

PESQUISA DE ANTICORPOS PARA ARBOVÍRUS NO SORO DE RESIDENTES NO POVOADO DE CORTE DE PEDRA, VALENÇA, BAHIA

JOSÉ TAVARES-NETO*, AMÉLIA P.A. TRAVASSOS DA ROSA**
PEDRO F.C. VASCONCELOS**, JACKSON M.L. COSTA***
JORGE F.S. TRAVASSOS DA ROSA** & PHILIP D. MARSDEN***

Foi realizado um estudo sorológico para verificação da presença de anticorpos para arbovírus em 288 indivíduos, residentes no povoado de Corte de Pedra, Valença, Bahia. Foram observados anticorpos inibidores de hemaglutinação e neutralizantes em 3.8% da amostra com a seguinte distribuição para flavivírus: Ilhéus (6), St. Louis (2), febre amarela (3), Rocio (1). Em um indivíduo, com residência anterior na Região Norte foram detectados anticorpos para Mayaro. Em 75 indivíduos testados aleatoriamente não foram observados anticorpos neutralizantes para o vesiculovírus Piry. Em outros 28 indivíduos, também selecionados ao acaso, anticorpos fixadores de complemento não foram detectados para os vírus dos grupos Changuinola, Phlebotomus e não grupados BE AR 408005 e BE AR 421710. Os autores chamam a atenção da necessidade de estudos complementares para esclarecer a transmissão do vírus na área.

Palavras-chave: arbovírus – inquérito sorológico – Valença, Bahia – comunidade rural

No homem, muitos arbovírus são agentes de doenças graves, algumas delas como a febre amarela, de sérias repercussões em Saúde Pública. Por outro lado, a presença de anticorpos para alguns arbovírus em uma população autóctone, é um indício epidemiológico de sua transmissão.

No Brasil, as investigações arboviroológicas têm tido como alvo, em sua maioria, as populações das regiões Norte (Bensabath & Paes de Andrade, 1962; Causey & Maroja, 1957; Causey & Theiler, 1958; Dixon & Pinheiro, 1981) e Centro-Oeste (Pinheiro, Travassos da Rosa & Moraes, 1978). A partir de 1975, estudos semelhantes ocorreram no Vale do Ribeira, São Paulo (Iversson, Travassos da Rosa & Travassos da Rosa, 1981; Iversson et al., 1982; Iversson et al., 1983), na zona rural do Estado do Rio de Janeiro (Pinheiro et al., 1975) e na Bahia (Nobrega, 1976).

Nosso objetivo foi estudar a existência de anticorpos para arbovírus em uma comunidade rural no município de Valença, Bahia, residente no povoado de Corte de Pedra e fazendas próximas.

MATERIAL E MÉTODOS

O povoado de Corte de Pedra faz parte do município de Valença, Bahia (Fig. 1). Na região, ainda restam pequenas áreas da antiga floresta atlântica, porém, em grande parte é ocupada pelas culturas do cacau, cravo da Índia e mandioca. A topografia é bastante acidentada.

Em 1984, a população era de 6.768 habitantes, sendo que 846 pessoas residiam na sede do povoado e o restante em sítios e fazendas (informação da Prefeitura de Valença, 1984). A população, na quase totalidade, trabalha em agricultura.

Este estudo abrangeu 288 indivíduos, na faixa etária de 12 a 75 anos. A seleção dessa amostra foi obtida por sorteio de 40 casas, na sede do povoado e seis fazendas na área rural. Não mais que dois indivíduos por família foram sangrados. Os demais componentes foram 113 pacientes do Posto de Saúde local, que não apresentaram doença febril nos últimos 30 anos.

Questionários individuais foram preenchidos, incluindo os seguintes dados: idade, sexo, tempo de residência na área, locais de residências anteriores, raça, ocupação e endereço, além de antecedentes de vacinação antiamarílica.

Suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Cornell University.

*Universidade Federal de Uberlândia, Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição, Universidade de Brasília, 70910, Brasília, DF, Brasil.

**Instituto Evandro Chagas/Fundação Serviços de Saúde Pública/Ministério da Saúde, 66000, Belém, PA, Brasil.

***Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição Universidade de Brasília.

Recebido para publicação em 21 de novembro de 1985 e aceito em 25 de agosto de 1986.

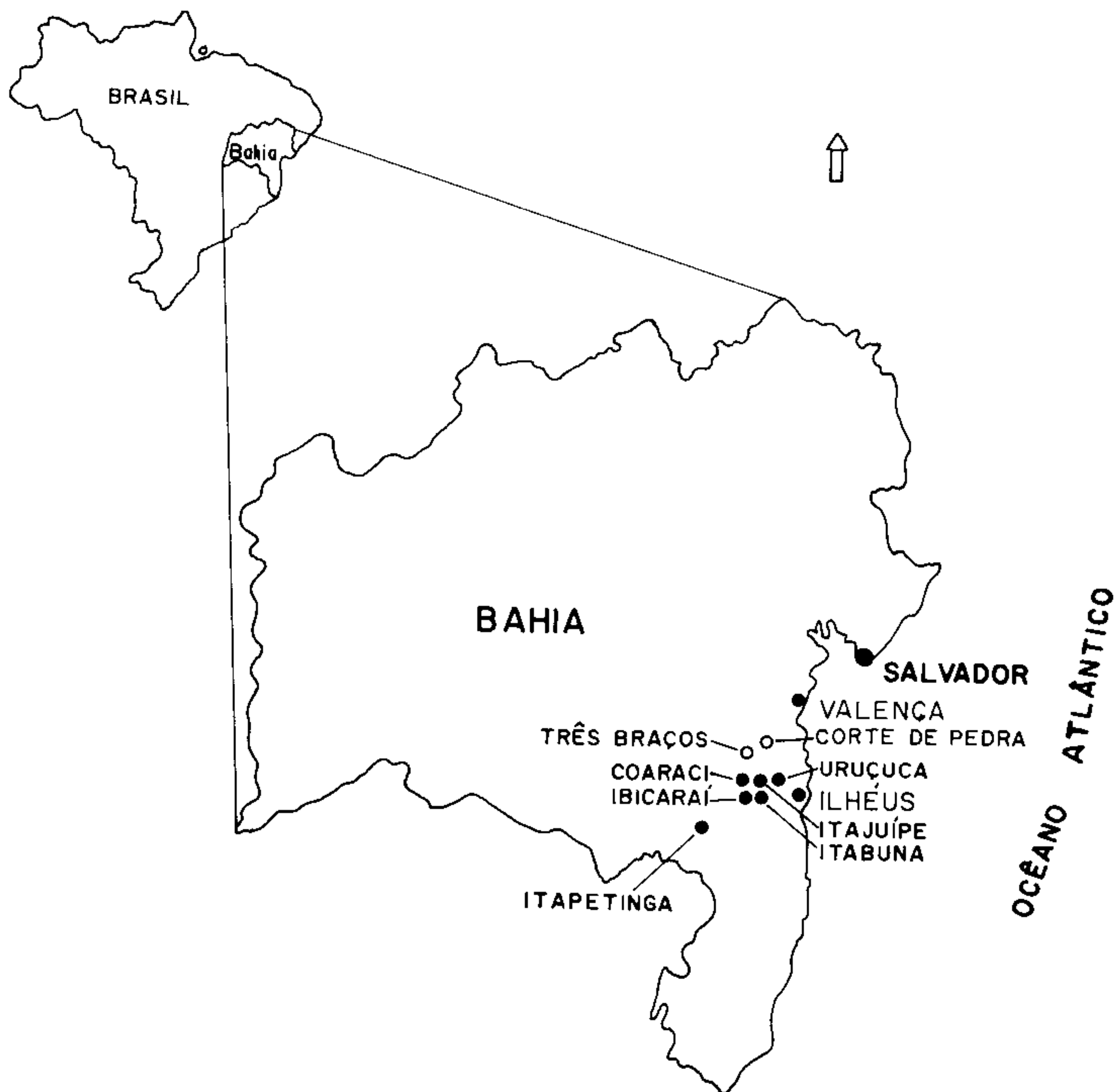


Fig. 1: mapa do Estado da Bahia com os municípios e povoados mencionados no texto.

O sangue foi coletado por punção venosa. Os soros foram conservados a -20°C até a realização dos testes sorológicos, no Instituto Evandro Chagas.

As residências dos indivíduos com anticorpos IH e neutralizantes, foram revistadas três meses após a primeira coleta, quando as informações foram reexaminadas e colhidas amostras de sangue de outros familiares (> 12 anos).

A reação de inibição da hemaglutinação (IH) foi realizada com antígenos de arbovírus isolados no Brasil, conforme distribuição na Tabela I. Foi utilizada a microtécnica descrita por Shope (1963). Os antígenos foram preparados de cérebro de camundongos recém-nascidos, pela técnica de extração com sucrose acetona ou de soro de camundongos ou hamsters, por extração com acetona e os soros humanos pré-tratados por acetona e adsorvidos com glóbulos de ganso.

Nos testes de neutralização, empregou-se a técnica de soro constante (diluição final 1:8), com variação de dez vezes na diluição do vírus, segundo Casals (1967). As misturas incubadas a 37°C por uma hora, foram inoculadas intracerebralmente em camundongos "swiss" recém-nascidos. Os soros com um índice logarítmico de neutralização $\geq 1,7$ foram considerados positivos.

Os testes de fixação de complemento (FC') foram feitos de acordo com a microtécnica modificada de Fulton & Dumbell (1948), usando duas unidades de complemento de cobaio.

TABELA I

Antígenos usados nos testes de inibição de hemaglutinação (IH) com amostras de soros humanos, povoado de Corte de Pedra-Bahia, 1984.

Família	Gênero	Gr. Antigênico	Tipos
Togaviridae		A	Encefalite Equina Leste Encefalite Equina Oeste Mayaro Mucambo
Flaviviridae		B	F. amarela (silvestre e vacina) Bussuquara Ilhéus St. Louis Cacipacoré Rocio Dengue 1 Dengue 4
Bunyaviridae	Phlebovírus	Phlebotomus	Itaporanga
	Bunyavírus	C Anopheles A Bunyamwera California Simbú	Caraparú Tacaiuma Iaco Guaroa Oropouche Utinga

RESULTADOS

Na Tabela II, estão listados por sexo e idade, os indivíduos cujos soros foram IH positivos para os diversos arbovírus testados. Em soros reagentes no teste de IH para os vírus da febre amarela (amostra silvestre e vacina 17D), Ilhéus, St. Louis, Rocio e Mayaro foram executados testes de neutralização em camundongos recém-nascidos, tendo-se confirmado os resultados positivos em 100% dos soros testados (Tabela III). Excetuando três indivíduos que apresentaram anticorpos para os vírus da febre amarela, os demais ($n = 9$; 3,1%) apresentaram anticorpos para outros vírus.

Nos homens ($n = 120$) e entre as mulheres ($n = 168$) a prevalência de anticorpos para Ilhéus, St. Louis e Rocio foi respectivamente, 2,5% ($n = 3$) e 3,6% ($n = 6$), não sendo a diferença estatisticamente significativa (c. Yates, $\chi^2_1 = 0,44$ $p > 0,50$). Na Tabela IV estão dispostos os resultados sorológicos observados por faixa etária, relacionados aos vírus Rocio, St. Louis e Ilhéus. Verifica-se o aumento progressivo da prevalência de anticorpos, com o aumento da idade e, quando os dois grupos são comparados (≤ 43 anos e ≥ 44 anos) há uma diferença altamente significativa (c. Yates, $\chi^2_1 = 20,42$ $p < 0,0001$).

TABELA II

Relação dos indivíduos que apresentaram anticorpos IH para arbovírus, povoado de Corte de Pedra-Bahia, 1984.

Nº de Identificação	Idade (em anos)	Sexo	Anticorpos IH
046	24	M	St. Louis
102	45	F	Febre Amarela
174	54	F	Febre Amarela
175	75	M	Ilhéus
184	66	F	Ilhéus
185	70	F	Febre Amarela + Ilhéus
194	54	F	Ilhéus
195	28	M	Mayaro
208	73	M	Ilhéus
232	15	F	St. Louis
238	12	F	Rocio
263	30	F	Ilhéus

TABELA III

Resultados dos testes de inibição da hemaglutinação (IH) e neutralizantes (N) em residentes de Corte de Pedra-Bahia, 1984.

Identificação	Arbovírus									
	Mayaro		Ilhéus		St. Louis		F. Amarela		Rocio	
	IN	N	IN	N	IN	N	IH	N	IH	N
046					40*	2,8 ⁺				
102							40	≥3,0		
174							40	2,5		
175			40	2,4						
184			40	3,5						
185			40	2,9			40	3,5		
194			20	2,9						
195	80	3,9								
208			40	≥3,1						
232					40	3,2				
238									40	1,9
263			20	2,9						

* diluição do soro que inibiu 4 unidades de antígeno; + ILN – índice logarítmico de neutralização.

TABELA IV

Distribuição da prevalência de anticorpos neutralizantes (Rocio + St. Louis + Ilhéus) nas diversas faixas etárias.

Faixa Etária (anos)	Soros Positivos		Total
	n	%	
12 – 27 ^a	3	1,4	221
28 – 43 ^b	1	2,4	41
44 – 59 ^c	1	7,1	14
60 – 75 ^d	4	33,3	12
Total	9	3,1	228

(a+b) (c+d): $X^2_1 = 20,42$ p 0,0001 (c.Yates)

Os portadores de anticorpos para febre amarela foram mulheres (n = 3), residentes na sede do povoado e com idades de 45, 54 e 70 anos, que não sabiam informar sobre a vacinação anti-amarílica, mas informavam que na década de 50 foram vacinados “no músculo do braço”. O indivíduo com anticorpos para o Mayaro, homem, 28 anos e com residência anterior no Estado do Pará (Paragominas) durante três anos, dizia que nessa época, teve uma doença febril com intensa artralgia, precedida por exantema. Um dos portadores de anticorpos para St. Louis, referia que há um ano foi acometido, durante vários dias de febre alta e intensa cefaléia. Todos os outros casos não referiam doença progressa, semelhante a quadro encefalítico.

Por outro lado, entre os 288 indivíduos, somente oito (2,8%) referiam residência anterior (ou mesmo afastamento prolongado) em localidades distantes mais de 100km, como: Paragominas-PA (1), Jequié-BA (1), Feira de Santana-BA (2), São Paulo-SP (2) e Salvador-BA (2).

Os indivíduos testados (n = 75) aleatoriamente por neutralização para o vesiculovírus Piry foram todos negativos, bem como os 28 também selecionados ao acaso, testados por fixação de complemento contra sorotipos dos grupos Changuinola (Travassos da Rosa et al., 1983a) e Phlebotomus (Travassos da Rosa et al., 1983b) e não grupados BE AR 408005 e BE AR 421710 (isolados de Phlebotominae).

Os familiares dos portadores de anticorpos para o Rocio e St. Louis, analisados posteriormente, foram todos negativos para esses e outros arbovírus testados.

DISCUSSÃO

A amostra (n = 288) corresponde a 4,3% da população geral (considerando todas as faixas etárias) de Corte de Pedra. De modo geral, a população apresenta pequena mobilidade, talvez pela existência de uma razoável distribuição fundiária, com pequenos lotes, de onde retira a alimentação básica e recursos, com a venda de amêndoas de cacau e dentes de cravo da Índia. Desse modo, fixa-se à terra, tornando-a um bom modelo para estudos clínico-epidemiológicos.

Na região de Corte de Pedra há uma grande prevalência de indivíduos com teste intradérmico positivo para a leishmaniose cutâneo-mucosa e no período de abril de 1983 a abril de 1985, foram diagnosticados 540 casos da doença (Jackson Costa, informação pessoal). Na região de Três Braços, a Universidade de Brasília mantém um amplo projeto para o estudo da leishmaniose, desde 1975 (Barreto et al., 1981). Em toda a região é alta a densidade de flebotomíneos (*Lutzomyia sp.*) e também de maruins (*Culicoides sp.*), especialmente próximo as lavouras de cacau. Observa-se ainda, mosquitos (*Culex sp.*, *Anopheles sp.*) e piuns (*Simulium sp.*) segundo Alejandro Vexenat (informação pessoal). Apesar do desmatamento que sofreu a região (inclusive Três Braços), já foram capturadas até outubro de 1983, as seguintes espécies de animais (n = 621): *Akodon arviculoides* (41,7%), *Oryzomys concolor* (8,0%), *Metachirus nudicaudatus* (7,4%), *Rattus rattus* (7,2%), *Nectomys squamipes* (7,1%), *Didelphis albiventris* (5,2%), *Oxymycterus sp.* (4,8%), *Proechimys inheringi* (4,4%) e outros (n = 88) das ordens Marsupialia, Primata (*Callitrix jacchus*, n = 5), Edentata, Lagomorpha e Rodentia (Norman Peterson, informação pessoal). Portanto, as condições ambientais são favoráveis à circulação de arbovírus, acrescidas do fato que as habitações são próximas às plantações e à mata, mesmo na sede do povoado. Vale ressaltar, que todas as famílias têm animais domésticos e equinos, porém poucos bovinos e raros caprinos/ovinos.

A prevalência de anticorpos foi semelhante nos dois sexos, provavelmente, porque não há diferença marcante quanto à ocupação entre os dois grupos e o grau de exposição é similar, em consequência dos locais onde residem. No entanto, existe uma relação coerente entre a idade e a aquisição de anticorpos para arbovírus, fato aliás já assinalado em trabalhos anteriores (Dixon & Pinheiro, 1981; Iversson et al., 1982).

Por outro lado, os dados sugerem que a transmissão na região é tão somente de flavivírus. Chama a atenção o encontro de três pessoas com anticorpos para o vírus da febre amarela. Existe, ainda, a eventualidade da reação ter sido determinada por um outro flavivírus, que apresente antigenicidade cruzada com o vírus da febre amarela. Na região de Valença, a vacina anti-amarílica foi aplicada há 28 ou mais anos. Segundo a SUCAM (Divisão da Febre Amarela/MS) no período de 1950-1956 foram vacinadas 9.433 pessoas. Contudo as nossas observações confirmam a já conhecida prolongada proteção vacinal (Groot & Ribeiro, 1962; Pinheiro & Gomes, 1980).

A ocorrência de um indivíduo (escolar, com 12 anos de idade) natural de Corte de Pedra e sem história de residência anterior em outros locais, com anticorpos para o Rocio, sugere a transmissão do vírus na região ou um outro flavivírus que apresente afinidade antigênica com o Rocio e que não tenha reatividade cruzada com os outros flavivírus testados. Vale ressaltar, que Corte de Pedra é relativamente próximo à Costa Atlântica e a população, habitualmente, passa finais de semana nas praias locais. Iversson et al. (1982), encontraram uma alta prevalência de anticorpos para esse vírus em pescadores da região litorânea do Vale do Ribeira, no litoral Sul do Estado de São Paulo, o que justificaria estudos nesse grupo ocupacional, também no Estado da Bahia. O vírus Rocio foi responsável por um quadro encefalítico, em um surto epidêmico no Vale do Ribeira, São Paulo, descrito pela primeira vez em 1975 (Iversson, Travassos da Rosa & Travassos da Rosa, 1981; Lopes et al., 1978; Tiriba, 1975). Até o momento somente foram descritos indivíduos com anticorpos para Rocio na região do Vale do Ribeira (Iversson & Coimbra, 1984).

Para outros vírus responsáveis por quadros encefalíticos como o Ilhéus e o St. Louis (Pinheiro et al., 1981 b), foram detectados anticorpos em 2,7% da população. O vírus Ilhéus, inclusive, foi descrito pela primeira vez na região cacauzeira baiana, da cidade de Ilhéus (Laemmaert & Hughes, 1947). Até o momento, nenhum caso de encefalite por esse vírus, foi descrito no Brasil (Pinheiro & Travassos da Rosa, 1982). Afora os casos de encefalite registrados para o Rocio, há apenas referência de um caso de encefalite pelo vírus EEE em Salvador, BA (Alice, 1951, Pinheiro et al., 1982).

O indivíduo portador de anticorpos para Mayaro, muito provavelmente infectou-se durante a época de trabalho na Região Norte. A síndrome febril exantemática com artralgia é compatível com a infecção pelo Mayaro (Pinheiro et al., 1981 a). No Brasil esse vírus restringe-se aos estados da Região Norte, apesar de Niederman et al. (1967) relatarem anticorpos neutralizantes em um soldado da Paraíba, porém não especificam os locais de residências anteriores.

Os resultados observados em Corte de Pedra são semelhantes aos verificados em uma população de escolares (n = 267) da região rural de Jacarepaguá, no Rio de Janeiro, onde 3% dos indivíduos apresentavam anticorpos para os flavivírus (Pinheiro et al., 1975).

Já os estudos realizados em 225 recrutas nordestinos (Niederman et al., 1967) sem história de vacina anti-amarílica, mostraram como resultado uma frequência de 12,4% de anticorpos neutralizantes para os vírus Ilhéus e St. Louis (na época o Rocio ainda não havia sido descrito). Essa frequência é, provavelmente, em decorrência da naturalidade ter sido a do local de apresentação ao serviço militar; não levando-se em consideração, também, os locais de residências e de trabalhos anteriores.

Os resultados de Nobrega (1976) na região cacauieira baiana, com a verificação de anticorpos inibidores da hemaglutinação para alfavírus, reforçam as nossas observações, embora as altas frequências observadas, possivelmente resultem das possíveis reações cruzadas com essa técnica (Casals, 1967).

Estudos empreendidos em 202 moradores adultos das zonas rurais e urbana da cidade de Ribeirão Preto (Figueiredo, Travassos da Rosa & Fiorillo, 1985), mostraram uma prevalência de 14,3% de anticorpos neutralizantes para o vesiculovírus Piry. Esse vírus parece ter alta transmissão na Região Sul, porquanto em gaúchos migrantes na Região Norte, observam-se frequências elevadas, atingindo 90% no grupo de indivíduos acima de 50 anos de idade (Pinheiro et al., 1974). No Nordeste brasileiro é a primeira vez que estuda-se a presença de anticorpos neutralizantes para o Piry, agente de doença febril com intensa mialgia. Apesar do tamanho da amostra estudada (n = 75), não se observou nenhum indivíduo positivo. Isto pode indicar a baixa circulação do vírus na região estudada. De igual modo, estão os outros vírus estudados por fixação de complemento, dos grupos Changuinola, Phlebotomus e não grupados. Por certo, fatores ambientais que participam da circulação dos arbovírus, explicam as diferenças entre as várias regiões brasileiras.

Obviamente, a prevalência de indivíduos com anticorpos para Rocio, Ilhéus e St. Louis (n = 9 – 3,1%) é relativamente baixa na região de Corte de Pedra, porém, é quase certo que infectaram-se na região. Outros estudos, devem incluir a tentativa de isolamento de vírus em doenças febris humanas e em artrópodos, bem como a verificação de anticorpos em animais silvestres e domésticos, ressaltando a importância do Rocio em quadros encefalíticos e que podem resultar em agravos à Saúde Pública. Sugerimos ainda, o estudo da prevalência para o Rocio em populações próximas a Corte de Pedra, que vivem na faixa litorânea (Valença e outros municípios), principalmente em pescadores.

SUMMARY

A serological survey for research on antibodies to arbovirus was carried out on 288 residents of the rural zone of the village of Corte de Pedra, Valença, Bahia. It was observed that 3.8% of the sample population presented HI and N antibodies against Flaviviruses (Ilhéus 6, St. Louis 2, Yellow fever 3 and Rocio 1). One person, who had previously lived in the Amazon region, had antibodies to Mayaro. The authors were unable to detect either N antibodies for Piry virus in a random sample of 75 persons or CF antibodies against viruses of the Changuinola and Phlebotomus groups and ungrouped BE AR 408005 and BE AR 421710 in another random sample of 28 individuals. Complementary studies should be conducted in order to define the transmission of the different viruses in the area.

Key words: arbovirus – serological survey – Valença, Bahia – rural community

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Sr. Basílio Silva Buna, laboratorista da Seção de Vírus (Arbovírus), I.E.C., pela eficiente ajuda no decorrer dos testes sorológicos e ao Sr. Ednaldo Lima Lago, Inspetor de Endemias, SUCAM, Jequié-Bahia, pelo valoroso auxílio proporcionando facilidades durante os trabalhos na área, pelo conhecimento que tem da população e da sua intrincada topografia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALICE, F.J., 1951. Encefalomielite equina na Bahia, estudo de três amostras isoladas. *Rev. Bras. Biol.*, 11 :125-144.
- BARRETO, A.C.; CUBA, C.A.; MARSDEN, P.D.; VEXENAT, J.A. & DE BALDER, M., 1981. Características epidemiológicas de leishmaniose tegumentar americana em uma região endêmica do estado da Bahia, Brasil. I. Leishmaniose humana. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 90 :415-423.

- BENSABATH, G. & PAES DE ANDRADE, A.H., 1962. Anticorpos para arbovírus no soro de residentes na cidade de Belém, Pará. *Rev. Serv. Espec. Saúde Pública*, 12 :61-69.
- CASALS, J., 1967. Immunological techniques for animal viruses, IN: MORAMOROSH, K. & KOPROWSKI, H., *Methods in Virology*. New York, Academic Press, 1967, v. 3, p. 175-181.
- CAUSEY, O.R. & MAROJA, O.M., 1957. Mayaro virus, a new human disease agent. III. Investigation of an epidemic of acute febrile illness on the River Guamá in Pará, Brazil, and isolation of Mayaro virus as causative agent. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 6 :1017-1023.
- CAUSEY, O.R. & THEILER, M., 1958. Virus antibody survey on sera of residents of the Amazon Valley in Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 7 :36-41.
- DIXON, K.E. & PINHEIRO, F.P., 1981. Programa multidisciplinario de vigilancia de las enfermedades infecciosas en zonas colindantes con la carretera transamazonica en Brasil. II Epidemiologia de las infecciones por arbovirus. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 91 (3) :200-217.
- FIGUEIREDO, L.T.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & FIORILLO, A.M., 1985. Prevalência de anticorpos neutralizantes para o arbovírus Piry em indivíduos da região de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 27 (3) :157-161.
- FULTON, F. & DUMBELL, K.R., 1948. The serological comparison of strains of influenza virus. *J. Gen. Microbiol.*, 3 :97-111.
- GROOT, H. & RIBEIRO, R.B., 1962. Neutralizing and haemagglutination inhibiting antibodies to yellow fever 17 years after vaccination with 17D vaccine. *Bull. World Health Organ.*, 14 :129-146.
- IVERSSON, L.B. & COIMBRA, T.L.M., 1984. Encefalite na região do Vale do Ribeira, São Paulo, Brasil, no período pós-epidêmico de 1978 a 1983. *Rev. Saúde Públ., São Paulo*, 18 :323-332.
- IVERSSON, L.B.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S., 1981. Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos de arbovírus em população humana do Vale do Ribeira. II. Inquérito em pacientes do Hospital Regional de Pariqueira-Açu. 1980. *Rev. Saúde Públ., São Paulo*, 15 :587-602.
- IVERSSON, L.B.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S. & COSTA, C.S., 1982. Estudos sorológicos para pesquisa de anticorpos de arbovírus em população humana da região do Vale do Ribeira. III. Inquérito em coabitantes com soros de encefalite por flavivírus Rocio. *Rev. Saúde Públ., São Paulo*, 16 :160-170.
- IVERSSON, L.B.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; PINTO, G.H. & MACEDO, O., 1983. 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, São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Públ., São Paulo*, 17 :423-435.
- LAEMMAERT, H.W. & HUGHES, T.P., 1947. The virus of Ilhéus encephalites. Isolation, serological specificity and transmission. *J. Immunol.*, 55 :61-67.
- LOPES, O. de S.; COIMBRA, T.L.M.; SACHETTA, L.A. & CALISHER, C.H.I., 1978. Isolation and characterization of the etiologic agent, Rocio Virus. *Am. J. Epidem.*, 107 :444-449.
- NIEDERMAN, J.C.; HENDERSON, J.R.; OPTON, E.M.; BLACK, F.L. & SKVRNOVA, K., 1967. A nationwide serum survey of Brazilian Military recruits, 1964. II. Antibody patterns with arboviruses, polioviruses, measles and mumps. *Am. J. Epidem.*, 86 :319-329.
- NOBREGA, O.O., 1976. Contribuição ao estudo das arboviroses na região cacauieira da Bahia. *Tese*, Universidade Federal de Sergipe.
- PINHEIRO, F.P.; BENSABATH, G.; PAES DE ANDRADE, A.H.; LINS, Z.C.; FRAIHA, H.; TANG, A.T.; LAINSON, R.; SHAW, J.J. & AZEVEDO, M.C., 1974. Vigilancia e investigacion de las enfermedades infecciosas a lo largo de la carretera transamazonica de Brasil. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 77 :187-197.
- PINHEIRO, F.P.; FREITAS, R.B.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; GABBAY, Y.B.; MELLO, W.A. & LEDUC, J.W., 1981a. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. I. Clinical and virological findings. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 30 (3) :674-681.
- PINHEIRO, F.P. & GOMES, M.L.C., 1980. Immune response to yellow fever vaccine. *Symposium on Yellow Fever*, Belém, Brazil.
- PINHEIRO, F.P.; LEDUC, J.W.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & LEITE, O.F., 1981b. Isolation of St. Louis encephalitis virus from a patient in Belém, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 30 (1) :145-148.
- PINHEIRO, F.P.; ROCHA, A.; FREITAS, R.B.; OHANA, B.A.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; ROGÉRIO, J.S. & LINHARES, A.C., 1982. Meningite associada às infecções por vírus Oropouche. *Rev. Med. Trop. São Paulo*, 24 :246-251.
- PINHEIRO, F.P.; SCHATZMAYR, H.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; HOMMA, A. & BENSABATH, G., 1975. Arbovirus antibodies in children of rural Guanabara Brasil. *Intervirolgy*, 5 :93-96.
- PINHEIRO, F.P. & TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A., 1982. Arbovírus. IN: R. VERONESI, (ed.), *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guanabara Koogan, 7ª edição, Rio de Janeiro, cap. 19, p. 152-162.
- PINHEIRO, F.P.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & MORAES, M.A.P., 1978. An epidemic of yellow fever in Central Brazil, 1972-1973. I. Epidemiological studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 27 (1) :125-132.
- SHOPE, R.E., 1963. The use of micro-hemagglutination-inhibition test to follow antibody response after arthropod-borne virus infection in a community of forest animals. *An. Microbiol.*, XI parte a, :167-171.
- TIRIBA, A. de C., 1975. Epidemia de encefalite atribuída a arbovírus ocorrida no litoral sul do Estado de São Paulo, em 1975: Contribuição para o estudo clínico. *Tese*, Escola Paulista de Medicina, São Paulo.

- TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; TESH, R.B.; PINHEIRO, F.P.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; PERALTA, P.H. & KNUDSON, D.L., 1983a. Characterization of the Changuinola serogroup viruses (Reoviridae-Orbivirus). *Intervirology*, 21 :38-49.
- TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; TESH, R.B.; PINHEIRO, F.P.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S. & PETERSON, N.E., 1983b. Characterization of eight new Phlebotomus fever serogroup arboviruses (Bunyaviridae : Phlebovirus) from the Amazon region of Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32 (5):1164-1171.