

# Encefalomielite Equina do Leste, do Oeste e Venezuelana

*Sleeping Sickness, Encefalite Equina do Leste (EEL), Oeste (WEE) e Venezuelana (VEE) Peste Loca, Febre Equina Venezuelana*

**Última Atualização:**  
Maio de 2017



The Center for  
Food Security  
& Public Health



INSTITUTE FOR  
INTERNATIONAL  
COOPERATION IN  
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY  
College of Veterinary Medicine



INSTITUTO FEDERAL  
Catarinense

## Importância

Encefalomielite equina do leste (EEL), encefalomielite equina do oeste (EEO) e encefalomielite equina venezuelana (EEV) são patógenos transmitidos por mosquitos que podem causar doenças inespecíficas e encefalite em equídeos (cavalos, mulas, burros e zebras) e humanos nas Américas. Alguns desses vírus também afetam aves e ocasionalmente outros mamíferos. Nenhum tratamento específico está disponível, e dependendo do vírus, hospedeiro e forma da doença, a taxa de letalidade pode ser tão alta quanto 90%. Vírus epidêmicos da EEV também são armas potenciais para o bioterrorismo.

## Etiologia

As encefalomielites do leste, oeste e venezuelana são resultado da infecção por vírus, com os mesmos nomes, pertencentes ao gênero *Alphavirus* (família *Togaviridae*). Na literatura humana, a doença é chamada de Encefalite do leste, do oeste ou venezuelana.

### *Vírus da Encefalomielite do Leste*

Até recentemente, o vírus da encefalomielite equina do leste (VEEL) continha quatro linhagens genéticas. A linhagem I era considerada a variante norte-americana de VEEL, enquanto as linhagens II, III e IV foram as variantes da América do Sul. As últimas três linhagens tornaram-se agora uma nova espécie viral, o vírus Madariaga. A não ser que esteja especificado, “VEEL” nesta ficha técnica refere-se a todos os vírus anteriormente citados sob este nome, ao invés de linhagem I sozinha.

Em humanos, o VEEL norte-americano parece ser mais virulento que o vírus Madariaga, e sob algumas condições, é também mais patogênico em primatas não humanos infectados (por exemplo, saguis), pardais e roedores. Estudos comparativos em equinos não foram publicados, mas foi relatada doença grave nesta espécie na América do Norte e do Sul.

### *Vírus da Encefalomielite do Oeste*

O complexo do vírus da encefalomielite equina do oeste contém o vírus da encefalomielite equina do oeste (VEEO) e vários alfavírus estreitamente relacionados, incluindo o vírus Sindbis, Whataroa, Fort Morgan (e variantes do vírus Stone Lakes e Buggy Creek), vírus aura e o vírus highland J. VEEO é o vírus mais importante neste complexo no hemisfério ocidental, embora o vírus highland J e o vírus Fort Morgan possam afetar algumas aves. O vírus Sindbis e o vírus Whataroa causam uma doença febril com poliartrite em humanos, mas ocorrem apenas no hemisfério oriental, e não são discutidos nesta ficha técnica. O vírus aura, encontrado na América do Sul, não foi relacionado a nenhuma doença em humanos ou animais.

### *Vírus da Encefalomielite Equina Venezuelana*

O complexo da EEV contém pelo menos seis subtipos virais: do I ao VI. O subtipo I, o vírus da EEV, é dividido em cinco variantes antigênicas ou sorovares: AB a F. Os vírus atualmente reconhecidos neste complexo são o vírus da Encefalomielite Equina Venezuela (EEV), que contém as variantes AB, C, D e E no subtipo I (sendo, I-AB, I-C, I-D e I-E), Mosso das Pedras (variante I-F), Everglades (subtipo II), Mucambo (subtipo III variante A, C e D), Tonate (subtipo III variante B), Pixuna (subtipo IV), Cabassou (subtipo V) e Rio Negro (subtipo VI). Um isolado do vírus Tonate, que foi detectado na região das montanhas rochosas do EUA na década de 1970, também chamado de Bijou Bridge. O complexo de vírus EEV, são as vezes referidos pelo seu subtipo e designação de variante, em vez do nome da espécie.

O complexo viral da EEV é dividido em epizoóticos (epidêmicos) e enzoóticos (endêmicos), baseados em suas características epidemiológicas. Os vírus epidêmicos, os quais são amplificados em equinos, responsáveis pela maioria das epidemias, são os subtipos I-AB e I-C. Os vírus enzoóticos são geralmente encontrados em áreas geográficas restritas, onde normalmente ocorrem em ciclos envolvendo animais silvestres.

Os subtipos enzoóticos não são amplificados e geralmente não são patogênicos à equinos. Entretanto, os vírus epidêmicos EEV detectados esporadicamente, são amplificados em equinos, e podem causar epidemias extensas afetando tanto equinos quanto humanos. As origens dos vírus epidêmicos EEV é incerta, pois os vírus I-AB e I-C não parecem ser mantidos em ciclos naturais entre os surtos. Algumas evidências sugerem que eles podem surgir quando mutações em vírus enzoóticos permitem à amplificação eficiente em equinos, e desaparecem quando a epidemia encerra.

Uma cepa do vírus I-E enzoótica, que foi detectada no México desde a década de 1990, difere de outros vírus enzoóticos que afetam equinos. Este vírus causou surtos extensivos no México, embora não tenha se disseminado a outras regiões.. Como outros vírus EEV enzoóticos, não parece ser amplificado em equídeos.

## Espécies Afetadas

### Encefalomielite Equina do Leste

Acredita-se que as aves passeriformes sejam o principal hospedeiro reservatórios do vírus da EEL norte-americano em ciclos naturais, mas pequenos mamíferos (por exemplo os roedores) também podem amplificar os vírus. Os hospedeiros reservatórios primários do vírus Madariaga (VEEL da América do Sul) ainda são incertos, mas os pequenos mamíferos podem desempenhar um papel importante. Alguns experimentos sugeriram que répteis (especialmente cobras) podem ajudar a manter o VEEL durante o inverno. Mamíferos domesticados, incluindo equídeos, não são importantes na amplificação do vírus.

A maioria das infecções em aves passeriformes parece ser assintomática, embora algumas espécies adoçam após a inoculação experimental. Casos clínicos têm sido relatados em algumas aves não passeriformes, incluindo perdizes chukar, faisões, perus, ratitas (emas, avestruzes), pombos (*Columba livia*), garças, íbis-preto (*Plegadis falcinellus*), grou-americano (*Grus americana*) e pinguins africanos (*Spheniscus demersus*) e anticorpos para VEEL foram encontrados em psitacídeos. Entre os mamíferos, a EEL causa principalmente doenças em equinos e outros equídeos, mas casos clínicos também foram relatados em ovinos, bovinos, cães, camelídeos da América do Sul (lhamas e alpacas), porcos, cervos e uma foca de cativo (*Phoca vitulina*), bem como em alguns roedores experimentalmente infectados e primatas não humanos. Algumas outras espécies suscetíveis à infecção, sem doença relatada até o momento, incluem cabras, alces, certos roedores, morcegos, répteis e anfíbios.

### Encefalomielite Equina do Oeste

As aves passeriformes são os hospedeiros habituais para reservatório do VEEO, mas este vírus também pode circular em populações de lebres-de-cauda-preta (*Lepus californicus*). Os répteis foram propostos como possíveis hospedeiros durante o inverno (para manutenção do vírus).

Mamíferos domesticados, incluindo equídeos, não são importantes na amplificação do vírus.

O VEEO causa doenças em equinos e algumas espécies de aves, como emas, perus, faisões e perdizes-chukar. Outras espécies relatadas como suscetíveis à infecção (geralmente assintomática) incluem bovinos; diversos pequenos mamíferos, incluindo esquilos, outros roedores e lebre-americana (*Lepus americanus*); gambás; e cobras, tartarugas e sapos.

### Outros complexos do vírus EEO

O vírus Highlands J parece infectar principalmente aves selvagens. Embora este vírus não seja conhecido por ser uma causa significativa de doença em mamíferos, foi isolado do cérebro de pelo menos um cavalo com encefalite. Também pode causar doença em galinhas e perdizes jovens experimentalmente infectadas e perus de várias idades.

O vírus Fort Morgan ocorre em andorinhas-do-penhasco (*Petrochelidon pyrrhonota*) e pardais de estimação e pode afetar filhotes de pardal. Não é conhecido por infectar outras espécies.

### Encefalomielite equina venezuelana

Acredita-se que os roedores silvestres sejam os hospedeiros reservatórios usuais para os vírus EEV enzoóticos, mas as aves podem estar envolvidas em poucos ciclos (por exemplo, a variante Bayou Bridge ou o vírus Tonate). Embora hospedeiros de roedores em áreas endêmicas pareçam não ser afetados, outros roedores silvestres e de laboratório (ou de estimação) podem ficar doentes. Camundongos e hamsters são geralmente mais suscetíveis que cobaias. Vírus enzoóticos EEV também podem infectar gambás (*Didelphis marsupialis*), morcegos e vários outros mamíferos, incluindo cães. Eles não são conhecidos por causar qualquer doença em equinos, outros animais domesticados, cães ou gatos, com exceção de uma variante I-E mexicana, que é patogênica para equídeos. Cavalos não parecem ser hospedeiros amplificadores eficientes para qualquer vírus EEV enzoótico, incluindo esta variante.

Vírus epidêmicos EEV afetam principalmente os equídeos e também são amplificados nesses animais. Esses vírus podem infectar roedores selvagens e de laboratório e causar doenças graves em algumas espécies (incluindo cobaias, camundongos e hamsters); no entanto, não há evidências de que eles sejam mantidos em roedores ou outros animais entre epidemias. Infecções também foram relatadas em outros mamíferos (por exemplo, porcos, bovinos, cabras, ovelhas, cães, coelhos) e algumas aves, mas a maioria das infecções parece ser subclínica.

### Potencial zoonótico

Doenças humanas foram relatadas após a infecção com VEEL, vírus Madariaga, VEEO, vírus epidêmicos EEV e a maioria dos vírus EEV enzoóticos. Acredita-se que o VEEL na América do Norte seja mais virulento para humanos do que o vírus Madariaga na América do Sul; no entanto, ambos

os vírus podem causar doenças graves. O vírus Highlands J e o Fort Morgan não parecem afetar as pessoas.

Humanos infectados com cepas epidêmicas de VEEV podem desenvolver viremia suficiente para infectar mosquitos, mas não são considerados importantes na epidemiologia dessa doença. As pessoas parecem não transmitir VEEL ou VEEV para mosquitos

## Distribuição Geográfica

Todos os complexos virais EEL e EEV e a maioria dos EEO ocorrem apenas no hemisfério ocidental. O vírus da VEEV já foi isolado do oeste da América do Norte, incluindo o Canadá, até o sul da Argentina. O vírus Highlands J circula no leste dos EUA, enquanto o vírus Fort Morgan (com suas variantes) é difundido na América do Norte.

O VEEL foi detectado no leste do Canadá, todos os estados norte-americanos a leste do Mississippi e alguns estados adicionais, como Arkansas, Minnesota, Dakota do Sul e Texas. Esse vírus é geralmente associado a pântanos, e sua distribuição não é homogênea: é particularmente comum ao longo da costa do Golfo, do Texas à Flórida, ao longo da costa do Atlântico, e em alguns estados do meio-oeste ao redor dos Grandes Lagos. O vírus Madariaga ocorre em partes da América Central e do Sul, especialmente ao longo da costa do Golfo.

Vírus enzoóticos EEV têm distribuições variadas em partes do México, América do Sul e Central. Eles estão ausentes do Canadá e a maioria dos EUA; no entanto, o vírus Everglades (subtipo II) ocorre na Flórida, e o vírus Tonate (variante III-B) foi detectado no Colorado e em Dakota do Sul na década de 1970. Vírus Enzoóticos VEEV I-E patogênicos para equídeos foram detectados apenas no México; Vírus IE atualmente encontrados em outras partes da América Latina não parecem afetar esses animais.

Epidemias causadas por vírus epidêmicos EEV (VEEV IAB e I-C) tendem a ocorrer no norte da América do Sul, mas também afetam outras partes da América do Sul e Central. Alguns surtos se espalharam para a América do Norte.

Para maiores informações sobre a ocorrência das enfermidades no Brasil, cheque a seção “Situação no Brasil” ao final do documento.

## Transmissão

### Encefalomiélite Equina do Leste

Na América do Norte, o VEEL é normalmente mantido em populações de aves selvagens. A *Culiseta melanura*, um mosquito que se alimenta preferencialmente de aves, é o vetor mais importante nesse ciclo silvestre. Outras, espécies de mosquito que se alimentam de pássaros e mamíferos (“vetores de ponte”) podem transmitir VEEL a humanos e mamíferos domesticados; entretanto, evidências recentes sugerem que *Culiseta melanura* também pode desempenhar um papel direto, e talvez significativo. *Culex* spp. podem ser os principais vetores para o vírus Madariaga (linhagens VEEL IIIV) em ciclos silvestres sul-americanos. Outros artrópodes, incluindo piolhos de galinha, ácaros da galinha

(*Dermanyssidae* sp.) e percevejos podem ser infectados com VEEL, e os ácaros da galinha podem transmitir o vírus experimentalmente. Como VEEL sobrevive ao inverno em climas frios ainda é incerto, mas vários mecanismos, incluindo persistência em répteis, persistência prolongada em aves, transmissão vertical em mosquitos e reintrodução periódica por aves migratórias, têm sido sugeridos.

Quando as aves estão em contato próximo, o VEEL pode se espalhar por métodos que não envolvem artrópodes. Isto foi documentado em aves de caça em cativeiro (por exemplo, faisões), que podem ser infectadas pela via oral. A presença de grandes quantidades de vírus nas penas dessas aves sugere que a transmissão pode ocorrer por bicadas, debicagem de penas (arrancam as penas de outras aves ou as suas próprias penas) ou comportamento de “preening” (uso do bico para posicionar as penas, enfiar as barbículas de penas que se separaram, limpar a plumagem e eliminar ectoparasitas). O canibalismo também poderia desempenhar um papel. Emas podem lançar grandes quantidades de vírus nas secreções retais e orais, e em material regurgitado.

Cavalos, humanos e outros mamíferos são geralmente considerados hospedeiros incidentais (ponto final) para VEEL, mas alguns cavalos desenvolvem uma viremia transitória suficiente para infectar mosquitos, e a transmissão de cavalo para cavalo foi demonstrada por esta via em laboratório.

### Encefalomiélite Equina do Oeste

VEEO é normalmente mantido em populações de aves selvagens, e *Culex tarsalis* parece ser o vetor mais importante para este vírus na América do Norte. A VEEV também pode ser transmitida por outros mosquitos, especialmente alguns membros do gênero *Aedes*. Um ciclo silvestre entre o mosquito *Aedes melanimon* e o coelho-rabo-preto (*Lepus californicus*) também foi relatado, provavelmente após serem infectados pelo ciclo ave/mosquito. Mecanismos de hibernação para VEEV são incertos, mas mecanismos semelhantes aos de VEEL foram propostos.

Cavalos e humanos infectados com VEEV não desenvolvem viremia significativa e são verdadeiros hospedeiros finais. Este vírus podem atravessar a placenta em humanos, e a ocorrência de bebês infectados congenitamente foi relatada.

### Outros complexos virais de VEEV

O vírus Highlands J é transmitido pelos mosquitos *Culiseta melanura*, mas o vetor principal do vírus Fort Morgan é o percevejo da andorinha (*Oeciacus vicarius*), um ectoparasita das andorinhas.

### Encefalomiélite Equina Venezuelana

Vírus enzoóticos da VEE são cogitados principalmente para ciclo entre mosquitos no gênero *Culex* e pequenos mamíferos silvestres, especialmente roedores. Nas montanhas rochosas da América do Norte, o ciclo do vírus Tonate (vírus da ponte de Bijou) foi relatado como

## Infecção em Animais

### Período de Incubação

O período de incubação para EEO ou EEL em equinos é de 5-14 dias. Os sinais iniciais de EEV podem ocorrer 1-5 dias após a infecção, embora os sinais neurológicos geralmente apareçam por volta do quinto dia.

### Sinais Clínicos

#### *EEL e EEO em equídeos*

A encefalomielite equina do oeste e leste é muito semelhante em equinos, embora o curso de EEL possa ser mais curto. Alguns animais podem ter infecções assintomáticas ou casos leves sem sinais neurológicos; entretanto, casos clássicos de encefalite, um pródromo inicial caracterizado por sinais inespecíficos (febre, anorexia e depressão) é seguido por sinais neurológicos que podem incluir alteração mental, hipersensibilidade a estímulos, movimentos musculares involuntários, visão prejudicada, alterações comportamentais (andar errante, pressão de cabeça, andar em círculos), uma incapacidade de engolir, ataxia, paresia, paralisia e/ou convulsões. Períodos de excitação ou prurido intenso foram relatados, e os animais lateralmente reclinados, por vezes, têm um movimento de remada característico. Além disso, alguns animais podem desenvolver diarreia ou constipação, ou ter perda de peso significativa. Alguns morrem dentro de alguns dias, particularmente quando infectados com VEEL. Cavalos que se recuperam de encefalite têm uma alta incidência de déficits residuais.

#### *Outros complexos virais EEO em equídeos*

O vírus Highlands J tem sido raramente associado à encefalite em cavalos. Sabe-se que o vírus Fort Morgan não afeta os mamíferos.

#### *Encefalomielite equina venezuelana em equídeos*

Infecções com vírus epidêmicos EEV podem ser assintomáticas, leves ou semelhantes a EEL e EEO clínicos. Em equinos sintomáticos, um pródromo febril com depressão, taquicardia e inapetência é às vezes seguido por sinais neurológicos indicativos de encefalite. Alguns animais também têm diarreia e cólica. A morte pode ocorrer dentro de horas após o início dos sinais neurológicos; depois de uma doença prolongada acompanhada de desidratação e extrema perda de peso; ou em animais sem sinais de encefalite. Morte súbita também foi relatada. Animais que se recuperam podem ter sinais neurológicos permanentes.

Vírus enzoóticos geralmente infectam equídeos subclínicamente ou causam apenas sinais clínicos leves e inespecíficos. No entanto, uma cepa I-E encontrada no México pode causar doenças graves com encefalite e alta mortalidade.

envolvendo aves e o percevejo da andorinha (*Oececus vicarius*). Equídeos não amplificam vírus VEE enzoóticos.

Cavalos são os principais amplificadores para vírus epidêmicos VEE. Outros mamíferos não parecem ser epidemiologicamente significativos na transmissão, embora tenha sido relatada viremia suficiente para infectar mosquitos em humanos e, ocasionalmente, em outras espécies (por exemplo, bovinos, suínos e cães). Muitas espécies de mosquitos podem transmitir VEEV epidêmico, e vetores eficientes têm sido descritos nos gêneros *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia*, *Psorophora* e *Deinocerites*. As moscas pretas podem ser importantes vetores mecânicos para cepas epidêmicas durante alguns surtos. Os ácaros também são capazes de transmitir esses vírus mecanicamente. Carrapatos, incluindo *Amblyomma cajennense* e *Hyalomma truncatum*, podem ser infectados por cepas VEEV enzoóticas e epidêmicas, embora seu papel na natureza (se houver) não seja claro. Cavalos podem lançar VEEV epidêmico em fluidos corporais, e algumas autoridades sugerem que esses vírus podem se disseminar ocasionalmente por contato direto ou via aerossóis. No entanto, não há relatos de transmissão direta entre cavalos, ou de cavalos para humanos, na natureza.

A maioria das pessoas é infectada pela exposição a artrópodes infectados com VEEV, mas casos também foram documentados após acidentes de laboratório ou exposição a detritos em aerossol das gaiolas de roedores de laboratório infectados. A transmissão de pessoa a pessoa nunca foi relatada, embora o VEEV tenha sido detectado nas secreções faríngeas e a transmissão horizontal seja teoricamente possível. VEEV pode atravessar a placenta em mulheres grávidas.

VEEV é relatado por persistir no meio ambiente, em sangue seco e exsudado. Em um experimento recente, a inativação de 90% de uma cepa epizootica de VEEV em uma superfície de vidro levou aproximadamente 98 horas à temperatura ambiente (20-25°C) no escuro. Se os vírus no ambiente infectariam animais ou seres humanos por tanto tempo é incerto, visto que os pesquisadores usaram vários procedimentos para recuperação viral, os quais não ocorrem naturalmente. A persistência de VEEL e VEEO no ambiente é desconhecida, mas o VEEL foi isolado de penas de penas por até 6 dias.

### Desinfecção

Como vírus envelopados, os alfavírus provavelmente são suscetíveis a muitos desinfetantes comuns, incluindo hipoclorito de sódio a 1%, etanol a 70%, compostos de amônio quaternário, desinfetantes fenólicos, glutaraldeído a 2% e formaldeído. VEEL é conhecido por ser inativado pela exposição a 50% de etanol por 1 hora. Os alfavírus são suscetíveis ao calor úmido ou seco e à secagem ou à luz ultravioleta. Togavírus foram inativados pelo calor de 65 ° C por 15 minutos.

## **Vírus da encefalomielite equina em outros mamíferos**

Sinais neurológicos causados por VEEL foram relatados em vários animais, incluindo lhamas, alpacas, cervos, ovelhas, bovinos, cães, suínos e uma foca-comum. Em um relato publicado, todos os cães afetados eram jovens ( $\leq 6$  meses de idade), e os sinais clínicos incluíam febre e diarreia, bem como sinais de encefalite. Os sinais clínicos nestes cães progrediram rapidamente para decúbito, convulsões e outros sinais do SNC dentro de 24-36 horas, e todos os cães afetados morreram ou foram sacrificados. Durante os surtos em suínos, a doença foi mais grave em leitões na maternidade, com sinais relatados incluindo febre, letargia, sinais francos do SNC e alta mortalidade em alguns surtos. Emaciação, dispneia e salivação excessiva, bem como sinais neurológicos, foram documentados em cervos de cauda branca (*Odocoileus virginianus*). Uma ovelha jovem permaneceu alerta e manteve um bom apetite até ser sacrificada, apesar da febre e do envolvimento neurológico que progrediu da incoordenação do membro dianteiro para a paralisia anterior e posterior combinadas, com fasciculação muscular e movimentos de pedalagem. As convulsões eram o principal sinal em uma foca-comum, junto com anorexia e letargia; os últimos sinais também podem ter sido relacionados à muda (ecdise).

Mortes foram relatadas em vários mamíferos, incluindo coelhos, cabras, cães e ovelhas durante algumas epidemias de EEV; no entanto, experimentos de laboratório sugerem que as doenças na maioria dessas espécies são incomuns. Infecções fatais foram documentadas em coelhos experimentalmente infectados; no entanto, cabras, ovelhas e cães inoculados com vírus epidêmicos EEV tiveram poucos ou nenhum sinal clínico (embora alguns cães infectados por mosquitos tenham desenvolvido leucopenia e linfopenia, além da febre). Os roedores suscetíveis podem desenvolver sinais não específicos (por exemplo, letargia, anorexia, perda de peso) e ou sinais neurológicos após a inoculação, e doenças febris não específicas foram relatadas em primatas não humanos.

## **Vírus da encefalomielite equina oeste e leste em pássaros**

As infecções por VEEO e VEEL são assintomáticas em muitas aves; no entanto, surtos de EEL foram relatados em várias espécies de aves, com síndromes que variam de sinais neurológicos a enterites hemorrágicas. Os sinais clínicos relatados nos faisões incluíam febre, depressão, fraqueza e diarreia profusa, além de sinais neurológicos, como incoordenação, andar em círculos, tremores e paralisia parcial ou completa das pernas. As perdizes de Chukar infectadas com VEEL apresentaram letargia e apatia, tipicamente com penas eriçadas, sentadas em seus jarretes com o bico no chão, enquanto ataxia e paresia das pernas e pescoço foram relatadas em grou-americanos (*Grus americana*). Em uma colônia de pinguins africanos, sinais precoces de anorexia, leve letargia e vômito intermitente, foram seguidos por regurgitação persistente, ataxia, convulsões e diarreia, que foi leve na

maioria das aves, mas volumosa em poucos. A maioria dos pinguins se recuperou, mas a ataxia sutil e intermitente persistiu em algumas aves. Enterite hemorrágica, com sinais de depressão, diarreia (que pode conter quantidades variadas de sangue) e regurgitação, foi relatada em ratitas. O início da doença é geralmente rápido nessas aves e a taxa de mortalidade é alta. VEEL também pode causar depressão, diminuição da produção de ovos e morte em perus. Embora os frangos adultos geralmente não sejam afetados, experimentalmente infectados com 2 semanas de idade, desenvolveram depressão severa, seguida de distensão abdominal e retardo de crescimento. Algumas dessas galinhas morreram.

EEO tem sido associada com menor frequência a doença em aves. Emas infectadas por VEEO podem ser leve a severamente afetadas, com sinais clínicos que podem incluir anorexia, letargia, perda de peso, diarreia aquosa ou enterite hemorrágica, sinais neurológicos e morte súbita. Perus podem experimentar uma queda na produção de ovos e má qualidade dos ovos.

O vírus Highlands J causou a morte de galinhas jovens infectadas experimentalmente, perus e perdizes, além de sinais não específicos de doenças e diminuição da produção de ovos em perus adultos. O vírus Fort Morgan pode causar encefalite e hepatite em filhotes de pardal, mas não afeta outras espécies.

## **Lesões Post Mortem**

As lesões macroscópicas da encefalite equina são geralmente inespecíficas. Equídeos com EEV podem não ter lesões no SNC ou pode haver extensa necrose com hemorragias. Os focos necróticos são às vezes vistos no pâncreas, fígado e coração, mas em geral, as lesões extracranianas são muito variáveis para serem diagnosticamente úteis. Congestão do cérebro e meninges tem sido encontrada em alguns casos de EEL e EEO, e traumas *ante-mortem* podem resultar em hemorragias equimóticas com qualquer um dos vírus da encefalomielite. Leitões experimentalmente infectados com VEEL apresentam necrose e inflamação multifocais no miocárdio, além de encefalite. A maioria das aves afetadas por EEL ou EEO tem encefalite, mas enterite hemorrágica com múltiplas petéquias nas vísceras tem sido relatada em algumas espécies, incluindo Emus infectados por VEEL.

A análise microscópica do tecido cerebral é frequentemente diagnóstica. A lesão típica é uma inflamação grave da substância cinzenta; degeneração neuronal, infiltração por células inflamatórias, gliose, manguito perivascular e hemorragias podem ser observadas. EEO, EEL e EEV às vezes diferem na localização e padrão das lesões no cérebro.

## **Testes Diagnósticos**

### **Encefalomielite equina do oeste e leste**

Nos equídeos, os EEL e EEO podem ser diagnosticados por sorologia, particularmente pela presença de anticorpos em

ELISA de captura (IgM) ou um aumento de 4 vezes no título no teste de neutralização por redução de placas (PRN). Diferentemente de humanos, o líquido cefalorraquidiano (LCR) não é considerado confiável para detectar IgM específica para VEEL em comparação com soro. Os testes de inibição da hemaglutinação (HI) e fixação do complemento também podem detectar anticorpos contra VEEO e VEEL, mas as reações cruzadas são mais um problema do que com o teste PRN. Além disso, os anticorpos fixadores do complemento tendem a aparecer tardiamente e não persistem, tornando este ensaio menos útil para o diagnóstico. Um diagnóstico presuntivo pode ser obtido com um título alto em uma única amostra de um cavalo não vacinado, particularmente quando uma combinação de testes sorológicos é usada.

Como a viremia geralmente ocorre no início da infecção (antes do início dos sinais neurológicos), é improvável que o sangue contenha VEEL em cavalos afetados. Esse vírus pode ser isolado do cérebro após a morte, já que a quantidade de vírus nesse tecido costuma ser alta, mas pode desaparecer se a doença for prolongada. Também pode ser encontrado em tecidos extracranianos, como fígado ou baço. O isolamento do vírus raramente é bem sucedido em cavalos infectados pela VEEO. Várias linhas celulares de vertebrados e mosquitos podem ser usadas para isolar o VEEL e VEEO, incluindo fibroblastos primários de galinha ou pato embrionário, células de rim de macaco verde africano (Vero), células de rim de coelho (RK-13) e rim de hamster bebê (BHK-21), bem como ovos de galinha embrionados. Se necessário, esses vírus também podem ser recuperados em camundongos recém-nascidos ou pintos de um dia. O VEEL norte americano só pode ser distinguido do vírus Madariaga com testes especializados que normalmente não estão disponíveis em laboratórios de diagnóstico. Testes que podem ser usados para detectar antígenos de VEEL ou VEEO e ácidos nucleicos em tecidos, particularmente no cérebro, incluem imunohistoquímica e PCR de transcrição reversa (RT-PCR).

Testes semelhantes podem ser usados para diagnosticar infecções por VEEL em outros mamíferos. Este vírus foi isolado do cérebro de alguns animais, incluindo cães, após a morte. EEL clínico ou EEO é relativamente difícil de diagnosticar em aves. As infecções aviárias geralmente são diagnosticadas pelo isolamento do vírus, mas sorologia e imunohistoquímica para detectar antígenos virais no cérebro ou a RT-PCR também podem ser úteis.

## **Encefalomielite equina venezuelana**

A EEV pode ser diagnosticada por isolamento de vírus ou sorologia. As cepas epidêmicas de VEEV podem frequentemente ser recuperadas do sangue durante o estágio inicial da doença, mas os equídeos geralmente não são mais virêmicos, uma vez que desenvolvem sinais neurológicos. Nesta situação, pode ser útil coletar sangue para isolamento do vírus de outros equídeos febris encontrados nas proximidades. O VEEV é algumas vezes isolado do cérebro na necropsia, mas pode não estar mais presente em muitos

casos sintomáticos. Este vírus foi encontrado ocasionalmente em outros tecidos, como o pâncreas. Os sistemas que foram usados para isolamento de vírus incluem Vero, RK-13, BHK-21 e outras linhas celulares; fibroblastos de embrião de pato ou galinha; e cobaias, ratos ou hamsters de 1-4 dias de idade. Os subtipos e variantes da EEV podem ser identificados em laboratórios de referência com testes como imunofluorescência, testes PRN diferenciais e sequenciamento de ácidos nucleicos. Os ensaios da RT-PCR foram publicados.

Testes sorológicos que foram usados para detectar cavalos infectados incluem a neutralização do vírus (PRN), ELISA de captura de IgM, fixação de complemento e inibição de hemaglutinação. Como os anticorpos se desenvolvem precocemente, alguns equinos com encefalite podem não apresentar um aumento de quatro vezes nos títulos de IgG pareados. Amostras de soro pareadas retiradas de companheiros de rebanho febris podem ser úteis nessa situação. Anticorpos da vacinação e reatividade cruzada com vírus EEV enzoóticos (que geralmente não causam doenças em equinos), complicam o diagnóstico sorológico.

## **Tratamento**

Não há tratamento específico para EEO, EEL ou EEV além dos cuidados de suporte.

## **Controle**

### **Comunicação de casos**

Os vírus EEL, EEO e EEV são geralmente de comunicação obrigatória na América do Norte, embora os requisitos específicos possam diferir da doença e localização. Além de detectar a incursão de VEEV epidêmico, que é exótico para os EUA e o Canadá, a notificação permite que doenças endêmicas sejam reconhecidas quando populações de mosquitos infectados ameaçam animais domesticados. Além disso, casos de animais são um aviso de que humanos podem estar em risco de transmissão por mosquitos.

No Brasil, a EEV é considerada exótica e portanto de comunicação imediata em qualquer caso suspeito e/ou confirmação laboratorial. EEL e EEO não são consideradas exóticas, mas ainda assim requerem notificação imediata em qualquer caso suspeito.

### **Prevenção**

A vacinação é o principal método de proteção de equinos de EEL, EEO e EEV. Como os equídeos são os amplificadores primários para VEEV epidêmico, os controles de vacinação e movimentação nesses animais também são importantes no controle de surtos. Algumas espécies suscetíveis de aves podem ser vacinadas para EEL, e a eficácia da vacinação foi testada em porcos infectados experimentalmente. Evitar a transmissão de mosquitos é difícil, mas os métodos sugeridos incluem o alojamento de animais em celeiros blindados, particularmente durante as horas de alta atividade do mosquito, e o uso de repelentes de mosquitos e ventiladores. Medidas de redução de mosquitos também podem ser implementadas.

## Morbidade e Mortalidade

### *Encefalomielite equina do leste e oeste*

EEL e EEO tendem a ocorrer durante o verão e o outono em áreas temperadas, mas podem ser vistas durante todo o ano em regiões tropicais. Em áreas temperadas, esses surtos geralmente terminam quando os mosquitos infectados são mortos pelos congelamentos e não continuam na primavera seguinte. Antes que as vacinas fossem desenvolvidas, surtos de EEL e EEO de gravidade variável ocorriam regularmente nos EUA e no Canadá. Algumas epidemias foram extensas: um surto da EEO em 1937 afetou mais de 350.000 cavalos e mulas na América do Norte, e um surto de EEL em 1947 matou cerca de 12.000 cavalos na Louisiana. Desde que as vacinas se tornaram disponíveis, a incidência de ambas as doenças diminuiu significativamente. Relativamente poucos casos de EEO foram relatados recentemente, embora possam ainda ser observados focos de EEL, particularmente em cavalos não vacinados ou na parte sul dos EUA, onde a longa estação de mosquitos pode durar mais que a duração da imunidade da vacinação. EEL e EEO foram documentados com menos frequência na América do Sul; no entanto, um surto de EEL (vírus Madariaga) em 2008-2009 afetou mais de 200 cavalos no Brasil, com uma taxa de letalidade de 73%.

EEL é uma doença com risco de vida em equinos, com uma taxa de letalidade tão alta quanto 90% em cavalos com encefalite. Muitos animais sobreviventes têm sinais neurológicos residuais severos. As infecções assintomáticas foram reconhecidas em estudos sorológicos, mas sua incidência é incerta. Embora tais infecções sejam consideradas incomuns, um estudo recente do Canadá (Quebec) descobriu que aproximadamente 7-9% dos cavalos não vacinados tinham anticorpos para VEEL. EEO é mais provável que seja assintomática ou leve em cavalos do que EEL; a taxa de letalidade é geralmente de 20 a 30%, embora 50% dos animais doentes tenham morrido durante um surto grave em 1930.

EEL também pode causar morbidade e mortalidade significativas em alguns outros mamíferos e aves. Todos os casos clínicos em cães foram fatais em um relato, e taxas de letalidade de até 89% foram relatadas em alpacas e lhamas. Em suínos, alta mortalidade foi relatada apenas em leitões em amamentação. As taxas relatadas de casos fatais variam de 5% a 75% em faisões infectados por VEEL, enquanto a taxa de morbidade em Emus foi de 76% durante um surto, e a taxa de letalidade foi de 87%. A alta mortalidade também foi relatada em grou e íbis brilhantes infectados pelo VEEL. Em uma colônia de pinguins, a prevalência de infecção foi de 64%, e 93% das aves clinicamente afetadas se recuperaram com cuidados intensivos de suporte. As infecções sintomáticas foram relatadas com menos frequência em aves infectadas pela EEOV; no entanto, a taxa de morbidade em oito bandos de Emus infectados por VEEO variou de 15% a 50%, e aproximadamente 9% das aves morreram.

### *Encefalomielite equina venezuelana*

Vírus epidêmicos EEV surgem esporadicamente, mas podem causar epidemias que podem durar vários anos. Até 90% dos equídeos suscetíveis podem estar infectados, com taxas de morbidade que variam de 10 a 40% em algumas áreas a 50 a 100% em outras. Estima-se que as taxas de casos fatais em cavalos sejam de 38 a 90%.

A maioria dos vírus EEV enzoóticos não causa doença grave ou morte em cavalos, mas algumas cepas I-E no México causaram surtos limitados de encefalite. Durante alguns dos surtos iniciais na década de 1990, as taxas de casos fatais foram 30-50%.

## Infecção em Humanos

### Período de Incubação

Embora as fontes variem, o período de incubação é estimado em 1 a 7 dias para EEV, 2-10 dias para EEO e 4-10 dias para EEL.

### Sinais Clínicos

#### *Encefalomielite Equina do Leste*

EEL geralmente começa abruptamente, com febre, calafrios, mialgia, artralgia e dor abdominal, que pode ser grave o suficiente para mimetizar uma emergência abdominal aguda. Este pródromo é frequentemente, mas nem sempre, seguido em poucos dias por sinais neurológicos sugestivos de encefalite, que podem incluir cefaleia, irritabilidade, déficits neurológicos focais, rigidez de nuca, confusão, sonolência ou estupor, desorientação, tremores, convulsões e paralisia. Alguns casos evoluem para coma. Vômito e diarreia também podem ser observados, e as crianças às vezes desenvolvem edema generalizado, edema facial ou edema periorbital. A doença pode ser bifásica em alguns casos, com aparente recuperação da doença prodromica antes do início da encefalite. Os bebês podem desenvolver encefalite sem outros sintomas. A taxa de mortalidade por encefalite EEL é alta, e danos cerebrais permanentes, muitas vezes graves, ocorrem em muitos sobreviventes. No entanto, as pessoas que não desenvolvem sinais neurológicos geralmente se recuperam completamente após uma doença de 1 a 2 semanas. Infecções subclínicas também ocorrem.

#### *Encefalomielite Equina do Oeste*

EEO se parece com EEL, mas tende a ser mais suave na maioria dos grupos etários. Tal como acontece com a EEL, os sinais iniciais são inespecíficos e assemelham-se a outras doenças febris (por exemplo, febre, arrepios, dores de cabeça, vômitos, mialgia) e, ocasionalmente, incluem sinais respiratórios. Este pródromo pode ser seguido por sinais neurológicos, como inquietação, irritabilidade, tremores e sinais de irritação meníngea focal ou, raramente, por sinais neurológicos mais graves que se assemelham a EEL. Os sinais do SNC são mais prováveis de ocorrer em crianças, especialmente bebês com menos de um ano de idade, e são

incomuns em adultos saudáveis. Pacientes que se recuperam de encefalite podem ter fadiga, dores de cabeça, irritabilidade ou tremores por até dois anos. Os bebês podem apresentar déficits severos e duradouros do SNC, mas sequelas permanentes em crianças mais velhas (maiores de 1 ano) são geralmente limitadas a convulsões persistentes, isso se houverem convulsões durante o curso clínico. A maioria dos adultos se recupera completamente, embora danos neurológicos permanentes sejam possíveis.

## **Encefalomielite Equina Venezuelana**

Nos seres humanos, a EEV é geralmente uma doença sistêmica aguda, geralmente leve. Os sintomas causados por cepas endêmicas e epidêmicas são semelhantes. Os sinais iniciais são inespecíficos e podem incluir febre, calafrios, mal-estar generalizado, cefaleia intensa, fotofobia e mialgia, particularmente nas pernas e na região lombo-sacra. Tosse, dor de garganta, náuseas, vômitos e diarreia também podem ser observados. Uma erupção macular e artralgia nos punhos e tornozelos foram relatados em algumas epidemias. Podem observar-se sinais neurológicos ligeiros a graves em uma pequena percentagem de crianças afetadas e, em menor grau, em adultos com mais de 50 anos, mas em poucos adultos saudáveis (por exemplo, menos de 1% de adultos jovens sintomáticos). EEV geralmente resolve dentro de 1 a 2 semanas, com sintomas agudos desaparecendo após 4 a 6 dias e as mortes são raras.

Em mulheres grávidas, o EEV pode afetar o feto; encefalite fetal, dano placentário, aborto, natimorto ou anomalias neurológicas congênitas graves podem ser observadas.

## **Testes Diagnósticos**

A encefalite equina do leste, oeste e venezuelana é frequentemente diagnosticada por sorologia em humanos. Um diagnóstico definitivo pode ser feito por sorologia se,

- IgM específica for encontrada no líquido cefalorraquidiano (LCR),
- houver aumento maior que quatro vezes entre os títulos pareados em outros testes sorológicos, ou
- for observada conversão de IgM para IgG. Um único título elevado de anticorpos pode ser usado para identificação presuntiva.

Em algumas circunstâncias, VEEV, VEEO ou VEEL podem ser detectados diretamente com isolamento de vírus, testes para detectar antígenos virais ou RT-PCR. A VEEV pode ser encontrada em suabes do sangue ou da garganta, principalmente durante o estágio inicial da doença e no líquido cefalorraquidiano (LCR). VEEL e VEEO podem ser difíceis de identificar em pacientes vivos, mas o VEEL pode às vezes ser encontrado no sangue durante o estágio prodromico da doença, e VEEO ou VEEL podem ser detectados no LCR de pacientes com sinais do SNC. Suabes de garganta ocasionalmente são positivos. Na autopsia, vírus

encefalicos podem ser encontrados no cérebro e possivelmente em outros tecidos.

## **Tratamento**

O tratamento consiste em cuidados de suporte. Ventilação mecânica, assim como outras medidas, podem ser necessárias em alguns casos. A eficácia dos medicamentos antivirais é atualmente desconhecida.

## **Controle**

Medidas para prevenir picadas de mosquito, incluindo o uso de repelentes e roupas de proteção (por exemplo, calças e camisas de mangas compridas) podem reduzir o risco de infecção. A exposição ao ar livre deve ser limitada quando os mosquitos estiverem ativos, especialmente durante os surtos. Programas de redução de mosquitos, como a modificação de habitat (por exemplo, a remoção de fontes de água em volta da casa) e ou a aplicação de larvicidas ou adulticidas, podem reduzir o risco de infecção humana. O melhor manejo da irrigação diminuiu as populações de vetores na Califórnia, onde um vetor primário de mosquitos para VEEO está associado a sistemas de irrigação.

Durante a epidemia de EEV, controlar esses vírus em cavalos pode ajudar a prevenir infecções humanas. Mesmo quando equídeos não são importantes na epidemiologia de uma doença (ou seja, EEL ou EEO), os casos em cavalos podem fornecer um alerta precoce para doenças humanas. Programas de vigilância em aves (incluindo galinhas sentinelas) também são úteis na previsão de surtos de EEL.

Precauções devem ser tomadas para evitar a exposição aos fluidos corporais ao realizar necropsias em cavalos. Nível de biossegurança 3 é necessário para o trabalho com VEEL, VEEO ou VEEV em laboratório. Vacinas em caráter experimental para VEEV e VEEL estão disponíveis para pessoas com alto risco de infecção, mas têm disponibilidade limitada e não estão isentas de efeitos colaterais.

## **Morbidade e Mortalidade**

### **Encefalomielite Equina do Leste**

Na América do Norte, a incidência anual de EEL varia de nenhum a 36 casos, com uma média de 5-10 casos por ano nos EUA desde a década de 1960. Aproximadamente 4-5% das pessoas infectadas com este vírus desenvolvem EEL, mas estudos dos anos 50 e 60 sugerem que poucas pessoas podem estar expostas. Casos clínicos de encefalite ocorrem mais frequentemente em pessoas com mais de 55 anos de idade e em crianças menores de 15 anos. As estimativas da taxa de letalidade variam de 30% a 75% (a sobrevida melhorou nos últimos anos) e déficits neurológicos permanentes podem ocorrer em sobreviventes. Estima-se que apenas 10% dos pacientes se recuperarem completamente, e muitos sobreviventes apresentam comprometimento grave e morrem dentro de alguns anos. O dano neurológico permanente e a morte são particularmente comuns em crianças.



Casos clínicos causados pelo vírus Madariaga são pouco relatados na América Latina. Durante um recente surto no Panamá, não houve mortes entre 13 casos clínicos confirmados, embora uma pessoa com suspeita de EEL tenha morrido. Algumas pessoas afetadas foram, no entanto, hospitalizadas com sinais neurológicos graves, e as sequelas foram comuns nesses casos. Anticorpos para VEEL foram detectados em 3% das pessoas saudáveis que vivem nas proximidades.

## Encefalomiélite Equina do Oeste

EEO foi relativamente comum na América do Norte no passado. Entre 1955 e 1984, uma média de 34 casos confirmados foram relatados anualmente nos EUA, com um intervalo de 0 a 172 casos. Epidemias extensas também foram vistas às vezes, com mais de 3.000 casos nos EUA e Canadá em 1941, e 375 casos confirmados e nove mortes relatadas na Califórnia em 1952. No entanto, casos clínicos raramente foram relatados na América do Norte nas últimas décadas. A razão desse declínio é incerta; no entanto, não parece ser devido à reduzida virulência do vírus. Alguns estudos sugerem que a soroprevalência em pessoas saudáveis também diminuiu (por exemplo, de 34% em 1960 para <3% na década de 1990). O EEO é pouco relatado na América Central e do Sul, mas alguns casos podem ser atribuídos a outras doenças comuns em regiões tropicais.

EEO é geralmente muito mais suave do que EEL em casos sintomáticos; estima-se que a taxa total de casos seja de 3-4%, embora tenha sido de 8-15% durante uma epidemia grave em 1941. Os adultos tendem a ser levemente afetados ou permanecem assintomáticos, mas os casos podem ser mais graves em crianças e idosos. Aproximadamente 5-30% dos pacientes jovens e 56% dos bebês abaixo de um mês de idade, apresentam, dano neurológico permanente. Exceto em lactentes ( $\leq 1$  ano), este dano consiste principalmente em convulsões persistentes.

## Encefalomiélite Equina venezuelana

A EEV pode ser disseminada em populações humanas durante epidemias, e mais de 10% da população em uma área pode ser afetada. Durante esses surtos, os casos geralmente começam semanas após as primeiras doenças serem notadas em cavalos. Estudos sorológicos sugerem que os vírus EEV enzoóticos também podem causar números significativos de casos clínicos na América Latina; no entanto, eles podem ser diagnosticados erroneamente como outras doenças, como a dengue.

A maioria das infecções com vírus epidêmico ou enzoótico de EEV é leve ou assintomática, com uma taxa global de casos fatais estimada em menos que 1% em adultos saudáveis. Pacientes muito jovens ou idosos são mais propensos a desenvolver doença grave. Sinais neurológicos leves a graves podem ocorrer em 4-15% dos casos de EEV sintomáticos, principalmente em crianças. Nesses pacientes, as estimativas da taxa de letalidade variam de 10% a 35%, com as taxas mais altas em crianças. O prognóstico é considerado excelente em pacientes que se recuperam.

## Situação no Brasil

No Brasil, a EEV é considerada exótica e portanto de comunicação imediata em qualquer caso suspeito e/ou confirmação laboratorial. EEL e EEO não são consideradas exóticas, mas ainda assim requerem notificação imediata em qualquer caso suspeito.

Não há registro da ocorrência da EEV na OIE. Há para a EEO nos anos de 2017 e 2018, se detalhes de localização e número de animais acometidos. Não houve registro da enfermidade entre 2018 e 2016. Para a EEL, não há registro na OIE da sua ocorrência entre os anos de 2010 e 2016, mas há casos identificados nos anos de 2017 e 2018, se detalhes de localização e número de animais acometidos.

Os primeiros diagnósticos de Encefalomiélite Equina no país remontam a 1923, e foram feitos com base nos sinais clínicos e lesões de necropsia, mas acreditou-se na época que a doença ocorria no Paraná desde 1895. Posteriormente, a enfermidade foi descrita no Nordeste e Sudeste. Em 1973 aparece o primeiro relato com identificação do VEEL como agente, e logo após do VEEO. Em 1956 ocorre o primeiro relato da enfermidade em humanos, na Bahia, pelo VEEL.

## Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária Dra. Anna Rovid-Spickler, especialista do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária Instituto Federal Catarinense - *Campus* Concórdia.

O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento: Anna Rovid. 2017. *Encefalomiélites Equina*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível em <https://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets-pt/>.

## Recursos em Internet

[Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\) Information on Arboviral Encephalitides.](#)

[Food and Agriculture Organization of the United Nations \(FAO\). Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock](#)

[Public Health Agency of Canada, Material Safety Data Sheets](#)

[Medical Microbiology](#)

[The Merck Manual](#)

[O Manual Merck da Veterinária](#)

[Associação de Saúde Animal dos Estados Unidos. Doença dos animais exóticos](#)

[Organização Mundial da Saúde Animal \(OMSA, fundada como OIE\)](#)

[Manual de Testes de Diagnóstico e Vacinas para Animais Terrestres](#)<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

[Código Sanitário para Animais Terrestres](#)

## Referências

- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Eastern equine encephalitis; p. 110-115.
- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Venezuelan equine encephalitis; p. 333-345.
- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Western equine encephalitis; p. 365-372.
- Ayers JR, Lester TL, Angulo AB. An epizootic attributable to western equine encephalitis virus infection in emus in Texas. *J Am Vet Med Assoc.* 1994;205:600-1.
- Bauer RW, Gill MS, Poston RP, Kim DY. Naturally occurring eastern equine encephalitis in a Hampshire wether. *J Vet Diagn Invest.* 2005;17:281-5.
- Brasil. Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária. Secretaria de Defesa Sanitária Animal. As doenças dos animais no Brasil. Histórico das primeiras observações. 1988. 110p.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa n.50 de 24 de setembro de 2013. Available at: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/Listadedoencasanimaisdenotificacaoobrigatoria.pdf>. Acesso 5 Jul 2019.
- Calisher CH. Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:89-116.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information on arboviral encephalitides [online]. CDC; 2005 Nov. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/arbdet.htm>. Accessed 4 Apr. 2008.
- Chin J, editor. Control of communicable diseases. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000. Arthropod-borne viral diseases; p. 28-47.
- Cooper GL, Medina HA. Egg production drops in breeder turkeys associated with western equine encephalitis virus infection. *Avian Dis.* 1999;43:136-41.
- Cupp EW, Zhang D, Yue X, Cupp MS, Guyer C, Sprenger TR, Unnasch TR. Identification of reptilian and amphibian blood meals from mosquitoes in an eastern equine encephalomyelitis virus focus in central Alabama. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71:272-6.
- Del Piero F, Wilkins PA, Dubovi EJ, Biolatti B, Cantile C. Clinical, pathologic, immunohistochemical, and virologic findings of eastern equine encephalomyelitis in two horses. *Vet Pathol.* 2001;38:451-6.
- Fulhorst CF, Hardy JL, Eldridge BF, Presser SB, Reeves WC. Natural vertical transmission of western equine encephalomyelitis virus in mosquitoes. *Science.* 1994;263:676-8.
- Garner G, Saville P, Fediaevsky A. Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock: A Reference Guide for Animal Health Staff [online]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]; 2004. Equine viral encephalomyelitis. Available at: <http://www.spc.int/rahs/>. Accessed 4 Apr 2008.
- Gottdenker NL, Howerth EW, Mead DG. Natural infection of a great egret (*Casmerodius albus*) with eastern equine encephalitis virus. *J Wildl Dis.* 2003;39:702-6.
- Guy JS, Barnes HJ, Ficken MD, Smith LG, Emory WH, Wages DP. Decreased egg production in turkeys experimentally infected with eastern equine encephalitis virus or Highlands J virus. *Avian Dis.* 1994;38:563-71.
- Guy JS, Barnes HJ, Smith LG. Experimental infection of young broiler chickens with eastern equine encephalitis virus and Highlands J virus. *Avian Dis.* 1994;38:572-82.
- International Committee on Taxonomy of Viruses Universal Virus Database [ICTVdB] Management. 00.073. Togaviridae. In: Büchen-Osmond C, editor. ICTVdB - The universal virus database, version 4 [online]. New York: Columbia University; 2006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdb>. Accessed 11 Apr 2008.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Equine encephalomyelitis. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100900.htm>. Accessed 4 Apr 2008.
- Leake CJ. Mosquito-borne arboviruses. In: Palmer SR, Soulsby E, Simpson DIH, editors. Zoonoses: Biology, clinical practice and public health control. New York: Oxford University Press; 1998. p.401-413.
- Nandalur M, Urban AW. Eastern equine encephalitis [online]. eMedicine; 2007 Oct. Available at: <http://www.emedicine.com/med/topic3155.htm>. Accessed 7 Apr 2008.
- Nandalur M, Urban AW. Western equine encephalitis [online]. eMedicine; 2007 Oct. Available at: <http://www.emedicine.com/MED/topic3156.htm>. Accessed 7 Apr 2008.

- Nolen-Walston R, Bedenice D, Rodriguez C, Rushton S, Bright A, Fecteau ME, Short D, Majdalany R, Tewari D, Pedersen D, Kiupel M, Maes R, Del Piero F. Eastern equine encephalitis in 9 South American camelids. *J Vet Intern Med.* 2007;21:846-52.
- Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security. Material Safety Data Sheet: Western equine encephalitis virus, Eastern equine encephalitis virus [online]. Office of Laboratory Security; 2001 Jan. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds52e.html>. Accessed 13 Feb 2008.
- Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security. Material Safety Data Sheet: Venezuelan equine encephalitis virus, Eastern equine encephalitis virus [online]. Office of Laboratory Security; 2001 Jan. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds162e.html>. Accessed 13 Feb 2008.
- Pursell AR, Mitchell FE, Siebold HR. Naturally occurring and experimentally induced eastern encephalomyelitis in calves. *J Am Vet Med Assoc.* 1976;169:1101-3.
- Pursell AR, Peckham JC, Cole JR Jr, Stewart WC, Mitchell FE. Naturally occurring and artificially induced eastern encephalomyelitis in pigs. *J Am Vet Med Assoc.* 1972;161:1143-7.
- Randolph KD, Vanhooser SL, Hoffman M. Western equine encephalitis virus in emus in Oklahoma. *J Vet Diagn Invest.* 1994 Oct;6:492-3.
- Reisen WK, Chiles RE, Martinez VM, Fang Y, Green EN. Experimental infection of California birds with western equine encephalomyelitis and St. Louis encephalitis viruses. *J Med Entomol.* 2003;40:968-82.
- Schmaljohn AL, McClain D. Alphaviruses (Togaviridae) and flaviviruses (Flaviviridae). In: Baron S, editor. *Medical microbiology* [online]. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch054.htm>. Accessed 25 Feb 2008.
- Schmitt SM, Cooley TM, Fitzgerald SD, Bolin SR, Lim A, Schaefer SM, Kiupel M, Maes RK, Hogle SA, O'Brien DJ. An outbreak of Eastern equine encephalitis virus in free-ranging white-tailed deer in Michigan. *J Wildl Dis.* 2007;43:635-44.
- Tate CM, Howerth EW, Stallknecht DE, Allison AB, Fischer JR, Mead DG. Eastern equine encephalitis in a free-ranging white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Wildl Dis.* 2005;41:241-5.
- Tengelsen LA, Bowen RA, Royals MA, Campbell GL, Komar N, Craven RB. Response to and efficacy of vaccination against eastern equine encephalomyelitis virus in emus. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218:1469-73.
- Tully TN Jr, Shane SM, Poston RP, England JJ, Vice CC, Cho DY, Panigrahy B. Eastern equine encephalitis in a flock of emus (*Dromaius novaehollandiae*). *Avian Dis.* 1992 Jul-Sep;36(3):808-12.
- Tuttle AD, Andreadis TG, Frasca S Jr, Dunn JL. Eastern equine encephalitis in a flock of African penguins maintained at an aquarium. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;226:2059-62, 2003.
- Kortepeter M, Christopher G, Cieslak T, Culpepper R, Darling R, Pavlin J, Rowe J, McKee K, Eitzen E, editors. *Medical management of biological casualties handbook* [online]. 4th ed. United States Department of Defense; 2001. Venezuelan equine encephalitis. Available at: <http://www.vnh.org/BIOCASU/14.html>. \* Accessed 10 Dec 2002.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Venezuelan equine encephalomyelitis [online]. APHIS; 2002 Sept. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/80/oa/pubs/fsvee.html>. \* Accessed 16 Dec 2000.
- Walton TE. Venezuelan equine encephalomyelitis. In: *Foreign animal diseases*. Richmond, VA: United States Animal Health Association, 1998. Available at: [http://www.vet.uga.edu/vpp/gray\\_book02/fad/vee.php](http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book02/fad/vee.php). Accessed 4 Apr 2008.
- Weaver SC, Hagenbaugh A, Bellew LA, Gousset L, Mallampalli V, Holland JJ, Scott TW. Evolution of alphaviruses in the eastern equine encephalomyelitis complex. *J Virol.* 1994;68:158-69.
- Weaver SC, Ferro C, Barrera R, Boshell J, Navarro JC. Venezuelan equine encephalitis. *Annu Rev Entomol.* 2004;49:141-74.
- Williams SM, Fulton RM, Patterson JS, Reed WM. Diagnosis of eastern equine encephalitis by immunohistochemistry in two flocks of Michigan ring-neck pheasants. *Avian Dis.* 2000;44:1012-6.
- World Organization for Animal Health [OIE]. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals* [online]. Paris: OIE; 2004. Equine encephalomyelitis (eastern and western). Available at: [http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00081.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00081.htm). Accessed 4 Apr. 2008.
- World Organization for Animal Health [OIE]. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals* [online]. Paris: OIE; 2004. Venezuelan equine encephalomyelitis. Available at: [http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00090.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00090.htm). Accessed 4 Apr 2008.

\*Link indisponível desde 2007