OCORRÊNCIA RECENTE DE INFECÇÃO HUMANA POR ARBOVÍRUS ROCIO NA REGIÃO DO VALE DO RIBEIRA.

Lygia Busch IVERSSON (1), Amélia P. A. TRAVASSOS DA ROSA (2) & Maria Dulce Bianchi ROSA (1)

RESUMO

Descreve-se o achado sorológico de anticorpos IgM para vírus Rocio em duas crianças da área rural do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo. O vírus Rocio foi responsável por extensa epidemia de encefalite na região em 1975-1977. Desde 1980 não têm sido diagnosticados casos de doença. Impõe-se a ativação de medidas dirigidas à vigilância epidemiológica desta arbovirose.

UNITERMOS: Arbovírus Rocio — Infecção humana; Vigilância epidemiológica; Encefalite epidêmica.

INTRODUÇÃO

Em 1975-1977 extensa epidemia de encefalite, acima de 1000 casos conhecidos, causada por um novo arbovírus da família **Flaviviridae**, denominado Rocio, ocorreu na região Sul do Estado de São Paulo^{10. 11. 12. 14}, deixando saldo de uma centena de óbitos e duas centenas de indivíduos com seqüelas².

Em parte dos doentes não foi possível confirmação do diagnóstico etiológico, seja por isolamento do vírus, seja por técnicas sorológicas tradicionais.

O recente processamento dos soros de doentes de encefalite pelo teste imunoenzimático com detecção de anticorpos IgM (MAC-ELISA) possibilitou confirmação diagnóstica de casos ocorridos no período epidêmico e após o mesmo até 1980^{8, 9}. Desde então o único indício de circulação humana do vírus foi a presença de anticorpos IgM nos soros de dois pescadores residentes na área, investigados em novembro e dezembro de 1983, no curso de inquérito sorológico pa-

ra pesquisa de anticorpos de arbovírus naquele grupo profissional que apresenta alta exposição a mosquitos antropofílicos.

Em outubro de 1987, em prosseguimento a uma série de estudos séricos dirigidos às arboviroses e à hepatite B que vêm sendo realizados na área, coletou-se sangue de escolares e famílias da zona rural de Iguape, um dos Municípios litorâneos. A presente comunicação relata achado sorológico indicativo de infecção recente por vírus Rocio em um dos escolares e a investigação realizada na família deste.

MATERIAL E MÉTODOS

Em região onde se cultiva extensivamente hortaliças e onde ainda persistem áreas circunscritas de cobertura florestal, examinaram-se soros de 60 escolares, de 7 a 13 anos de idade, que frequentavam 2 escolas rurais e de 51 familiares de 9 das crianças. Pesquisou-se anticorpos dos arbovírus Rocio (ROC), Ilhéus (ILH), Caraparú

⁽¹⁾ Departamento de Epidemiología, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 715. CEP 01255 São Paulo, SP, Brasil.

⁽²⁾ Instituto Evandro Chagas, Ministério da Saúde. Av. Almirante Barroso, 492. CEP 66000 Belém, PA, Brasil.

(CAR) e de Sp An 50783, um novo vírus do complexo da encefalomielite eqüina venezuelana (VEE), utilizando-se teste de neutralização em camundongo com técnica de soro constante e variação de 10 vezes na diluição do vírus, de acordo com procedimento de CASALS¹. Considerouse positivos os soros com log índice de neutralização ≥ 1,8.

Os soros que apresentaram resultados positivos para antígeno de Rocio foram processados por MAC-ELISA, de acordo com técnica descrita por MONATH 13 , utilizando-se antígenos dos vírus Rocio, Ilhéus, encefalite St. Louis e Febre Amarela. A leitura dos testes foi realizada em espectrofotómetro Dynatech — Minireader II, após 30 minutos da adição do substrato, considerando-se positivos os resultados com valor ≥ 2

na relação valor de absorvância do soro/média de absorvância dos controles negativos.

RESULTADOS

Três entre os 104 soros coletados em outubro de 1987 apresentaram anticorpos neutralizantes para o vírus Rocio. Em um deles foram detectados por MAC-ELISA anticorpos IgM para o antígeno de Rocio até a diluição 1/6.400. Os resultados dos testes de neutralização e MAC-ELISA (diluição 1/100 de soro), expressos na tabela 1, referem-se a este soro. Trata-se de uma criança de 7 anos de idade, sexo feminino, residente na área rural do Município de Iguape, onde o pai trabalha em cultivo extensivo de hortaliça. A menina não referiu sintomas de doença nos 3 meses que antecederam a coleta de sangue.

TABELA 1 Resultados dos testes sorológicos para antígenos de arbovírus em escolar do Vale do Ribeira, São Paulo.

| Identificação |] | MAC-ELISA* | | | | | | |
|-------------------|---------------------|------------|-------------|------------|---------|------|-----|-----|
| do soro | ROC | ILH | Sp AN 50783 | CAR | ROC | ILH | SLE | YF |
| S_1 | $\geq 1.9 \leq 2.9$ | NT | ≥ 3,8 | ≥ 3,5 | 7,71 | 2,19 | < 2 | < 2 |
| \mathbf{S}_2 | 2,5 | $\leq 1,3$ | ≥ 4.0 | ≥ 3.2 | 7,35 | 2,31 | < 2 | < 2 |
| Controle positivo | 5,7 | 5,0 | 6,1 | 5,1 | 10,17** | 4,75 | < 2 | < 2 |

 S_1 = amostra coletada em outubro de 1987

NT = não testado

A investigação sorológica de seus familiares, pais e irmãos, mostrou em 5 pessoas a presença de anticorpos neutralizantes para os vírus Caraparú e An 50783 (complexo da encefalomielite eqüina venezuelana) e em um dos irmãos resultado positivo para Rocio em MAC-ELISA (Tabela 2)

DISCUSSÃO

O dado sorológico indica a presença de circulação humana do arbovírus Rocio, agente etiológico de alta patogenicidade que se supunha confinado, nos últimos anos, a um ciclo silvestre que não envolvia o hospedeiro humano. Evidentemente, em se tratando de diagnóstico sorológico sem isolamento de vírus, não pode ser excluída a possibilidade de que eventual novo flavivírus que apresente relacionamento antigênico muito estreito com o vírus Rocio tenha determinado a infecção. As reações cruzadas entre Rocio e outros flavivírus têm sido observadas nos testes tradicionais (inibição de hemaglutinação (IH), fixação de complemento (FC) e neutralização (N)) com os vírus ILH, SLE, das encefalites japonesas (JE) e Murray Valley (MVE)¹¹, os

S₂ = amostra coletada em março de 1988

^{* =} diluição 1/100 de soro

^{** =} em MAC-ELISA usado como controle positivo soro da fase aguda de caso confirmado de encefalite por Rocio.

TABELA 2
Resultados dos testes sorológicos para antígenos de arbovírus em familiares de escolar do Vale do Ribeira com evidência de infecção recente por arbovírus Rocio.

| PARENTESCO | Idade em anos | NEUTRALIZAÇÃO | | | | MAC-ELISA* | | | |
|------------|---------------------|---------------|------------|------------|------------|------------|------|-----|-----|
| | | ROC | ILH | AN 50783 | CAR | ROC | ILH | SLE | YF |
| pai | 42 | ≤ 0,8 | ≤ 1,3 | ≥ 3,7 | 2,0 | < 2 | < 2 | < 2 | < 2 |
| nãe | 40 | ≤ 0.8 | ≤ 1.3 | ≥ 3.7 | ≥ 3.1 | < 2 | < 2 | < 2 | < 2 |
| rmão | 13 | ≤ 0.8 | ≤ 1,3 | ≤ 1.0 | ≤ 0.3 | < 2 | < 2 | < 2 | < 2 |
| rmā | 12 | ≤ 0.8 | ≤ 1.3 | ≥ 3.7 | ≥ 3.0 | < 2 | < 2 | < 2 | < 2 |
| rmā | 11 | ≤ 1.3 | ≤ 1.3 | ≥ 4.0 | ≥ 3.3 | < 2 | < 2 | < 2 | < 2 |
| rmão | 09 | $8,0 \ge$ | ≤ 1.3 | 3,0 | 2,6 | 2,22 | < 2 | < 2 | < 2 |
| rmão | 06 | NT | NT | NT | NT | < 2 | < 2 | < 2 | < 2 |
| controle | | 5,7 | 5,0 | 6,1 | 5.1 | 10,17** | 4,75 | < 2 | < 2 |

^{* =} diluição 1/100 de soro

NT = não testado

dois últimos não isolados no país. MAC-ELISA apresenta alta especificidade. No caso de antígeno de Rocio tem sido observada em alguns soros reação cruzada com o antígeno do vírus Ilhéus; quando presente, o título com este último antígeno apresenta-se sempre em valor muito mais baixo do que o obtido com o antígeno Rocio.

No caso descrito o teste de neutralização foi específico para o vírus Rocio, apresentando em MAC-ELISA reatividade cruzada discreta para antígeno do vírus Ilhéus.

O achado leva a pensar que outras infecções humanas, sub-clínicas ou com manifestações de maior ou menor gravidade, causadas pelo vírus Rocio, ocorram sem diagnóstico na área. O arrefecimento da epidemia de encefalite por Rocio em 1975-1977 não se explica por mecanismo de esgotamento de suscetíveis, pois, a prevalência de anticorpos IH para Rocio em diversos grupos populacionais investigados após a epidemia não ultrapassou 18,5% ^{3. 4. 5. 6. 7}. Fatores ligados a variações na densidade dos vetores, à sua atividade antropofílica e à densidade dos reservatórios silvestres, decorrentes de condições ambientais menos favoráveis, certamente são mais responsáveis pela menor circulação humana do vírus.

Variações destes mesmos fatores explicariam um possível recrudescimento das infecções por Rocio. Nesse sentido, assinala-se a alta prevalência de anticorpos para arbovírus dos grupos A e C nos soros investigados, que será objeto de ulterior publicação, sugerindo que o problema não se restringe somente ao vírus Rocio.

Impõe-se a ativação de pesquisas para isolamento do vírus Rocio e de outros arbovírus patogênicos em artrópodes e vertebrados silvestres suspeitos de estarem envolvidos nos seus ciclos de transmissão e para a vigilância de infecções humanas, por eles determinadas, na região do Vale do Ribeira, de forma prioritária no Município de Iguape, local da presente ocorrência.

SUMMARY

Recent occurence of human infection by Rocio arbovirus in Ribeira Valley, Brazil.

The presence of IgM antibodies to Rocio in sera of two children from rural area of Ribeira Valley, Brazil, was detected by MAC-ELISA. This new arbovirus of the Flaviviridae family was responsible for an extensive encephalitis epidemic that occurred in the region in 1975-1977. Since 1980 no human disease caused

^{** =} em MAC-ELISA usado como controle positivo soro da fase aguda de caso confirmado de encefalite por Rocio.

by this virus has been diagnosed. An improvement on surveillance of Rocio infections and on the researches for virus identification in suspected vectors and reservoirs is necessary.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CASALS, J. Immunological techniques for animal viru ses. In: MARAMOROSH, K. & KOPROWSKI, H. — Methods in virology. New York, Academic Press, 1967. v. v. 3, p. 174-181.
- IVERSSON, L. B. Aspectos da epidemía de encefalite por arbovírus na região do Vale do Ribeira, São Paulo, Brasil, no período de 1975 a 1978. Rev. Saúde públ. (S. Paulo). 14: 9-35. 1980.
- IVERSSON, L. B.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A. & TRAVASSOS DA ROSA, J. — Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos de arbovírus em população humana da região do vale do Ribeira. II. Inquérito em pacientes do Hospital Regional de Pariquera-Açú, 1980. Rev. Saúde públ. (S. Paulo), 15: 587-602, 1981.
- 4. IVERSSON, L. B.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TRAVASSOS DA ROSA, J.: ELEUTÉRIO, G. C. & PRADO, J. A. do Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos do arbovírus em população humana da região do Vale do Ribeira. I. Seguimento sorológico de grupo populacional residente em ambiente silvestre. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ARBOVÍRUS DOS TRÓPICOS E FEBRES HEMORRÁGICAS, Belém, Pará, 1980. Rio de Janeiro. Academia Brasileira de Ciências, 1982. p. 229-244
- 5. IVERSSON, L. B.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TRAVASSOS DA ROSA, J. & COSTA, C. DA S. — Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos de arbovírus em população humana da região do Vale do Ribeira. III. Inquérito em coabitantes com casos de encefalite por Flavivirus Rocio. Rev. Saúde públ. (S. Paulo), 16: 160-170, 1982.
- 6. IVERSSON, L. B.: TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.: TRAVASSOS DA ROSA, J.: PINTO, G. H. & MACEDO, O. Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos de arbovírus em população humana da região do Vale do Ribeira. IV. Inquérito em escolares residentes no Município de Iguape, SP. (Brasil). Rev. Saúde públ., (S. Paulo), 17: 423-435. 1983.

- IVERSSON, L. B.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TRAVASSOS DA ROSA, J. & MACEDO, O. — Seroepide miological studies related to arbovirus in Ribeira Valley, São Paulo. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF TRO PICAL MEDICINE AND MALARIA, 11., Calgary, Alberta, 1984. Abstracts, Calgary, 1984, p. 68.
- IVERSSON, L. B.: COIMBRA, T. L. M.: NASSAR, E. S. & FERREIRA, I. B. Teste imunoenzimático no diagnóstico de arboviroses Detecção de anticorpos IgM específicos antiflavivirus Rocio em infecções agudas. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 21., São Paulo, 1985. Programa e Resumos. São Paulo, 1985, p. 170.
- IVERSSON, L. B.; COIMBRA, T. L. M.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A. & MONATH, T. P. — Use of immunoglo bulin M antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay in the surveillance of Rocio encephalitis. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE, 36., Los Ange les, 1987. Abstracts. Los Angeles, 1987. p. 363.
- LOPES, O. de S. Rocio (ROC) strain: SPH 34675. Amer.
 J. trop. Med. Hyg., 27: 418-419, 1979.
- LOPES, O. de S.; COIMBRA, T. L. M.; SACCHETTA, L. de A. & CALISHER, C. H. Emergence of a new arbovirus disease in Brasil. I. Isolation and characterization of the etiologic agent, Rocio Virus. Amer. J. Epidem., 107: 444-449, 1978.
- LOPES, O. de S.; SACCHETTA, L. de A.; COIMBRA, T. L. M.; PINTO, G. A. & CLASSER, C. M. Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. II. Epidemiologic studies on 1975 epidemic. Amer. J. Epidem., 108: 394-401, 1978.
- MONATH, T. P.: NYSTRON, R. R.; BAILEY, R. E.; CALI-SHER, C. H. & MUTH, D. J. — Immunoglobulin M anti body capture enzyme-linked immunossorbent assay for diagnosis of St. Louis encephalitis. J. clin. Microbiol., 20: 784-790. 1984.
- 14. TIRIBA, A. da C.; MIZIARA, A. M.; LOURENÇO, R.; COSTA, C. R. B. da; COSTA, C. da S. & PINTO, G. H. Encefalite humana primária epidêmica por arbovirus observada no litoral sul do Estado de São Paulo. Rev. Ass. méd. bras., 22: 415-420, 1976.

Recebido para publicação em 15/7/88