

## ENTEROVÍRUS-70 NA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO PAULO, BRASIL, DE 1984 A 1987: ASPECTOS DA INFECÇÃO EM PERÍODOS EPIDÊMICO E ENDÊMICO

Eliseu Alves WALDMAN (1), Sueko TAKIMOTO (2), Maria Akiko ISHIDA (2), Cecília KITAMURA (2) & Lucía I. Z. MENDONÇA (3)

---

### RESUMO

São apresentados os resultados de estudos sobre o comportamento do **Enterovírus-70 (EV-70)** na região metropolitana de São Paulo desde sua provável introdução no verão de 1984, determinando extensa epidemia de conjuntivite hemorrágica aguda (C.H.A.), até o final de 1987 abrangendo período em que este agravo foi pouco notado. Na fase epidêmica ocorrida no primeiro trimestre de 1984 foram estudados 291 indivíduos divididos em três grupos denominados A, B e C, o primeiro formado por pessoas atingidas pela C.H.A. e os outros dois por indivíduos não atingidos por este agravo mas que, respectivamente, referiam contato domiciliar com casos de C.H.A. e os que não referiam o citado contato. A demonstração de anticorpos se fez pela técnica de imunofluorescência indireta (IFI) para detectar IgM específico para EV-70 e pela prova de neutralização em cultura de células BHK-21. Verificou-se que 56,7%, 33,3% e 20,6% dos indivíduos pertencentes, respectivamente, aos grupos A, B e C apresentavam anticorpos específicos da classe IgM. No grupo A a faixa etária mais atingida foi a de 10 a 29 anos. No período que vai do fim da primeira e única epidemia até o final de 1987, identificaram-se três casos esporádicos de C.H.A. e 10 pacientes com afecção neurológica aguda associada à infecção recente pelo EV-70. Nove, destes 10 casos, apresentaram paralisia de nervos cranianos, todos evoluindo sem seqüelas clinicamente discerníveis. As formas assintomáticas e os casos esporádicos de C.H.A. e de afecções neurológicas mantiveram a circulação do EV-70 no período não epidêmico.

**UNITERMOS:** Enterovírus-70; Epidemiologia do Enterovírus-70; Conjuntivite hemorrágica aguda; Enterovírus; Epidemiologia de Enterovírus.

---

### INTRODUÇÃO

O controle progressivo da poliomielite, ocorrido em boa parte dos países a partir do final da década de 1950, decorrente da ampla utilização de vacinas eficazes contra esta moléstia, permitiu que outros enterovírus, inclusive alguns

até então desconhecidos, assumissem importância em saúde pública. Distinguem-se entre eles o **Coxsackievírus A7 (Cepa AB-IV)** e o **Enterovírus-71** envolvidos em epidemias de doença parálitica semelhante à poliomielite, assim como,

---

(1) Do Instituto Adolfo Lutz e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 715. CEP 01255 São Paulo, SP, Brasil.

(2) Do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, SP, Brasil.

(3) Do Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

o **Coxsackievírus A-24** variante e o **Enterovírus-70**, ambos associados à epidemias de conjuntivite hemorrágica aguda (C.H.A.)<sup>2, 9, 18, 20, 24, 30, 33</sup>.

A C.H.A. sob a forma de extensas epidemias foi descrita pela primeira vez em 1969, em Ghana, na África, expirando-se posteriormente para outros países daquele continente e, em seguida, para a Ásia e, mais recentemente, para as Américas do Norte, Sul e Central<sup>3, 5, 11, 14, 22, 35</sup>. Esta conjuntivite pode ser causada pelo **Adenovírus** tipo 11, pelo **Coxsackievírus A-24** variante e pelo **Enterovírus-70**, sendo este último agente etiológico considerado, até o momento, o mais importante entre eles<sup>2, 19, 20, 23</sup>.

A C.H.A. determinada pelo **Enterovírus-70** (EV-70) caracteriza-se clinicamente por uma conjuntivite exsudativa, dolorosa, apresentando geralmente profusa hemorragia sub-conjuntival, evoluindo para cura espontânea 4 a 7 dias após seu início<sup>14, 23</sup>. Ocorrem casos de infecção sub-clínica ou inaparente, porém esse aspecto não foi ainda suficientemente estudado<sup>12</sup>.

Talvez o que confira maior significado em saúde pública à infecção causada pelo EV-70 sejam as complicações neurológicas agudas que podem advir 1 a 8 semanas após a infecção por este vírus, na frequência estimada de 1/10.000 casos de C.H.A. Destas afecções do sistema nervoso central (S.N.C.) situam-se entre as mais citadas a paralisia facial periférica e as paralisias flácidas e assimétricas de membros, geralmente irreversíveis mas com preservação da sensibilidade<sup>1, 3, 6, 13, 31, 32, 33</sup>.

A introdução do EV-70 no Brasil deu-se em 1981 com a ocorrência de epidemias de C.H.A. que atingiram as populações dos Estados do Pará, Maranhão e do Território Federal do Amapá; posteriormente, sua presença foi assinalada nas regiões oeste e sudeste do país<sup>8, 21, 25, 26, 28, 36</sup>.

Este trabalho tem por objetivo apresentar e discutir os resultados das investigações realizadas na área metropolitana de São Paulo, referentes à infecção determinada pelo EV-70 a partir de sua introdução no verão de 1984 até o final de 1987, abrangendo tanto período de elevada incidência de C.H.A., como fases em que este agravo foi pouco notado. Buscou-se também ob-

servar a associação da infecção recente por este vírus com a ocorrência de afecções agudas do S.N.C.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo teve início no primeiro trimestre de 1984, quando a região metropolitana de São Paulo foi atingida, pela primeira vez, por uma epidemia de C.H.A. Nesta oportunidade, iniciamos nossa investigação com pesquisa sorológica abrangendo indivíduos de ambos os sexos, de todas as faixas etárias e que, na data da coleta da amostra de sangue, não apresentavam nenhum quadro infeccioso aparente, inclusive a C.H.A.

As pessoas incluídas nesta pesquisa sorológica originavam-se de segmento sócio-economicamente homogêneo da população constituída de assalariados de baixa renda residentes na região metropolitana de São Paulo, composto de clientes de unidades sanitárias do Estado, localizadas na referida área, que se dirigiram ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), laboratório de saúde pública do Estado de São Paulo, durante o mês de março de 1984 para submeterem-se a exame hematológico.

Esses indivíduos foram distribuídos em três grupos denominados A, B e C, observando os seguintes critérios:

- **Grupo A:** Formado por indivíduos que referiam terem sido acometidos pela C.H.A., nos 60 dias que antecederam à coleta da amostra de sangue.
- **Grupo B:** Formado por indivíduos que não referiam C.H.A. nos últimos 60 dias, mas que haviam tido contato domiciliar com pacientes atingidos por esse agravo durante este período.
- **Grupo C:** Formado por indivíduos que negavam tanto a doença como o contato domiciliar com pessoas atingidas pela C.H.A., nos últimos dois meses.

Os três grupos foram formados separadamente pelos 100 primeiros pacientes atendidos pela seção de coleta de amostras do I.A.L., durante o mês de março de 1984, que se enqua-

drassem nos critérios definidos respectivamente, para cada um dos grupos A, B ou C e que respeitassem os já referidos pré-requisitos do protocolo da pesquisa.

Nestes três grupos a demonstração da infecção pelo EV-70 se fez pelas técnicas de imunofluorescência indireta (IFI) para a determinação dos anticorpos específicos da classe IgM e pela reação de neutralização em culturas de células BHK-21, linhagem reconhecidamente sensível à infecção por este vírus.

Terminada a epidemia de C.H.A. ocorrida no primeiro trimestre de 1984, na região metropolitana de São Paulo, foram contatados alguns serviços públicos e universitários de oftalmologia e de neurologia para que enviassem ao Serviço de Virologia do I.A.L., amostras de sangue de pacientes acometidos de C.H.A. e daqueles que apresentassem afecções neurológicas agudas de provável etiologia viral, para a pesquisa de anticorpos específicos para EV-70 da classe IgM pela técnica da IFI.

Para a demonstração dos anticorpos específicos para EV-70 da classe IgM pela técnica da IFI foram utilizadas culturas de células BHK-21 infectadas e não infectadas com esse vírus, fixadas com acetona em lâminas próprias para esta técnica e adicionadas de soros de pacientes em diluições duplas seriadas a partir de 1/10 até 1/320. Após incubação a 37°C durante 30 minutos e lavagens sucessivas, foi adicionado conjugado fluorescente anti-imunoglobulina humana; seguiu-se nova incubação a 37°C por 30 minutos e posteriormente lavagens sucessivas do material. Antes da montagem da lâmina em glicerina a 1,0% em PBS foi adicionado azul de Evans para a coloração de fundo. Os soros que demonstraram fluorescência inespecífica nas células não infectadas foram tratados com proteína A-sepharose, na proporção de 20% (Vol/Vol) da suspensão, para eliminar a inespecificidade.

Com referência à reação de neutralização utilizou-se o EV-70 replicado em cultura de células BHK-21 e titulado neste sistema pela técnica de REED & MUENCH<sup>7</sup>. A reação foi efetuada em microplacas de poliestireno, os soros foram diluídos na razão dupla a partir de 1/8 até 1/128 e adicionados de 100 TCD 50% de vírus. Após dei-

nar 1 hora a 37°C, adicionou-se suspensão de células (100.000 cels./ml) em meio de Eagle com 5% de soro de galinha. As placas foram mantidas a 37°C e as reações foram observadas diariamente. A ausência de efeito citopatológico no sistema contendo soro mais vírus, quando o controle do vírus apresentasse 50% ou mais de efeito citopático, foi considerado como positivo. Simultaneamente, foram efetuados controles com, respectivamente, 100, 10 e 1 TCD 50 de vírus, e de células não infectadas.

A cepa de EV-70 utilizado nesta pesquisa foi gentilmente cedida pela Dr<sup>a</sup> Margueritte S. Pereira, do Vírus Reference Laboratory, Colindale, Londres, Grã-Bretanha.

## RESULTADOS

A investigação realizada durante a epidemia de C.H.A. ocorrida no verão de 1984 abrangeu o estudo de 90, 99 e 102 pessoas incluídas, respectivamente, nos grupos A, B e C, totalizando 291 indivíduos dos quais 149 do sexo masculino com idades variando de 0 a 66 anos. Quanto ao local de residência, a amostra abrangeu pessoas residentes em todas as áreas do município de São Paulo e ainda em Osasco, Diadema, São Caetano do Sul, Itapeverica, Barueri, Embu e Carapicuíba.

Conforme a tabela 1, verificamos que 56,7%, 33,3% e 20,6% das pessoas pertencentes, respectivamente, aos grupos A, B e C foram positivas, isto é, apresentaram pela técnica da IFI anticorpos específicos da classe IgM contra o EV-70, enquanto que, 67,7%, 23,2% e 16,6% das pessoas, observadas a mesma ordem dos grupos, mostravam-se positivos à pesquisa de anticorpos neutralizantes específicos contra este vírus. Aplicado o teste do qui quadrado ( $X^2$ ), a diferença observada nos grupos A, B e C quanto à presença de anticorpos IgM foi significativa ao nível de  $p \leq 0,001$ .

Os anticorpos específicos da classe IgM contra o EV-70 pela técnica da IFI mostraram que os grupos etários que atingiram maiores taxas de infecção recente por este vírus foram os de 10 a 19 anos no grupo A (75,0%), de 5 a 9 anos no grupo B (60,0%) e de 10 a 19 anos no grupo C (50,0%). Não houve diferença quanto ao sexo (Tabela 2).

TABELA 1

Anticorpos específicos contra **Enterovírus-70** demonstrados pelas técnicas de neutralização e imunofluorescência indireta (IgM) em 291 indivíduos pertencentes aos grupos A, B e C\*

Técnica Utilizada	Indivíduos Positivos					
	Grupo A		Grupo B		GRUPO C	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Neutralização	61	67,7	23	23,2	17	16,6
Imunofluorescência Indireta	51	56,7	33	33,3	21	20,6
Total de Indivíduos Examinados	90	100,0	99	100,0	102	100,0

- \* Grupo A: Indivíduos que referiam C.H.A. nos 60 dias anteriores à coleta da amostra de sangue  
 Grupo B: Indivíduos não atingidos pelo C.H.A. mas que haviam tido contato domiciliar com esta doença nos 60 dias anteriores à coleta da amostra de sangue  
 Grupo C: Indivíduos que não referiam C.H.A. ou contato com esta doença nos 60 dias anteriores à coleta da amostra de sangue.

TABELA 2

Anticorpos específicos da classe IgM contra **Enterovírus-70** demonstrados pela técnica de imunofluorescência indireta, em 291 indivíduos pertencentes aos grupos\* A, B e C e distribuídos por faixa etária.

Faixa Etária (anos)	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	Examinados	Positivos (%)	Examinados	Positivos (%)	Examinados	Positivos (%)
0 — 4	22	10 (45,4%)	32	9 (28,1%)	26	4 (15,4%)
5 — 9	11	5 (45,4%)	15	9 (60,0%)	8	2 (25,0%)
10 — 19	16	12 (75,0%)	19	8 (42,1%)	8	4 (50,0%)
20 — 29	19	12 (63,2%)	11	3 (27,3%)	30	7 (23,3%)
30 — 39	12	7 (58,3%)	7	1 (14,3%)	15	2 (13,3%)
40	10	5 (50,0%)	15	2 (13,2%)	15	2 (13,3%)
Total de Examinados	90	51 (56,7%)	99	33 (33,3%)	102	21 (20,6%)

- \* Grupo A: Indivíduos que referiam C.H.A. nos 60 dias anteriores à coleta da amostra de sangue.  
 Grupo B: Indivíduos não atingidos pela C.H.A. mas que haviam tido contato domiciliar com esta doença nos 60 dias anteriores a coleta da amostra de sangue.  
 Grupo C: Indivíduos que não referiam C.H.A. ou contato com esta doença nos 60 dias anteriores a coleta da amostra de sangue.

Após a epidemia, ou seja, a partir do segundo trimestre de 1984 até o final de 1987 foram estudados 10 casos de C.H.A. e 18 de afecções, neurológicas agudas de provável etiologia viral. Nes-

TABELA 3

Anticorpos da classe IgM específicos contra Enterovírus-70, demonstradas pela técnica de imunofluorescência indireta em pacientes acometidos de C.H.A. e de afecções neurológicas agudas

QUADRO CLÍNICO	Número de Casos	
	Suspeitos	Confirmados
C.H.A.	10	3
Lesões neurológicas	18	10*

\* 9 dos 10 casos confirmados apresentavam comprometimento de nervos cranianos, 8 dos quais com quadro típico de paralisia facial periférica.

ses dois grupos apresentaram anticorpos específicos para EV-70 da classe IgM, respectivamente, 3 e 10 pacientes (Tabela 3).

Os casos de C.H.A. associados à infecção recente pelo EV-70 atingiram dois adultos e uma criança de 2 anos de idade, sendo que os dois primeiros ocorreram nos meses de verão e o terceiro no inverno.

Dos 10 pacientes com alterações do S.N.C. associadas à infecção recente pelo EV-70, em oito, o início do quadro ocorreu entre o fim do verão e o início do outono e os outros dois no inverno. Somente 3 casos pertenciam ao sexo masculino e as idades dos 10 casos variaram de 14 a 66 anos, concentrando-se a maioria na faixa de 30 a 40 anos.

Quanto ao quadro neurológico, nove dos 10 pacientes apresentaram comprometimento de nervos cranianos, oito dos quais com sinais típicos de paralisia facial periférica. Nenhum deles evoluiu com seqüelas.

Ainda com relação a esses 10 pacientes, seis referiram C.H.A. ou contato familiar com a infecção 4 a 6 semanas antes do início das alterações neurológicas; por outro lado, 70,0% dos contatos familiares destes casos situaram-se na faixa etária de maiores de 15 anos de idade, sendo que somente três, dos 10 pacientes, residiam com crianças menores de 5 anos.

O primeiro caso identificado de afecção neurológica aguda associada à infecção recente por EV-70 ocorreu somente no final do primeiro semestre de 1985.

## DISCUSSÃO

A primeira epidemia de C.H.A. assinalada no Estado de São Paulo ocorreu no verão de 1983, atingindo sua área litorânea, principalmente a região da Baixada Santista<sup>28</sup>. Naquela oportunidade, por dificuldades operacionais, não foi possível investigação etiológica conclusiva. Essa informação, no entanto, é importante pois justifica a identificação por NÓBREGA et al.<sup>21</sup> de 13 casos de C.H.A. associados à infecção pelo EV-70 em 1983 no município de São Paulo.

No primeiro trimestre de 1984, o Estado de São Paulo foi novamente atingido por extensa epidemia de C.H.A., desta vez abrangendo, além de sua porção litorânea, a área metropolitana e as regiões de Campinas, Vale do Paraíba, Vale do Ribeira, Ribeirão Preto e Sorocaba. Nesta oportunidade foi possível comprovar a participação do EV-70 no episódio, inclusive pelo isolamento do vírus em um dos casos<sup>21, 28, 36</sup>.

Os resultados apresentados na tabela 1 referentes a esse período epidêmico confirmam o envolvimento do EV-70 neste episódio, assim como, a ocorrência de infecções sub-clínicas. Por outro lado, sugere que a transmissão deste vírus se dê de forma mais intensa no domicílio, aspecto já observado por outros autores<sup>10, 21, 23</sup>.

Em relação às diferenças entre os resultados apresentados pelas técnicas de neutralização em cultura de células e de IFI, pode ser explicado pela menor especificidade da segunda técnica quando comparada com a primeira, permitindo reações cruzadas com outros enterovírus e também, por demonstrarem diferentes tipos de imunoglobulina que apresentam elevação e decréscimo de seus títulos em distintos momentos após a infecção. Porém, a coerência dos resultados obtidos por meio destes dois métodos conferem consistência à análise efetuada no parágrafo anterior.

Em relação aos resultados apresentados na tabela 2, no grupo A, composto de pacientes que apresentaram C. H. A., a faixa etária mais atingida foi a de 10 a 29 anos, enquanto que nos grupos B e C, formados por indivíduos com infecções sub-clínicas causadas pelo EV-70, a proporção maior de pessoas com anticorpos para esse

vírus situa-se em faixa etária ligeiramente inferior a 19 anos. Este comportamento do EV-70 distingue-o dos demais enterovírus que acometem com maior intensidade crianças nos primeiros anos de vida mas, por outro lado é semelhante ao referido na literatura, inclusive em áreas rurais<sup>27</sup>.

A abrangência da amostra estudada, ainda que restrita a segmento da população de assalariados de baixa renda, mas considerando a densidade populacional da região metropolitana de São Paulo, aproximadamente 15 milhões de habitantes, e a alta proporção de casos assintomáticos, variando de 16,6% a 23,2%, sugere a intensa circulação do EV-70 na população desta área durante o período epidêmico e o risco potencial de casos neurológicos. Tais observações caracterizam bem a importância em saúde pública desse novo vírus.

A ocorrência de casos esporádicos de C.H.A. associados à infecção pelo EV-70, fato já relatado por outros autores<sup>12, 21</sup>, é verificada nessa investigação (Tabela 3) inclusive em meses de inverno. Tais dados, somados aos das infecções sub-clínicas sugerem a contínua circulação desse vírus na comunidade estudada permitindo, a medida que aumente a proporção de suscetíveis, a ocorrência de novas epidemias, assim como, o aparecimento de outras formas de manifestações clínicas.

Resultado relevante desta investigação foi a identificação, pela primeira vez na região sudeste do Brasil, de casos de afecções neurológicas agudas associadas à infecção recente por EV-70, quadro clínico, inclusive, poucas vezes registrado na literatura americana<sup>4</sup>. Tais complicações, apresentaram-se de forma esporádica não relacionadas a períodos epidêmicos de C.H.A. e, em alguns casos, sem manifestações prévias de conjuntivite.

Dos 10 pacientes em que a presença do IgM específico para EV-70 foi demonstrado (Tabela 3), nove apresentaram afecções de nervos cranianos, todos com evolução para cura sem seqüelas clinicamente discerníveis. A distribuição etária destes casos situou-se pouco acima daquela verificada na tabela 2 em casos de conjuntivite. Entre estes pacientes existem também informações

sugestivas de transmissão em ambiente domiciliar.

A identificação, neste estudo, de casos de afecções neurológicas agudas associadas à infecção recente causada pelo EV-70, pode ser considerada quantitativamente significativa face ao reduzido número de casos suspeitos investigados e de instituições incluídas na pesquisa.

Estes fatos são indicativos de que o EV-70, em período não epidêmico de C.H.A., continua a circular entre a população humana, sendo que, nestas condições, as infecções por ele causadas, podem cursar sob a forma sub-clínica ou através de casos esporádicos de conjuntivite e ainda de afecções neurológicas agudas. Tais dados, se não afastam, ao menos diminuem a consistência da hipótese defendida por alguns autores, de que o EV-70 em períodos não epidêmicos de C.H.A., se manteria no ambiente circulando em populações de animais<sup>4</sup>.

Analisando de forma mais abrangente os resultados apresentados verificamos que reforçam as considerações de GRIST et al<sup>10</sup> quando afirmam que, embora a maioria das infecções causadas pelo enterovírus sejam pouco severas, parece existir a tendência de determinados vírus deste grupo, de atingir progressivamente faixas etárias mais altas, freqüentemente de forma epidêmica e com maior gravidade.

Apesar da neurovirulência do EV-70 em macacos ter sido comprovada por KONO et al.<sup>15</sup> em 1973, a patogenia das formas paralíticas no homem não é, até hoje, bem conhecida. Aceita-se que a porta de entrada deste vírus seja o olho, porém, em casos paralíticos o EV-70 já foi isolado das fezes o que pode sugerir a ocorrência de infecções sistêmicas<sup>11, 17</sup>.

KATIYAR et al.<sup>13</sup> afirmam que, no caso de alteração neurológica ocorrer durante ou logo após a C.H.A., provavelmente, há a invasão direta das células nervosas, no entanto, quando seu aparecimento é tardio o mecanismo mais provável seria o autoimune. Alguns autores concordam com a primeira explicação<sup>6</sup>, porém CHOPRA et al.<sup>3</sup> aceitam somente o último mecanismo.

Embora exista a possibilidade levantada por TAKUR<sup>29</sup> de que a C.H.A. causada pelo *Coxsackievirus* A-24 possa também estar associada a afecções neurológicas, até o momento somente a participação do EV-70 é aceita na associação citada.

O comportamento da infecção causada pelo EV-70 tem se caracterizado, desde seu aparecimento em 1969, pela ocorrência periódica de extensas pandemias de C.H.A., porém não deve ser descartada a hipótese levantada por WADIA et al<sup>34</sup> da possibilidade de que em futuras epidemias, em virtude da acentuação da neurovirulência desse agente, tenhamos proporção maior de pacientes com complicações neurológicas.

Vários enterovírus causam esporadicamente doença paralítica, mas somente o *Coxsackievirus* A-7 (Cepa AB-IV) e os *Enterovirus*-70 e 71 podem, além dos poliovírus, apresentá-la de forma epidêmica<sup>9, 11, 20, 30</sup>. Portanto, uma vez comprovada a introdução do EV-70 em nosso meio, torna-se indispensável o melhor conhecimento de seu comportamento, especialmente face ao programa em desenvolvimento no país visando a virtual eliminação do poliovírus selvagem com vistas à erradicação da poliomielite.

#### SUMMARY

**Enterovirus-70 in the metropolitan areas of São Paulo city from 1984 to 1987. Aspects of infection during epidemic and endemic period.**

Results of investigation about *Enterovirus*-70 (EV-70) as an etiologic agent of epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis (AHC) and neurological disease in the metropolitan area of São Paulo city are presented. During the first three months of 1984, in an epidemic period of AHC, 3 groups with a total of 291 persons were studied. The group A included 90 individuals affected by AHC; the 99 persons belonging to group B did not acquire the AHC but referred familiar contact with the ill individuals; the group C included 102 persons who denied the AHC or any contact with the illness. Neutralization test in BHK-21 cell culture was used for measurement of antibodies in sera. For the detection of the presence of IgM, indirect immuno-

fluorescence assay was utilized. The presence of IgM antibodies was observed in 56.7%, 33.3% and 20.6% of persons belonging to groups A, B and C, respectively. The 10-29 age group was the most affected in the group A. From april 1984, after the end of epidemic period of AHC, until December 1987, three sporadic cases of AHC and 10 cases with acute neurological disease associated with recent infection by EV-70 were observed. Nine of 10 persons with acute neurological symptoms had paralysis of cranial nerves, all of them recovering without sequelae. The circulation of EV-70 in the population during the endemic period was maintained by either asymptomatic, sporadic cases of AHC or neurological diseases.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BHARUCHA, E. P. & MONDKAR, V. P. — Neurological complications of a new conjunctivitis. *Lancet*, 2: 970, 1972.
2. CENTER FOR DISEASES CONTROL — Acute haemorrhagic conjunctivitis caused by *Coxsackievirus* A-24 — Caribbean. *J. Amer. med. Ass.*, 257: 3039-3040, 1987.
3. CHOPRA, A.; RAJNA, P. V. S.; NARAYANASWAMY, A. S.; BAJPAI, C. P. & MADAN, V. S. — Neurological complications following acute viral conjunctivitis: a new profile. *Trop. geogr. Med.*, 38: 197-202, 1986.
4. CHRISTIE, A. B. — Changing aspects of infectious diseases 2 (acute haemorrhagic conjunctivitis; acquired immune deficiency syndrome). In: CHRISTIE, A. B. *Infectious diseases: epidemiology and clinical Practice*. 4<sup>th</sup> ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987. p. 22-24.
5. DESMYTER, J.; COLAERT, J.; MAERTEND, K. & MUYEMBE, T. — *Enterovirus*-70 haemorrhagic conjunctivitis in Zaire, 1981 versus 1972. *Lancet*, 2: 1054-1055, 1981.
6. EDITORIAL. Neurovirulence of *Enterovirus* 70. *Lancet*, 1: 373-374, 1982.
7. GRANDIEN, M.; FORSGREN, M. & EHRNST, A. — Enteroviruses and reoviruses. In: SCHMIDT, N. J. & EMMONS, R. W., ed. *DIAGNOSTIC PROCEDURES FOR VIRAL, RICKETTSIAL AND CLAMYDIAL INFECTIONS*. 6<sup>th</sup> ed. Washington, American Public Health Association, 1987. p. 513-569.
8. GABBAY, Y. B.; FREITAS, R. B.; SANTOS, E. C. D. & LINHARES, A. C. — Surto de conjuntivite hemorrágica aguda em Belém. Pará (Nota Prévia). *Rev. paraense Med.*, 3(2): 93-96, 1981.
9. GRIST, N. R. — Type A7 *coxsackievirus* (type 4 poliomyelitis) infection in Scotland. *J. Hyg. (Lond.)*, 60: 323-332, 1962.

10. GRIST, N. R.; BELL, E. Y. & REID, D. — The epidemiology of enterovirus. *Scot. med. j.*, 20: 27-31, 1975.
11. HIERHOLZER, J. C.; HILLIARD, K. A. & ESPOSITO, J. J. — Serosurvey for "acute haemorrhagic conjunctivitis" virus (EV-70) antibodies in the southeastern United States, with review of the literature and some epidemiologic implications. *Amer. J. Epidem.*, 102: 623-644, 1975.
12. KAIWAR, PAL, S. R.; GANGWAR, D. N.; SEHGAL, A. K. & BISWAS, J. — Sporadic cases of acute haemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus type 70. *Indian J. med. Res.*, 78: 445-449, 1983.
13. KATIYAR, B. C.; MISRA, S.; SINGH, R. B. & SINGH, A. K. — Neurological syndromes after acute epidemic conjunctivitis. *Lancet*, 2: 866-867, 1981.
14. KONO, R.; SASAGAWA, A.; ISHII, R.; SUGIURA, S.; UCHIDA, Y.; KAMEYA, M. A. K. & KANEKO, M. — Pandemic of new type of conjunctivitis. *Lancet*, 1: 1191-1194, 1972.
15. KONO, R.; UCHIDA, N.; SASAGAWA, A.; AKAO, Y.; KODAMA, H.; MUROYAMA, J. & FUJIMARA, T. — Neurovirulence of acute haemorrhagic conjunctivitis virus in monkeys. *Lancet*, 1: 61-63, 1973.
16. KONO, R.; MIYAMURA, K.; TAJIRI, E.; SHIGA, S.; SASAGAWA, A.; IRANI, P. F.; KATRAK, S. M. & WADIA, N. H. — Neurologic complications associated with acute haemorrhagic conjunctivitis virus infection and its serologic confirmation. *J. infect. Dis.*, 129: 590-593, 1974.
17. KONO, R.; MIYAMURA, K.; TAJIRI, E.; SASAGAWA, A.; PHUPRADIT, P.; ROONGWITHU, N.; VEJAJIVA, A.; JAYAVSU, C.; THONGCHARDEN, R.; WASI, C. & ROOPRASSERT, P. — Virological and Serological studies of neurological complications of acute haemorrhagic conjunctivitis in Thailand. *J. infect. Dis.*, 135: 706-713, 1977.
18. MIRKOVIC, R. R.; SCHMIDT, N. Y.; MURPHY, M. Y. & MELNICK, Y. L. — Enterovirus etiology of the 1970 Singapore epidemic of acute conjunctivitis. *Intervirology*, 4: 119-127, 1974.
19. MURPHY, M. Y. — An epidemic of picornavirus conjunctivitis in Singapore. *Southeast. Asian J. trop. Med. publ. Hlth.*, 3: 303-309, 1972.
20. NAGY, G.; TAKATSY, S.; KUJÁN, E.; MIHÁLY, I. & DÓMÖK, J. — Virological diagnosis of Enterovirus-71 infections: experiences gained during an epidemic of acute CNS diseases in Hungary in 1978. *Arch. Virol.*, 71: 217-227, 1982.
21. NÓBREGA, M. Y.; DEL REY FILHO, M.; BELFORT, JÚNIOR, R.; AOKI, K.; KAMANA, R.; MATSUMOTO, I.; MAEKAWA, H.; SAWADA, H. & SAKURADA, N. — Estudo prospectivo de casos de conjuntivite viral aguda na cidade de São Paulo. Caracterização do Enterovírus-70 (conjuntivite hemorrágica aguda). *Rev. Ass. méd. bras.*, 32: 47-50, 1986.
22. PADILLA-NORIEGA, L.; MUÑOZ-SALVADOR, A.; GUISCARRE-GALLARDO, J. P.; ALVARES MUÑOZ, M. T.; GARCIA, M. C. M.; GALNARES, M. G.; ALTAMIRANO, L. M. & MUÑOZ, O. — Seroepidemiologia de la conjuntivitis hemorrágica aguda en comunidades de la frontera sur del Estado de Chiapas. *Rev. Invest. clín.*, 39: 115-121, 1987.
23. REEVES, W. C.; BRENES, M. M.; QUIROZ, E.; PALACIOS, J.; CAMPOS, G. & CENTENO, R. — Acute haemorrhagic conjunctivitis epidemic in Colon, Republic of Panama. *Amer. J. Epidem.*, 123: 325-335, 1983.
24. SABIN, A. B. — Paralytic poliomyelitis. Old dogmas and new perspectives. *Rev. infect. Dis.*, 3: 543-564, 1981.
25. SANTOS, E. C. O.; GABBAY, I. B.; FREITAS, R. B. & LINHARES, A. C. — Surto de conjuntivite hemorrágica aguda no norte do Brasil. *Bol. epidem. (Rio de J.)*, 15: 9-19, 1983.
26. SANTOS, E. O.; MACEDO, O.; GOMES, M. L. C. & NAKAETH, C. M. — Conjuntivite hemorrágica aguda, em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, 1983. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 29: 47-52, 1987.
27. SRINIVASA, D. K. & D'SOUZA, V. — Economic aspects of an epidemic of haemorrhagic conjunctivitis in a rural community. *J. Epidem. Comm. Hlth.*, 41: 79-81, 1987.
28. TAKIMOTO, S.; WALDMAN, E. A.; PEREIRA, M. S.; ROEBUCK, M. D.; ISHIDA, M. A.; PAIVA, T. M.; GERBI, L. J.; MELES, H. H. G. B. & ISHIMARU, T. — Investigação etiológica de epidemia de conjuntivite hemorrágica aguda em Regiões do Estado de São Paulo, Brasil, 1984. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 49(2): 1989 (no prelo).
29. THAKUR, L. C. — Cranial nerve paralyses associated with acute haemorrhagic conjunctivitis. *Lancet*, 2: 584, 1981.
30. VOROSHILOVA, M. K. & CHUMAKOV, M. P. — Poliomyelitis-like properties of AB-IV-Coxsackie A7 group of viruses. *Prog. med. Virol.*, 2: 106-170, 1959.
31. WADIA, N. H.; IRANI, P. F. & KATRAK, S. M. — Neurological complications of a new conjunctivitis. *Lancet*, 2: 970-971, 1972.
32. WADIA, N. H.; IRANI, P. F. & KATRAK, S. M. — Lumbosacral radiculomyelitis associated with pandemic acute haemorrhagic conjunctivitis. *Lancet*, 1: 350-352, 1973.
33. WADIA, N. H.; WADIA, P. N.; KATRAK, S. M. & MISRA, V. P. — Neurological manifestation of acute haemorrhagic conjunctivitis. *Lancet*, 2: 528-529, 1981.
34. WADIA, N. H.; KATRAK, S. M.; MISRA, V. P.; WADIA, P. N.; MIYAMURA, K.; HASHIMOTO, K.; OGIMO, T.; HIKIJI, T. & KONO, R. — Polio-like motor paralysis associated with acute haemorrhagic conjunctivitis in a outbreak in 1981 in Bombay, India: clinical and serologic studies. *J. infect. Dis.*, 147: 660-668, 1983.
35. WATERMAN, S. H.; CASA-BENABE, R.; HATCH, M. H.; BAILEY, R. E.; MUÑOZ-JIMENEZ, R.; RAMIREZ-RAMIREZ, R. & RODRIGUES-BIGAS, M. — Acute haemorrhagic conjunctivitis in Puerto Rico, 1981-1982. *Amer. J. Epidem.*, 120: 394-403, 1984.
36. WULFF, H.; ANDERSON, L. J.; PALLANSCH, M. A. & CARVALHO, R. P. S. — Diagnosis of Enterovirus 70 infection by demonstration of IgM antibodies. *J. med. Virol.*, 21: 321-327, 1987.

Recebido para publicação em 20/9/1989.