

## CONJUNTIVITE HEMORRÁGICA AGUDA, EM CUIABÁ, MATO GROSSO, BRASIL, 1983

Elisabeth de O. SANTOS \*, Olinda MACÉDO \*, Maria de Lourdes Contente GOMES \* &  
Célia Maria NAKAUTH \*

### RESUMO

Foi feita investigação de natureza etiológica clínica e laboratorial durante uma epidemia de conjuntivite hemorrágica aguda (CHA), ocorrida em Cuiabá, MT durante os meses de dezembro de 1982 e fevereiro de 1983; atendidos 68 pacientes e colhidos espécimes da conjuntiva, orofaringe e soro.

Em 28 pares de soros foram realizados testes de neutralização em tubos de cultura de tecidos para o enterovírus 70 (EV 70) e fixação do complemento para os adenovírus. Os resultados revelaram conversão sorológica de 89,3% (25 pares de soro) para o EV 70.

A Secretaria de Saúde do Estado do Mato Grosso estima que aproximadamente 70% da população tenha sido atingida durante o surto.

Não foram observadas evidências de comprometimento neurológico em pacientes de conjuntivite, durante ou logo após o surto.

**UNITERMOS:** Olho, Conjuntivite hemorrágica, Epidemiologia.

### INTRODUÇÃO

A conjuntivite hemorrágica aguda (CHA) foi descrita pela primeira vez em 1969, por ocasião de um surto de doença ocular em Gana, África<sup>9</sup>. Esse novo tipo de conjuntivite se caracterizava por um período curto de incubação, evolução clínica rápida e hemorragia subconjuntival. Logo se alastrou pelo continente africano e, a seguir, pelo asiático, causando verdadeiras, pandemias. O agente etiológico foi isolado em 1970, em Tóquio, Japão, revelando-se um enterovírus que, posteriormente, foi designado enterovírus 70 (EV 70)<sup>9,13,10</sup>.

De 1969 a 1975 o EV 70 esteve implicado frequentemente em epidemias de conjuntivite na Ásia, África e em algumas ocorrências isoladas da Europa<sup>13,21,20</sup>. Após alguns anos sem registro de surtos, em 1979, emigrantes de um

campo de refugiados asiáticos veicularam o vírus para os Estados Unidos, onde o serviço de migrações, através de medidas preventivas de de vigilância epidemiológica, impediu que se espalhasse pela população local<sup>2</sup>.

Nos anos seguintes, 1980, 81 e 82, simultaneamente a novas ocorrências na África e Ásia, esse agente se introduziu nas Américas do Sul e Central e, também, nos Estados Unidos<sup>21,12</sup>.

A primeira notificação do fato na América do Sul veio de Macapá, Território Federal do Amapá, Brasil, em fevereiro de 1981<sup>4,18</sup>. Poucas semanas após, em março, começaram a surgir em Belém, Pará, os primeiros casos de CHA e, já em maio, também em São Luís, Maranhão<sup>4,18</sup>. A doença veio a espalhar-se sucessiva-

\* Pesquisadoras do Instituto Evandro Chagas (IEC), da Fundação Serviços de Saúde Pública do Ministério da Saúde. Av. Almirante Barroso, 492. Caixa Postal 621. CEP 66000 Belém, Pará, Brasil.

mente pela Guiana Francesa, Suriname, Trinidad, Colômbia, Honduras, Belise, Panamá, Cuba, Guatemala<sup>17</sup> e México<sup>5</sup>. Em setembro atingiu a Flórida e Carolina do Norte nos Estados Unidos<sup>6,15,14</sup>.

Em 23 de fevereiro de 1983, a Secretaria de Saúde do Estado do Mato Grosso, através da Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde/Ministério da Saúde, solicitou ao Instituto Evandro Chagas (IEC) que procedesse à investigação de um surto de conjuntivite na cidade de Cuiabá. Na oportunidade, viemos a tomar conhecimento das características hemorrágicas da conjuntivite, o que nos levou a admitir a possível participação do EV 70, causador de uma epidemia de CHA no Norte do Brasil em 1981<sup>18</sup>.

O presente trabalho oferece dados de natureza etiológica, clínica e laboratorial, sobre a epidemia de CHA em Cuiabá, Brasil, 1983.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Investigação:

A cidade de Cuiabá está localizada na região brasileira do Centro-Oeste, no Chapadão Matogrossense, à margem esquerda do Rio Cuiabá. Está situada a 165 metros acima do nível do mar e possui clima tropical úmido. A média das temperaturas máximas e mínimas fica, respectivamente, em torno de 30,8°C e 20,9°C. A maior precipitação de chuvas ocorre por volta do mês de janeiro. A população do município, segundo o recenseamento de 1980, é de 212.984 habitantes, dos quais 7% (14.903) se localizam na área rural<sup>3,1</sup>.

A epidemia que havia iniciado no mês de dezembro de 1982, já estava em declínio, porém, com o apoio da Diretoria Regional da Fundação SESP, Secretaria de Saúde do Estado e do Laboratório Carlos Chagas Ltda., da Santa Casa de Misericórdia, procedemos a busca ativa dos casos em postos de saúde, quarteis, escolas e no município vizinho de Várzea Grande, onde se localizavam as residências de alguns funcionários da Secretaria de Saúde.

Ao fim de 3 dias de investigação, 68 pacientes, 37 do sexo masculino e 31 do feminino, pertencentes a diferentes faixas etárias, haviam sido examinados (Tab. 1).

Dos 68 indivíduos atendidos, 51 eram casos sintomáticos com tempo de doença que variava de algumas horas a 15 dias, sendo que 62,7% (32) estavam nas primeiras 48 horas. Além dos 51 casos sintomáticos, foram atendidos 17 indivíduos, funcionários da Secretaria de Saúde do Estado, com história de conjuntivite recente, dos quais tivemos informação comprovada da doença por médico daquele Órgão. De todos os casos sintomáticos foram colhidos espécimes dos olhos e da garganta bem como soro agudo. Dos outros casos, apenas soro.

Em fins de abril recebemos as segundas amostras de soro, de 54 pacientes do grupo investigado em março, 37 de casos sintomáticos e 17 soros dos funcionários da Secretaria de Saúde.

### Tentativa de isolamento do vírus:

Materiais colhidos na fase aguda da doença (primeiras 24 horas), dos olhos e da orofaringe, foram inoculados nas linhagens celulares VERO, HEP-2, e em camundongos albinos recém-nascidos, conforme a rotina do laboratório. Não foi possível dispor na ocasião, de uma linhagem celular apropriada ao isolamento do EV 70, razão pela qual parte dos materiais foi estocado a -60°C, para uso futuro.

### Deteção de anticorpos:

Usando 28 pares de soro nos quais a amostra da fase aguda da doença foi colhida nas primeiras 24 horas e outra na de convalescença, realizaram-se testes, de neutralização (TN) em tubos de cultura de tecidos, para o EV 70, e fixação do complemento (FC) para adenovírus. Os antígenos utilizados foram, respectivamente, o EV 70, cepa J6 70/7 (1982) recebida do Centers for Disease Control (CDC), Atlanta, Georgia, Estados Unidos da América, cultivado por nós em HEP-2; e adenovírus para FC do Flow Laboratories, Inc. e Microbiological Associates.

No TN, os soros foram diluídos em série com razão igual a 4. A diluição mínima utilizada foi a 1:4, sendo que, a máxima para o soro agudo foi 1:64 e, para o soro convalescente, 1:1024. Contra essas diluições foi lançada dose única do vírus, igual a 100 vezes o título pre-

viamente obtido. Consideramos infecção recente pelo vírus, quando a diferença de título entre o soro agudo e o soro convalescente ficou em quatro vezes mais.

Na FC os soros foram diluídos a partir de 1:4 com razão igual a 2, até 1:64 e foi considerada infecção recente pelo vírus, uma diferença de quatro vezes mais entre os soros.

Dez pares de soro foram enviados ao CDC (Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia) para comprovação laboratorial.

## RESULTADOS

### Dados clínicos e epidemiológicos:

As informações clínicas se originaram basicamente de observações pessoais levadas a efeito por nossa equipe bem como dados oriundos da "Clínicas de Oculistas Associados de Cuiabá".

A CHA em Cuiabá tinha um período de incubação curto, em torno de 24 horas, e se prolongava por mais ou menos 8 a 12 dias. Os principais sinais e sintomas eram: lacrimejamento, ardência, fotofobia, prurido, sensação de corpo estranho, hiperemia conjuntival e edema palpebral. A hemorragia ocorria nas conjuntivas tarsal e bulbar e se instalava, na maioria dos casos, em poucas horas. Coriza nasal, cefaléia, febre, hiperemia da orofaringe e adenite pré-auricular, foram outras manifestações comuns; ceratite, cérato-conjuntivite e sensação de embaçamento visual desapareciam com o tempo.

A Secretaria de Saúde do Estado fez uma estimativa aproximada da extensão do surto, admitindo ter sido de cerca de 70% o percentual de pessoas atingidas na população, durante os meses de dezembro de 1982 a fevereiro de 1983.

A enfermidade atacou igualmente homens e mulheres, sobretudo na faixa etária de 20 a 40 anos (Tab. I) e não foram atendidas por nós crianças entre 0 a 10 anos. Tal como já havíamos observado anteriormente, as crianças até mais ou menos 6 anos, quando acometidas, parecem desenvolver forma leve da doença, geralmente não hemorrágica.

TABELA I  
Distribuição de 68 casos clínicos de conjuntivite hemorrágica aguda, por grupo etário e sexo

Faixa etária (anos)	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
0 — 10	—	—	—
11 — 20	8	1	9
21 — 30	8	12	20
31 — 40	7	9	16
45 — 50	6	5	11
> 50	5	4	9
Ignorada	3	—	3
Total	37	31	68

### Dados laboratoriais:

As inoculações feitas nas linhagens celulares VERO e HEP-2, visando ao isolamento de um agente viral, resultaram negativas, exceto pelo isolamento de um herpes vírus (Reg. 24.274). Os camundongos albinos recém-nascidos permaneceram sem sinais de doença.

Os resultados dos testes sorológicos para detecção de anticorpos em soros pareados de pacientes, contra a cepa J6 70/7 (1982) do CDC, estão relacionados na Tabela II. Dentre as amostras de soro agudo, 71,4% (20 soros) revelaram ausência de anticorpos para o vírus.

Na Tabela III os dados foram agrupados de forma a oferecer os resultados da análise de 28 pares de soros, quanto a três itens: conversão sorológica para o EV 70, 89,3% (25 pares); presença de anticorpos em títulos estacionários 7,1% (2 pares), e ausência de anticorpos para esse agente, 3,6% (1 par). Quanto aos adenovírus, não observamos qualquer conversão sorológica. Estavam negativos 20 pares (71,4%); 8 pares (28,6%) apresentavam títulos estacionários e baixos, sugestivos de infecção antiga pelo vírus, quando consideramos também as informações sobre o período de coleta das amostras de soro, em relação ao tempo de doença.

Os resultados dos testes de neutralização realizados no Centers for Disease Control (CDC), com 10 pares de soros, revelaram presença de anticorpos para EV 70 em 90% com 60% de conversão sorológica.

T A B E L A II

Anticorpos neutralizantes contra enterovírus 70 (cepa J6 70/7 do CDC) em soros de pacientes de conjuntivite hemorrágica aguda, testados no Instituto Evandro Chagas

N.º de ordem	Registro	Idade / Sexo	Soro (1)	Soro (2)
1	24.261	30 F	< 4	256
2	24.262	59 M	< 4	16
3	24.266	21 F	< 4	64
4	24.267	23 F	< 4	≧ 1024
5	24.272	46 F	256	256
6	24.280	46 F	< 4	256
7	24.281	11 M	16	64
8	24.282	16 M	< 4	256
9	24.283	46 M	16	64
10	24.284	27 F	4	64
11	24.285	44 F	< 4	16
12	24.286	41 M	< 4	16
13	24.288	26 M	< 4	256
14	24.293	30 M	< 4	1024
15	24.294	42 M	< 4	16
16	24.296	31 F	< 4	64
17	24.297	33 M	128	128
18	24.299	22 M	16	64
19	24.301	19 F	4	64
20	24.302	20 M	< 4	64
21	24.303	51 M	< 4	256
22	24.304	44 F	< 4	4
23	24.305	34 M	< 4	16
24	24.306	31 M	< 4	≧ 1024
25	24.307	53 F	< 4	256
26	24.308	68 F	< 4	≧ 1024
27	24.310	31 F	4	64
28	24.336	24 F	< 4	16

T A B E L A III

Resultados dos testes de neutralização para o enterovírus 70, e fixação do complemento para adenovírus em 28 pares de soro de pacientes com conjuntivite hemorrágica aguda

	EV 70	Adenovirus
Conversões sorológicas	25 ( 89,3%)	—
Presença de anticorpos em títulos estacionários	2 ( 7,1%)	8 ( 28,6%)
Ausência de anticorpos	1 ( 3,6%)	20 ( 71,4%)
Total	28 (100,0%)	28 (100,0%)

## DISCUSSÃO

A epidemia de CHA investigada em Cuiabá, em 1983, faz parte de uma série de ocorrências semelhantes que se vêm registrando no Brasil a partir de fevereiro de 1981, quando o primeiro surto de conjuntivite notificado na América do Sul aconteceu em Macapá, Território Federal do Amapá<sup>4,18</sup>. Aí o vírus foi provavelmente introduzido por tripulantes de navios estrangeiros que trafegam no Porto de Santana,

escoadouro do minério de manganês extraído da Serra do Navio, e que usam mão de obra asiática na sua grande maioria.

Desde então as notícias de surtos vêm se sucedendo no sentido norte-sul, em vários estados brasileiros, e ainda em 1981 foram registradas algumas ocorrências, das quais o Instituto Evandro Chagas pôde comprovar laboratorialmente as de Belém e São Luís, além da de Macapá<sup>4,18</sup>.

Cuiabá possui clima tropical úmido e os meses em que se verificou o surto de CHA são os mais chuvosos do ano, o que parece confirmar a influência do clima quente e úmido na transmissão da doença. Em Honduras, a capital Tegucigalpa, situada a 950 m acima do nível do mar, foi levemente afetada pela doença<sup>17</sup>, enquanto que São Pedro Sula, na Costa Norte do País, de clima mais úmido e quente, registrou cerca de 30 000 casos.

Até 1981 a distribuição geográfica mundial das CHA esteve limitada pelas latitudes 0° e 40° ao norte<sup>8</sup>. A partir de então, no que diz respeito ao território brasileiro, esses limites foram ultrapassados se deslocando ao sul do Equador. Em 1984, no sul do Brasil, ocorreram vários surtos de CHA, coincidindo com meses de um verão excepcionalmente quente.

Após as primeiras ocorrências no Norte, que marcaram a penetração do vírus nas Américas, as demais guardam provavelmente entre si um elo de transmissão epidemiológica que precisa ser investigado. Entretanto, é necessário reunir maiores informações sobre os fatores que têm propiciado novos surtos no Brasil, para que se possa estabelecer uma linha de investigação.

O IEC, através de diagnóstico sorológico tem comprovado laboratorialmente a participação do EV 70 em alguns desses surtos, porém notícias nos tem chegado de outros, dos quais não foi possível obter espécimes para pesquisa laboratorial ou qualquer informação precisa.

Até o momento não foi possível obter o isolamento do agente, o que é reconhecidamente difícil. Culturas primárias de rins de feto humano (HEK), ou as linhagens celulares

HELF e MRC-5 (fibroblastos de pulmão humano<sup>9,13,2,6,16</sup>), têm sido usadas preferencialmente em várias instituições de pesquisa, na obtenção desses isolamentos a partir do material original, e após passagens sucessivas. Na impossibilidade de usar sistemas sensíveis ao isolamento, optamos por conservar os espécimes colhidos dos olhos e da orofaringe dos pacientes, congelados a -60°C, após ter usado uma parte nas inoculações de rotina do laboratório. Os testes de neutralização em tubos de cultura de tecidos, ainda que demorados são um método seguro de diagnóstico e nossos resultados têm sido comprovados pelo CDC.

A epidemia de Cuiabá, do ponto de vista clínico, comportou-se como anteriormente descrito para outras epidemias<sup>21</sup>, inclusive as ocorrências brasileiras<sup>18</sup>.

Não obstante as características hemorrágicas da doença, e a maneira explosiva com que se dissemina pela população, constituírem características indicativas da presença de EV 70, a pesquisa laboratorial é importante para o diagnóstico diferencial com o coxsackievirus A 24 (Cox. A 24), causador também de CHA<sup>8, 11,7</sup>, clinicamente indistinguível daquela provocada pelo EV 70 e ainda não incriminado nas ocorrências brasileiras.

Além da doença ocular, autolimitada, o EV 70 tem sido associado a casos de comprometimento neurológico em pacientes que haviam desenvolvido anteriormente quadro clínico de conjuntivite e até em outros sem história da doença, porém durante surtos<sup>24</sup>.

Essa associação não pôde ser estabelecida por nós durante a ocorrência de Cuiabá, porém é oportuno relatar algumas informações sobre a doença neurológica.

Em 1972, na Índia, WADIA e colaboradores<sup>11</sup>, informaram que um pequeno número de pacientes de conjuntivite havia sofrido paralisia aguda motora dos membros inferiores. No mesmo ano KONO e colaboradores<sup>17,15</sup> demonstraram a neurovirulência do EV 70 em macacos. Posteriormente, casos de comprometimento neurológico ligados ao EV 70 foram relatados de Taiwan, capital da China, Senegal, Tailândia, Japão<sup>17</sup> e novamente em 1981, na Índia, onde várias centenas de pessoas ficaram paralisadas<sup>17,21</sup>.

A fase neurológica da doença começa com uma paralisia aguda dos membros inferiores, hipotônica, arreflexiva, assimétrica e proximal, acompanhada de febre e mal estar e dor nas raízes dos nervos. A paralisia isolada de nervo craniano, particularmente do nervo facial, ocorre em alguns casos. Paralisia da bexiga, vertigem e perda sensorial geralmente desaparecem com o tempo<sup>17</sup>. Dos pacientes acometidos, 50% desenvolvem paralisia permanente dos membros inferiores.

Levando em conta a capacidade do vírus de causar comprometimento neurológico — ainda que não haja comprovação de ocorrências dessa natureza em nosso país — faz-se necessária maior preocupação dos Órgãos de Saúde Pública, no sentido de que a etiologia dos surtos de CHA, no Brasil, seja rotineiramente levantada.

## SUMMARY

### Acute hemorrhagic conjunctivitis in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil, 1983.

A survey of the aetiological agents and clinical aspects of an outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis (AHC) in Cuiabá, MT, Brazil, that occurred between December 1982 and February 1983 was performed.

Neutralization and complement fixation tests were done on 28 paired serum samples, using enterovirus type 70 (EV 70) and adenovirus.

Serological conversions for EV 70 were found in 89,3% (25 patients).

Approximately 70% of the population had conjunctivitis, but no neurological complications were observed among patients during or after the outbreak.

## AGRADECIMENTOS

A Secretaria de Saúde do Estado do Mato Grosso e à Diretoria Regional da Fundação SESP em Mato Grosso, pelo apoio proporcionado à investigação.

Ao Laboratório Carlos Chagas Ltda. da Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá, que nos ce-

deu suas instalações e a colaboração de seus profissionais.

Aos colegas de nosso Laboratório, pelo suporte indispensável.

Ao Dr. Francisco de Paula Pinheiro, pelo estímulo e pelas críticas.

Ao Dr. Alexandre da Costa Linhares, pela paciência em rever nosso trabalho.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANUARIO Estatístico do Brasil. Rio de Janeiro, IBGE, 1980.
2. BERNARD, K. W.; HIERHOLZER, J. C.; DUGAN, J. B.; DE LAY, P. & HELNICK, C. G. — Acute haemorrhagic conjunctivitis in Southeast Asian refugees arriving in the United States — Isolation of enterovirus 70. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 541-547, 1982.
3. ENCICLOPÉDIA dos Municípios Brasileiros. Rio de Janeiro. IBGE, 1958. p. 155-159.
4. GABBAY, Y. B.; FREITAS, R. B.; SANTOS, E. de O. & LINHARES, A. C. — Surto de conjuntivite hemorrágica aguda em Belém do Pará (nota prévia). *Rev. Par. Med.* 3(2): 93-96, 1981.
5. GOMES, E. A. — La conjuntivitis hemorrágica en México. Nota preliminar. *Rev. méd. IMSS (Méx.)*, 20: 663-665, 1982.
6. HATCH, M. H.; MALISON, M. D. & PALENAR, E. L. — Isolation of enterovirus 70 from patients with acute haemorrhagic conjunctivitis in Key West, Florida. *New Engl. J. Med.*, 305: 1648-1649, 1981.
7. HUNG, Tsu-Pei & KONO, R. — Neurological complications of acute haemorrhagic conjunctivitis (a polio-like syndrome in adults). Volume 38. Neurological manifestations of systemic diseases. Part I. In: VINKEN, P. J. & BRUYN, G. W., ed. — *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam, North-Holland Publishing, 1979. p. 595-623.
8. KATIVAR, B. C.; MISRA, S.; SINGH, R. B.; SINGH, A. K.; GUPTA, S.; GULATI, A. K.; CHRISTOPHER, A. & JACOB, J. T. — Adult polio like syndrome following enterovirus 70 conjunctivitis (Natural history of the disease). *Acta neurol. scand.*, 67: 263-274, 1983.
9. KONO, R. — Apolo II disease or acute haemorrhagic conjunctivitis: a pandemic of a new enterovirus infection of the eyes. *Amer. J. Epid.*, 101: 383-390, 1975.
10. KONO, R.; SASAGANA, A.; JOHII, K.; SUGIURA, A.; OCHI, M.; MATSUMIYA, H.; UCHIDA, Y.; KAMEYAMA, K.; KANEKO, M. & SAKURAI, N. — Pandemic of new type conjunctivitis. *Lancet*, 1: 1191-1194, 1972.
11. KONO, R.; UCHIDA, N.; SASAGAWA, A.; AKAO, Y.; KODAMNIA, H.; MUKOYANA, J. & FUJIWARA, T. — Neurovirulence of acute haemorrhagic conjunctivitis virus in monkeys. *Lancet*, 1: 61-63, 1973.
12. MALISAN, M. D.; GUNN, R. A.; HATCH, M. H.; BERNARD, K. W. & WHITE, M. C. — Acute haemorrhagic conjunctivitis. Key West, Florida. *Amer. J. Epid.*, 120: 717-726, 1984.
13. MIRKOVIC, P. R.; KONO, R.; YIN-MURPHY, M.; SOHIER, R.; SCHMIDT, N. Y. & MELNICK, J. L. — Enterovirus type 70: The etiologic agent of pandemic acute haemorrhagic conjunctivitis. *Bull. Wid. Hlth. Org.*, 49: 341-346, 1973.
14. MMWR — Acute haemorrhagic conjunctivitis — Florida, North Carolina. *M.M.W.R.*, 30(40), 1981.
15. MMWR — Acute haemorrhagic conjunctivitis — Florida, North Carolina. *M.M.W.R.*, 30(37), 1981.
16. NEJMI, S.; GAUDIN, O. G.; CHOMEL, J. J.; BAAG, A.; SOHIER, R. & BOSSHARD, S. — Isolation of a virus responsible for an outbreak of acute haemorrhagic conjunctivitis in Morocco. *J. Hyg. (amb.)*, 72: 181-183, 1974.
17. NEUROVIRUENCE of enterovirus 70. *Lancet*, 1: 13, 1982.
18. SANTOS, E. de O.; GABBAY, Y. B.; FREITAS, R. B. & LINHARES, A. C. — Surto de conjuntivite hemorrágica aguda no Norte do Brasil. *Bol. epid. (Rio de J.)*, 15: (2), 1-11, 1983.
19. SARMIENTO, M. F. — *Enfermedades virales en Centro América*. Tegucigalpa, Rithopress Industrial, 1983. p. 166-174.
20. TAI, F. H.; LIN, H. M.; CHU, H. Y. & HIERHOLZER, J. C. — A new form of acute conjunctivitis epidemic in Taiwan. A simultaneous outbreak of adenovirus type 11 and "acute haemorrhagic conjunctivitis" virus infections. *Chin. J. Microbiol.*, 7: 79-88, 1974.
21. YIN-MURPHY, M. — Acute haemorrhagic conjunctivitis. *Prog. med. Virol.*, 29: 23-44, 1984.
22. YIN-MURPHY, M. — An epidemic of picornavirus conjunctivitis in Singapore. *Southeast Asian J. trop. Publ. Hlth.*, 3: 303-309, 1972.
23. YIN-MURPHY, M. & LIM, K. H. — Picornavirus epidemic conjunctivitis in Singapore. *Lancet*, 2: 857-858, 1972.
24. WADIA, N. H.; WADIA, P. N.; KATRAK, S. M. & MISRA, V. P. — A study of the neurological disorder associated with acute haemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 46: 599-610, 1983.

Recebido para publicação em 26/3/88.