacore virus* (CPCV), DENV tipos 1, 2, 3 e 4, *Iguape virus* (IGUV), ILHV, *Naranjal virus* (NJLV), ROCV, SLEV e YFV. Dez já foram isolados na região Amazônica: BSQV, NJLV, CPCV, YFV, ILHV, SLEV, DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4 (16, 17).

O gênero *Alphavirus* possui 27 membros distribuídos em seis complexos que foram isolados em todos os continentes, excetuando-se a Antártida (18). No Brasil, dez arbovírus da família *Togaviridae* já foram isolados, sendo nove pertencentes ao gênero *Alphavirus*: *Aura virus* (AURV), EEEV, MAYV, MUCV (subtipo III do complexo do VEEV), *Pixuna virus* (PIXV), *Trocara virus* (TROV), *Una virus* (UNAV), VEEV (subtipo IF), WEEV e o não classificado e não grupado *Triniti virus* (TRIV) (19, 20). Destes, apenas o VEEV IF não foi isolado na Amazônia.

CICLOS DE MANUTENÇÃO E TRANSMISSÃO DOS ARBOVÍRUS

No Brasil, em particular na Amazônia brasileira, coabitam em número bastante elevado várias espécies de dípteros hematófagos (mosquito, flebotomíneo, carrapato, maruim) e

vertebrados silvestres. Esta diversidade de espécies e seu número elevado constituem um achado único no mundo e propiciam condições ambientais bastante favoráveis à manutenção de vírus, em particular dos arbovírus em natureza (2). Com poucas exceções, os arbovírus causam zoonoses, pois são mantidos na natureza em um ciclo de vertebrados não humanos e artrópodes (Figura 1).

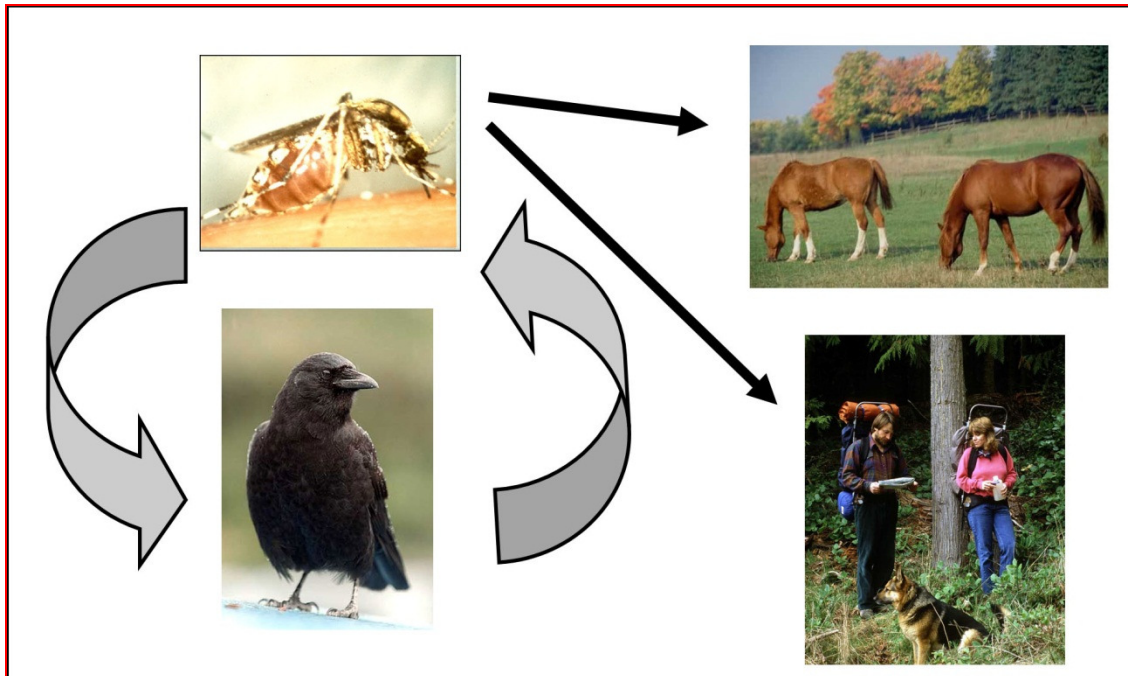


Figura 1. Esquema de manutenção e transmissão de arbovírus na natureza.

Fonte: Adaptado de *California Department of Food and Agriculture*, 2010. <http://www.cmmcp.org/arbovirus%20cycle2a.JPG>.

Alguns arbovírus utilizam mecanismo alternativo para sua multiplicação, sendo mantidos nos artrópodes por passagem viral pelos ovos (transmissão transovariana) e estágios imaturos, e posteriormente os artrópodes podem transmitir esses vírus para humanos ou outros vertebrados quando fazem seu primeiro repasto sanguíneo. Uma vez infectado o artrópode permanece infectado pelo vírus por toda sua vida (21).

Com exceção dos DENV e OROV que possuem ciclos de transmissão urbanos, todos os outros arbovírus envolvidos com doença humana na Amazônia brasileira são mantidos na natureza por meio de ciclos silvestres, nos quais diversas espécies de insetos hematófagos e vertebrados silvestres atuam como vetores e hospedeiros, respectivamente (11).

Humanos e animais domésticos são geralmente hospedeiros acidentais e, normalmente, não importantes na manutenção dos arbovírus na natureza. O hospedeiro vertebrado silvestre geralmente não fica doente, ou seja, as infecções costumam ser inaparentes. As formas clínicas produzidas no homem variam conforme o tipo de arbovírus responsável pela infecção e a gravidade depende das condições biológicas do hospedeiro. A maioria dos vírus provoca síndrome febril aguda com ou sem exantema em humanos, enquanto outros determinam quadro febril hemorrágico ou de encefalite, que em ambas as situações pode inclusive ser fatal (22).

Em levantamento realizado sobre o papel das aves silvestres na distribuição dos vírus encefalitogênicos, bem como na participação do ciclo silvestre na manutenção desses na Amazônia brasileira, foi demonstrado que embora seja relativamente difícil o isolamento

desses agentes a partir do sangue e tecidos das aves silvestres, um grande número de espécies parece ser susceptível aos mesmos (23).

A riqueza e diversidade de espécies e famílias de aves com anticorpos aos arbovírus confirmam a importância das mesmas como hospedeiros amplificadores dos EEEV, WEEV e SLEV e *Pixuna virus* (PIXV), dentre outros na Amazônia brasileira (12). O ciclo de transmissão natural não está definido, mas há fortes evidências indicando que a maioria dos arbovírus encefalitogênicos circula entre mosquitos ornitofílicos e aves silvestres (24).

Alguns arbovírus do gênero *Flavivirus* de ocorrência no Brasil são mantidos na natureza como zoonoses silvestres, no entanto, podem infectar o homem e animais domésticos quando entram em contato com o ecossistema aonde esses vírus tem ocorrência. Com exceção do DENV, todos os *Flavivirus* isolados no Brasil possuem um ciclo silvestre de manutenção (25).

ARBOVÍRUS EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

As infecções por arbovírus em animais domésticos consistem de síndromes sistêmicas, encefálicas ou hemorrágicas, sendo que a forma encefálica é mais comum em equinos que são mais acometidos pelos arbovírus EEEV, WEEV, VEEV, JEV e WNV (26).

O risco de infecção pelos arbovírus em animais domésticos depende da distribuição geográfica do vírus, pois essa distribuição pode ser limitada a um pequeno nicho ecológico ou se estender a uma região ou mesmo a diversas regiões geográficas. Em geral, essa distribuição é determinada pela presença do vetor e hospedeiro envolvidos na transmissão (27). Casseb (28) relatou alta prevalência de anticorpos para 19 tipos de arbovírus em herbívoros domésticos na Amazônia brasileira.

Os arbovírus da família *Bunyaviridae* de importância veterinária que causam enfermidades importantes em animais são: NSDV que é um *Nairovirus* que ocorre em ovinos e caprinos e é transmitido por carrapatos, causa doença grave e fatal e está presente nas regiões central e leste da África e Oriente Médio (29). *Cache Valley virus* (CVV) pertence ao sorogrupo Bunyamwera e está associado a defeitos congênitos de ovinos em rebanhos na América do Norte (29). RVPV é causa importante de doença humana e apresenta importância considerável na mortalidade de animais recém-nascidos, e é também causa de abortos em animais domésticos, em especial ovinos, bovinos e bubalinos, ocorrendo como endemia no sul e leste da África. Os hospedeiros vertebrados do vírus incluem bovinos e humanos e os mosquitos dos gêneros *Aedes* e *Culex* são os principais vetores (30).

Os AKAV, AINV e PEAV acometem bovinos e ovinos, pertencem ao sorogrupo Simbu, presente em regiões tropicais e subtropicais do Velho Mundo, e estão associados a defeitos congênitos e abortos (31). Infecção experimental com AKAV isolado de um feto de bovino naturalmente infectado pelo vírus induziu infecção intrauterina em vacas prenhes soronegativas produzindo anomalias congênitas fetais. Portanto, o AKAV é considerado um importante agente etiológico de abortos epizooticos de bovinos (32). Também foi descrito que anomalias congênitas semelhantes em fetos de ovinos e caprinos podem ter sido causadas pelo mesmo vírus (33).

Anticorpos neutralizantes para o AKAV foram encontrados em bovinos, búfalos, camelos, equinos e ovinos na Austrália durante 1975 e 1976. O *Culicoides brevitarsis* foi detectado em todas as áreas onde foi demonstrada a presença do vírus, sugerindo que atue como principal transmissor (34). O AKAV, entretanto, não é encontrado no continente americano (35). Um estudo sorológico realizado na Austrália mostrou anticorpos para outro arbovírus chamado AINV em búfalos e ovinos, mas a prevalência foi menor do que a obtida para o AKAV (36).

Anticorpos neutralizantes no soro contra o PEAV foram detectados em ovinos, equinos, búfalos, caprinos e suínos, mas não foram detectados anticorpos em camelos, cães, gatos e seres humanos, e nem em marsupiais, répteis ou pássaros selvagens; a patogenicidade do PEAV ainda não foi determinada e a unidade de pesquisa de arbovírus da Universidade de Yale e o *Center for Disease Control* (CDC), Fort Collins, nos Estados Unidos da América (EUA) determinaram que o PEAV era diferente de todos os outros vírus do grupo Simbu, constituindo-se em um novo vírus (31).

A família *Flaviviridae* tem importância em medicina veterinária, mas apenas no gênero *Flavivirus* são encontrados arbovírus (2). As seguintes doenças ocorrem em animais domésticos:

O LIV acomete ovinos, bovinos, equinos e humanos em determinadas regiões da Europa e produz um quadro de encefalite; o JEV acomete aves aquáticas, suínos, equinos e humanos estando presente na Ásia, a infecção em suínos resulta em aborto e mortalidade neonatal; o WSLV acomete os ovinos e é prevalente em parte da África, produzindo infecção generalizada, hepatite e aborto (37).

O *Turkey meningo-encephalitis virus* (TMEV) acomete perus em Israel e na África do Sul com sinais de paresia e paralisia progressiva (38); o WNV acomete, principalmente, aves, humanos e equinos; as aves silvestres são hospedeiras naturais desse vírus que provoca, esporadicamente, doença do sistema nervoso central em humanos e equinos, e no ano de 2006 os primeiros casos de WNV em equinos foram relatados na América do Sul, na Argentina (39). Recentemente houve relato da presença de anticorpos para esse arbovírus em equinos na região do pantanal brasileiro (40).

Os humanos e os animais domésticos são considerados hospedeiros finais para a maioria dos arbovírus do gênero *Alphavirus*, pois podem não desenvolver um título viral suficientemente alto para agirem como hospedeiros primários, isto é, raramente servem de fonte de infecção para novos vetores. Várias doenças de equinos são causadas por *Alphavirus*, como as encefalites causadas pelos EEEV, WEEV e VEEV que ocorrem nas Américas e que é genericamente denominada encefalomielite equina. Já o Getah virus (GEV) ocorre principalmente no sudeste da Ásia e na Austrália (29).

O ciclo de transmissão epidêmica do VEEV envolve equinos que servem como a principal fonte do vírus, porque diferentemente dos EEEV e WEEV, o vírus se replica em altos títulos durante a fase de viremia nessa espécie animal, servindo assim de fonte de infecção para novos mosquitos hematófagos. Já a infecção em seres humanos é um evento final, enquanto bovinos e suínos quando infectados desenvolvem infecções inaparentes, mas podem servir como potencial fonte de infecção para mosquitos hematófagos (37).

O EEEV foi um dos primeiros arbovírus do gênero *Alphavirus* a ser reconhecido como patógeno de humanos e equinos, tendo sido isolado e identificado em equinos no Brasil, nos estados da Bahia (41), Pernambuco (42), Pará (43), São Paulo (44), Minas Gerais, Rio de Janeiro (45) e Mato Grosso (46), e recentemente foram notificadas epizootias em equinos no Estado da Paraíba* e na ilha de Marajó, no estado do Pará (47).

No Brasil foram isolados ou detectados sorologicamente alguns representantes do gênero *Alphavirus* que tem grande importância epidemiológica e que estão amplamente distribuídos no continente Americano (45). Entre os anos 1993 e 1994, foram efetuados inquéritos sorológicos em equinos e aves silvestres do Pantanal brasileiro e da Mata Atlântica (Estado de São Paulo) e em considerável percentagem dos soros testados foram detectados anticorpos neutralizantes para o EEEV (48). Na Amazônia brasileira os EEEV e WEEV

*Araujo FAA. Grupo Técnico do Programa Nacional de Controle das Arboviroses. Notificação de quatro epizootias em equinos por encefalite equina do leste na Paraíba[e-mail]. São Paulo: CRMV; 2009 [acesso em 12 Dez 2012]. Disponível em: http://www.crmvsp.or.br/site/noticia_ver.php?id_notica=893

foram isolados de aves, equinos e mosquitos em áreas ao redor de Belém-PA e uma baixa percentagem de mamíferos silvestres com anticorpos para esses arbovírus (49).

Monath et al. (50) observaram que a prevalência de anticorpos neutralizantes em equinos na Argentina nos anos de 1977 a 1988 para o EEEV foi de 11% e se mostrou estatisticamente significativa em relação ao WEEV que foi de apenas 2%. Iversson et al. (46), analisando o soro de 432 equinos provenientes da região do pantanal brasileiro, encontraram anticorpos neutralizantes para o EEEV (7%) e WEEV (1%). Fernández et al. (51) encontraram anticorpos IH e neutralizantes para o EEEV em equinos com quadro de encefalite de diferentes regiões no Paraná no período de 1996 a 1999 e Heinemann et al. (52) analisando a soroprevalência de anticorpos para os EEEV e WEEV em equinos, encontraram taxas de anticorpos neutralizantes de 27% e 1%, respectivamente, no município de Uruará, mesorregião do Sudoeste Paraense.

O VEEV é um importante arbovírus que causa doença neurológica em humanos e equídeos nas Américas (26). Esse arbovírus apresenta uma segunda amplificação que envolve equinos e requer mutações adaptativas em amostras enzoóticas que permitem eficiente produção de viremia (53). O VEEV tem causado epidemias periódicas nos seres humanos e em equinos na América Latina desde o início das décadas de 1920 até a década de 1970. Ressalta-se que o primeiro grande surto de encefalite pelo VEEV desde 1973, ocorreu na Venezuela e Colômbia durante o ano de 1995 e envolveu a infecção de aproximadamente 75.000 a 100.000 pessoas e outros milhares de equinos (54).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DIRETO E INDIRETO DOS ARBOVÍRUS

Os métodos sorológicos de diagnóstico específicos são baseados principalmente nos resultados dos testes de inibição de hemaglutinação (IH), fixação do complemento (FC) e soroneutralização em camundongos (SN) (18, 55). Esses testes conhecidos como de primeira geração ou testes convencionais têm grande utilidade na detecção de anticorpos e na identificação e classificação de novos arbovírus (16).

Amostras de sangue e vísceras de humanos, de animais silvestres e *pool* de artrópodes são inoculados por via intracerebral em camundongos (*Mus musculus*) albinos suíços de 2 a 3 dias que ainda constituem o mais sensível método para isolamento da maioria dos arbovírus. Cérebro ou fígado, ou ambos, de animais doentes são usados para a identificação do agente e/ou quando necessário, para novas passagens (19).

Outros métodos têm sido aplicados para a identificação de novos arbovírus, entre os quais se destacam o teste imunoenzimático *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) para detecção de antígenos virais (56); e os métodos de biologia molecular, em especial os métodos de *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR), seguido de sequenciamento nucleotídico e o de microscopia eletrônica (57).

Durante mais de duas décadas, o estudo sorológico das arboviroses restringiu-se ao emprego de técnicas clássicas como IH, FC e SN. Destes, o teste de IH em microplacas é recomendado para sorologia de rotina. Trata-se um teste sensível, de fácil execução e que requer equipamento muito simples, pois muitos arbovírus podem aglutinar hemácias de gansos; o teste IH se baseia na propriedade dos anticorpos contra um arbovírus específico inibirem a hemaglutinação. A técnica foi descrita por Clarke e Casals (58) e adaptada para um procedimento de microtitulação por Shope (59), sendo utilizada até os dias atuais em laboratórios especializados para detecção de anticorpos contra diversos arbovírus (2). Atualmente, técnicas de ELISA sanduíche indireto para detectar imunoglobulinas da classe G (IgG) podem ser utilizados para o diagnóstico das principais arboviroses de circulação na Amazônia brasileira (28).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os arbovírus são importantes causadores de enfermidades em animais e seres humanos, por isso é fundamental entender a relação dessas viroses que tem larga prevalência na Amazônia brasileira, inclusive com doenças ainda não determinadas em animais domésticos. Portanto, é interessante chamar atenção para os casos de doenças encefálicas, assim como abortamento em herbívoros domésticos que não tem etiologia específica, que podem eventualmente ser causadas por arbovírus.

REFERÊNCIAS

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Togavírus e Flavivírus. Microbiologia médica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.623-34.
2. Travassos da Rosa APA, Travassos da Rosa JFS, Pinheiro FP, Vasconcelos PFC. *Arboviroses.* In: Leão RNQ. *Doenças infecciosas e parasitárias – enfoque amazônico.* Belém: CEJUP; UEPA; Instituto Evandro Chagas; 1997. p.207-25.
3. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa APA, Rodrigues SG, Travassos da Rosa ES, Dégallier N, Travassos da Rosa JFS. *Inadequate management of natural ecosystem in the Brazilian Amazon region results in the emergence and reemergence of arboviruses.* *Cad Saude Publica.* 2001;17:155-64.
4. Karabatsos N. *International catalogue of arboviruses, including certain other viruses of vertebrates.* 3rd ed. San Antonio - USA: American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985.
5. Pinheiro FP, Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC. *Arboviroses.* In: Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de infectologia.* São Paulo: Atheneu; 1996. p.169-80.
6. Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA. *Family Bunyaviridae.* In: *Vírus taxonomy: classification and nomenclature of viruses.* San Diego: Elsevier Academic Press; 2005. p.695-716.
7. Beaty BJ, Trent DW, Roehrig JT. *Virus variation and evolution: mechanisms and epidemiological significance.* In: Monath TP. *The arboviruses: epidemiology and ecology.* Boca Raton: CRC Press; 1988. p.59-85.
8. Van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL, Cartens EB, Estes MK, Lemon SM, et al. *Virus taxonomy. VII report of the ICTV.* San Diego: Academic Press; 2000.
9. Casals J. *Viruses: the versatile parasites of the arthropod-borne group of animal viruses.* *Ann N Y Acad Sci.* 1957;19:219-35.
10. Calisher CH, Shope RE, Brandt W, Casals J, Karabatsos N, Murphy FA, et al. *Proposed antigenic classification of registered arboviruses. I. Togaviridae, Alphavirus.* *Intervirology.* 1980;14:229-32.
11. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa APA, Pinheiro FP, Shope RE, Travassos da Rosa JFS, Rodrigues SG, et al. *Arboviruses pathogenic for man in Brazil.* In: Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS. *An overview of arbovirology in Brazil and neighbouring countries.* Belém: Instituto Evandro Chagas; 1998. p.72-99.

12. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS, Travassos da Rosa APA, Degallier N, Pinheiro FP, Sá Filho GC. Epidemiologia das encefalites por arbovírus na Amazônia brasileira. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1991;33:465-76.
13. Vasconcelos PFC, Rodrigues SG, Dégallier N, Moraes MA, Travassos da Rosa APA, Travassos da Rosa JFS, et al. An epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhão State, Brazil, 1993-1994: epidemiologic and entomologic findings. *Am J Trop Med Hyg*. 1997;57:132-7.
14. Martins LC, Diniz JAP, Silva EVP, Barros VLRS, Monteiro HAO, Vasconcelos PFC, et al. Characterization of Minaçu vírus (Reoviridae: Orbivirus) and pathological changes in experimentally infected newborn mice. *Int J Exp Pathol*. 2007;88:63-73.
15. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa APA, Dégallier N, Travassos da Rosa JFS, Pinheiro FP. Clinical and ecoepidemiological situation of human arboviruses in Brazilian Amazonia. *Cienc Cult*. 1992;44:117-24.
16. Travassos da Rosa JFS, Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Pinheiro FP, Rodrigues SG, Travassos da Rosa ES, et al. Arboviruses isolated in the Evandro Chagas Institute, including some described for the first time in the Brazilian Amazon region, their known hosts, and their pathology for man. In: Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS. *An overview of arbovirology in Brazil and neighbouring countries*. Belém: Instituto Evandro Chagas; 1998. p.19-31.
17. Baleotti FG, Moreli ML, Figueiredo LTM. Brazilian flavivirus phylogeny based on NS5. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98:379-82.
18. Shope RE, Sather GE. Arboviruses. In: Lennette EH, Schmidt NJ. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*. Washington: American Public Health Association; 1979. p.767-814.
19. Travassos da Rosa APA, Shope RE, Travassos da Rosa JFS, Nakauth C, Vasconcelos PFC. Arboviroses: aspectos virológicos. In: Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. Belém: Fundação Serviços de Saúde Pública; 1986. p.365-73.
20. Travassos da Rosa APA, Turell MJ, Watts DM, Powers AM, Vasconcelos PFC, Jones JW, et al. Trocara virus: a newly recognized Alphavirus (Togaviridae) isolated from mosquitoes in the Amazon Brazilian. *Am J Trop Med Hyg*. 2001;64:93-7.
21. Shope RE. The discovery of arbovírus diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;740:138-45.
22. Pinheiro FP, Travassos da Rosa APA, Freitas RB, Travassos da Rosa JFS, Vasconcelos PFC. Arboviroses: aspectos clínico-epidemiológicos. In: Instituto Evandro Chagas, 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. Belém: Fundação Serviços de Saúde Pública; 1986. v.1, p.375-408.
23. Dégallier N, Herve JP, Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS, Sá Filho GC. A ecologia dos arbovírus na Amazônia: pesquisas atuais e perspectivas. *Hileia Med*. 1987;8:47-50.

24. Mitchell CJ, Forattini OP, Miller BR. Vector competence experiments with Rocio virus and three mosquito species from the epidemic zone in Brazil. *Rev Saude Publica*. 1986;20:171-7.
25. Figueiredo LTM. The Brazilian flaviviruses. *Microbes Infect*. 2000;2:1643-9.
26. Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antivir Res*. 2010;85:328-45.
27. Brès P. Impact of arboviruses on human and animal health. In: Monath TP. *The arboviruses: epidemiology and ecology*. Boca Ratón: CRC Press; 1988. p.1-18.
28. Casseb AR. Soroprevalência de anticorpos e padronização do teste ELISA sanduíche indireto para 19 tipos de arbovírus em herbívoros domésticos [tese]. Belém: Universidade Federal do Pará; 2010. [acesso em 2012 Dez 12]. Disponível em: <http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/pc/tese/cassebalexandre/cassebalexandre.pdf>.
29. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. Vírus e prions. In: Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas*. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.309-430.
30. Billecocq A, Vazeille-Falcoz M, Rodhain F, Bouloy M. Pathogen-specific resistance to Rift Valley fever virus infection is induced in mosquito cells by expression of the recombinant nucleoprotein but not NSs non-structural protein sequences. *J Gen Virol*. 2000;81:2161-6.
31. St George TD, Standfast HA, Cybinski DH, Filippich C, Carley JG. Peaton virus: a new simbu group arbovirus isolated from cattle and *Culicoides brevitarsis* in Australia. *Aust J Biol Sci*. 1980;33:235-43.
32. Hurogi H, Inaba Y, Takahashi E, Sato K, Satoda K, Goto Y, et al. Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infect Immun*. 1977;17:338-43.
33. Parsonson IM, Della-Porta AJ, Snowdon WA. Congenital abnormalities in newborn lambs after infection of pregnant sheep with Akabane virus. *Infect Immun*. 1977;15:254-62.
34. Cybinski DH, St George TD, Paull NI. Antibodies to Akabane virus in Austrália. *Aust Vet J*. 1978;54:1-3.
35. Kirkland PD. Akabane and Bovine ephemeral fever virus infections. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2004;18:501-14.
36. Cybinski DH, St George TD. A survey of antibody to Aino virus in cattle and other species in Australia. *Aust Vet J*. 1978;54:371-3.
37. Stott JL. Togaviridae e Flaviviridae. In: Hirsh DC, Zee YC. *Microbiologia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.358-67.
38. Lanconescu M. Turkey mengo-encephalitis: a general review. *Avian Dis*. 1976;20:2-3.

39. Morales MA, Barrandeguy M, Fabbri C, Garcia GB, Vissani A, Trono K, et al. West Nile virus isolation from equines in Argentina, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1559-66.
40. Pauvolid-Corrêa A, Morales MA, Levi S, Figueiredo LTM, Couto-Lima D, Campos Z, et al. Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011;106:467-74.
41. Alice FJ. Encefalomielite equina na Bahia, estudo de três amostras isoladas. *Rev Bras Biol.* 1951;11:125-44.
42. Cunha R. Estudos sobre uma amostra de vírus da encefalomielite equina isolada de material proveniente de recife. *Bol Soc Bras Med Vet.* 1954;14: 201-15.
43. Causey OR, Shope RE, Laemmert HW. Report of an epizootic of encephalomyelitis virus in Pará, Brazil. *Rev Serv Esp Saude Publica.* 1962;12:47-50.
44. Nilson MR, Sugay W. Ocorrência da encefalomielite equina em Itaporanga, Estado de São Paulo, I isolamento e identificação do vírus. *Arq Inst Biol.* 1962;29:63-8.
45. Correa WM, Correa CNM. Encefalomielite equina. In: *Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos.* 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1992. p.635-42.
46. Iversson LB, Silva RAMS, Travassos da Rosa APA, Barros VLRS. Circulation of Eastern Equine Encephalitis, Western Equine Encephalitis, Ilhéus, Maguari and Tacaiuma viruses in equines of the Brazilian Pantanal, South America. *Rev Inst Med Trop.* 1993;35:355-9.
47. Campos KF, Oliveira CHS, Reis AB, Yamasaki EM, Brito MF, Andrade SJT, et al. Surto de encefalomielite equina Leste na Ilha de Marajó, Pará. *Pesqui Vet Bras.* 2013;33:443-8.
48. Ferreira IB, Pereira LE, Rocco IM, Marti AT, Souza LTM, Iversson LB. Surveillance of arbovirus infections in the atlantic forest region, State of São Paulo, Brazil. I. Detection of hemagglutination-inhibiting antibodies in wild birds between 1978 and 1990. *Rev Inst Med Trop.* 1994;36:265-74.
49. Shope RE, Andrade AHP, Bensabath G, Causey OR, Humphrey PS. The epidemiology of EEE, WEE, SLE and Turlock viruses, with special reference to birds, in a tropical rain forest near Belém, Brazil. *Am J Epidemiol.* 1966;84:467-77.
50. Monath TP, Sabatini MS, Pauli R, Dafner JF, Mitchel CJ, Bowen GS, et al. Arbovirus investigation in Argentina, 1977-1980. *Am J Trop Med Hyg.* 1985;34:966-75.
51. Fernández Z, Richartz R, Travassos da Rosa APA, Soccol VT. Identificação do vírus causador de Encefalomielite Equina, Paraná, Brasil. *Rev Saude Publica.* 2000;34:181-8.
52. Heinemann MB, Souza MCC, Cortez A, Ferreira F, Homem VSF, Ferreira-Neto JS, et al. Soroprevalência da encefalomielite equina do leste e do oeste no Município de Uruará, PA. *Braz J Vet Res Animal Sci.* 2006;43:1-5.
53. Weaver SC. Host range, amplification and arboviral disease emergence. In: Peters CJ, Calisher CH. *Infectious disease from nature: mechanisms of viral and persistence.* New York: Springer Viena; 2005. p.33-44.

54. Weaver SC, Salas R, Rico-Hesse R, Ludwig GV, Oberste MS, Boshell J, et al. Re-emergence of epidemic Venezuelan equine encephalomyelitis in South America. *Lancet*. 1996;348:436-40.
55. De Paula SO, Fonseca BA. Dengue: a review of the laboratory tests a clinician must know to achieve a correct diagnosis. *Braz J Infect Dis*. 2004;8:390-8.
56. Silva-Nunes M, Malafrente RDOS, Luz BDEA, Souza EA, Martins LC, Vasconcelos PFC, et al. The acre project: the epidemiology of malaria and arthropod-borne virus infections in a rural Amazonian population. *Cad Saude Publica*. 2006;22:1325-34.
57. Philip SP, Tyagi BK. Diagnostic methods for detection and isolation of Dengue viruses from vector mosquitoes. *Indian J Med Res*. 2006;123:615-28.
58. Clarke DH, Casals J. Technique for hemagglutination and hemagglutination inhibition with arthropod-borne viruses. *Am J Trop Med Hyg*. 1958;7:561-73.
59. Shope RE. The use of micro-hemagglutination-inhibition test to follow antibody response after arthropod-borne virus infection in a community of forest animals. *Ann Microbiol*. 1963;11:167-71.

Recebido em: 11/04/2012

Aceito em: 10/05/2013