

PRIMEIRO REGISTRO DE EPIDEMIAS CAUSADAS PELO VIRUS OROPOUCHE NO ESTADO DO AMAZONAS

Carlos A. T. BORBOREMA (1), Francisco P. PINHEIRO (2), Bernardino C. ALBUQUERQUE (1), Amélia P. A. Travassos da ROSA (2), Jorge F. S. Travassos da ROSA (2) e Heitor Vieira DOURADO (1)

R E S U M O

São descritos os dois primeiros surtos de febre do Oropouche registrados no Estado do Amazonas. O primeiro ocorreu na cidade de Barcelos, no período de maio a julho de 1980, e o segundo em Manaus, no período de outubro de 1980 a fevereiro de 1981. Ao lado das manifestações clínicas clássicas da virose, inúmeros pacientes exibiram sinais clínicos de meningite, e em outros se observou a presença de exantema. Nove amostras do vírus Oropouche foram isoladas a partir do sangue de casos de Manaus. A prevalência de anticorpos inibidores da hemaglutinação em 496 pessoas selecionadas aleatoriamente em 6 bairros de Manaus, e examinadas no início do surto, foi de 4,2% (variação de 0 a 12,0%); 1,8% dessas pessoas possuíam anticorpos em baixos títulos, provavelmente resultantes de infecções passadas. Isso indica nível de endemicidade do vírus Oropouche em Manaus, antes do atual surto. O mesmo grupo de 496 pessoas apresentou prevalência de anticorpos da ordem de 16,7% (variação de 0 a 40,6%) ao final da epidemia, o que sugere que 5.000 dos 35.000 habitantes dos bairros em questão adquiriram a infecção durante o surto. Admitindo-se que a amostra das 496 pessoas seja representativa de toda a população de Manaus, poder-se-ia concluir que aproximadamente 97.000 infecções ocorreram entre os 650.000 habitantes de Manaus, durante o surto. Em Barcelos, 64,7% (171/264) dos casos suspeitos convalescentes examinados, apresentaram imunidade para o vírus Oropouche. Inoculações em camundongos de 5.848 *Culicoides paraensis* e de 1.034 *Culex p. quinquefasciatus* coletados em Manaus, resultaram no isolamento de uma amostra de Oropouche a partir dos maruins.

I N T R O D U Ç Ã O

Em termos de morbidade, a febre de Oropouche constitui uma das arboviroses de maior relevância em Saúde Pública, na Amazônia. Com efeito, numerosos surtos da virose foram registrados nas duas décadas passadas, todos no Estado do Pará^{3,4,5,6,7}. Pelo menos 165.000 pessoas foram infectadas pelo agente durante tais surtos, das quais cerca de 130.000 no período de 1978 — 1980, quando se verificou a maior onda epidêmica até agora observada.

O vírus Oropouche pertence à família Bunyaviridae e, de acordo com a classificação sorológica dos arbovírus, situa-se no sorogrupo Simbu. Embora o isolamento inicial do agente tenha sido obtido a partir do sangue de uma pessoa em Trinidad em 1955^{1,14}, jamais se observaram epidemias nesse país, nem em qualquer lugar fora do Estado do Pará e do Território do Amapá.

(1) Instituto de Medicina Tropical de Manaus e Fundação Universidade do Amazonas, Brasil

(2) Instituto Evandro Chagas, Fundação Serviços de Saúde Pública, Ministério da Saúde, Belém

Clinicamente, a grande maioria das infecções se caracteriza por quadro febril agudo^{5,6,7}. O período de incubação varia de 4 a 8 dias, ao fim do qual os pacientes exibem, em geral de forma brusca, febre, calafrios, tonturas, cefaléia, dores musculares, artralgia e fotofobia. A febre é alta, podendo atingir 39°C ou mesmo 40°C. A cefaléia é intensa, sendo algumas vezes difícil de ser debelada pelo uso de analgésicos comuns. A mialgia é generalizada, sendo mais acentuada ao longo da coluna vertebral e da região sacra. Anorexia é bastante comum. Além disso, há queixas de insônia, náusea e de sensação de ardor em várias partes do corpo, assim como vômitos e diarreia também podem estar presentes. A intensidade das manifestações clínicas varia bastante havendo, de um lado, casos leves e, do outro, pacientes que chegam a ficar prostrados. A duração da fase aguda da doença oscila de 2 a 5 dias porém, aproximadamente dois terços dos doentes exibem uma ou mais crises de recorrência dos sintomas, pelo período de uma a duas semanas. Durante as recorrências podem retornar fôdas as manifestações clínicas do episódio inicial, ou o paciente exhibe apenas febre, cefaléia e astenia. Em alguns casos a astenia pode chegar a persistir por um mês. Recentemente¹¹, comprovou-se que o vírus Oropouche pode ocasionar meningite ou meningismo, e embora não se tenha observado a ocorrência de casos fatais ou seqüelas, é evidente que tais manifestações neurológicas representam um agravante ao quadro clínico da virose. Ocasionalmente, observa-se uma erupção exantemática no tronco e membros superiores dos doentes, e menos comumente nos membros inferiores.

O vírus Oropouche ocorre em a natureza através de dois ciclos epidemiológicos distintos: silvestre e urbano⁷. No ciclo silvestre, os desdentados e os primatas provavelmente constituem os principais hospedeiros vertebrados do vírus, embora seja possível que algumas espécies de aves silvestres igualmente participem do ciclo; o vector silvestre, contudo, ainda permanece desconhecido. No ciclo urbano, o vírus se propaga de homem a homem através da picada de insetos e, por conseguinte, o homem constitui hospedeiro amplificador. Duas espécies de insetos têm sido incriminadas como vetores urbanos do vírus Oropouche, quais sejam o maruim *Culicoides paraensis* e o mosquito *Culex p. quinquefasciatus*. Estudos epidemiolô-

gicos^{2,7}, entomológicos¹² e de transmissão experimental^{8,9} apontam *Culicoides paraensis* como a principal espécie transmissora do vírus em ambiente urbano.

A partir de meados de outubro de 1980, numerosos pacientes portadores de uma doença febril começaram a procurar o Instituto de Medicina Tropical de Manaus e, quase na mesma época, surtos de doença igualmente febril foram detectados no Colégio Nossa Senhora das Graças e no Hospital Eduardo Ribeiro, ambos em Manaus. Amostras de sangue foram coletadas de inúmeros pacientes e remetidas para o Instituto Evandro Chagas (IEC), em Belém, onde de três delas se conseguiram isolar cepas do vírus Oropouche. Concomitantemente, evidenciou-se conversão sorológica para o mesmo agente, através de testes de inibição da hemaglutinação (IH), em diversos soros pareados colhidos de casos febris. Configurava-se, assim, que a epidemia era causada pelo vírus Oropouche. Diante disso, os dois Institutos decidiram realizar um estudo em conjunto, objetivando investigar o surto da virose em seus aspectos clínicos, epidemiológicos e ecológicos, surto esse que, conforme se demonstrou mais tarde, atingiu a cidade de Manaus com grande intensidade. O presente relato descreve, também, dados relativos a epidemia causada pelo mesmo agente, na cidade amazonense de Barcelos.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes — Em sua grande maioria os pacientes foram atendidos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus, e provinham de diversos setores da cidade. Outros doentes, contudo, foram examinados em suas próprias casas, durante a realização de um inquérito sorológico para o vírus Oropouche, em habitantes de bairros de Manaus.

Inquérito sorológico — Nove a 19 famílias residentes em seis bairros de Manaus foram escolhidas ao acaso através de sorteio e da quase totalidade de seus membros obtiveram-se amostras de sangue, no período de 5 a 13 de dezembro de 1980. Em maio de 1981, procurou-se ressangrar a maioria dos indivíduos que, no inquérito inicial, foram encontrados sem anticorpos para o vírus Oropouche.

Insetos hematófagos — As capturas de **Culicoides** foram efetuadas por meio de isca humana diurna, utilizando-se aspiradores orais. Os mosquitos foram obtidos mediante coletas de exemplares em repouso no interior das moradias, ao amanhecer. Os insetos eram colocados no interior de tubos de vidro que, por sua vez, eram imersos em nitrogênio líquido. Em Belém, os artrópodos eram identificados microscopicamente e separados em grupos por espécie e segundo a presença ou não de sangue.

Isolamento e identificação de vírus — Os métodos usados para o isolamento e a identificação de vírus foram, essencialmente, os descritos anteriormente⁶. Resumidamente, suspensões de sangue dos pacientes e de triturados de insetos em solução de fosfato tamponada contendo 0,75% de albumina bovina e antibióticos, foram inoculadas em camundongos albinos "Swiss" de 2 a 3 dias de idade, pela via intracerebral. A identificação do vírus foi feita através da reação de fixação do complemento (FC), usando-se como antígeno cérebro de camundongos doentes, e fluido ascítico de camundongos hiperimunes à amostra BeAn 1991 do vírus Oropouche.

Deteção de anticorpos — Anticorpos para o vírus Oropouche foram pesquisados no soro das pessoas através do teste de IH, segundo técnica padrão¹³. Os soros foram previamente extraídos pela acetona para a remoção de inibidores inespecíficos e testados contra 4 unidades de antígeno hemaglutinante preparado a partir de soro de hamsters sírios infectados com a mesma amostra do vírus indicada acima.

RESULTADOS

Epidemia de Manaus

Isolamento do vírus

Nove amostras do vírus Oropouche foram isoladas a partir do sangue de pacientes sangrados na fase aguda da doença. Todas as amostras mostraram-se indistinguíveis da cepa BeAn 1991 do citado agente, em testes de FC. Na Tabela I observa-se que os isolamentos foram obtidos de pacientes sangrados entre 5 de novembro e 12 de dezembro de 1980, e que residiam em seis bairros.

T A B E L A I

Isolamentos de vírus Oropouche obtidos de residentes em Manaus, AM, em 1980, segundo o bairro e a data

Bairros	N.º de isolamentos	Data
N.S. das Graças	3	5 a 11 de novembro
Compensa	2	12 de novembro
Chapada	1	1.º de dezembro
Educandos	1	6 de dezembro
Centro	1	11 de dezembro
Petrópolis	1	12 de dezembro
Total	9	

Manifestações clínicas

Em geral a doença teve início súbito, surgindo primeiramente febre e calafrios. Cefaléia, mialgias, artralgias, fotofobia, tonturas, astenia e anorexia eram comumente referidas pela maioria dos pacientes. Alguns doentes queixavam-se também de náuseas, vômitos e diarreia. A febre era contínua, atingindo 38° a 39°C. A cefaléia era intensa, sendo de localização frontal ou occipital, embora em alguns casos exibisse um caráter difuso. O fígado e o baço eram impalpáveis. Ocasionalmente constatou-se a presença de linfonodos ingurgitados nas regiões submaxilar e occipital. Tais manifestações regrediam após 3 a 5 dias de evolução, sobrevivendo então a cura. Alguns pacientes, contudo, após um período de acalmia de horas ou dias, queixavam-se de sensação de ardor na pele, em várias partes do corpo, e a seguir exibiam exantema do tipo máculo-papular que se iniciava no tronco e, posteriormente, atingia os membros superiores e inferiores. A duração desse exantema foi de 3 dias, em média. Disúria e polaciúria estiveram presentes em três pacientes; resultaram negativas as culturas bacterianas em amostras de urina dos mesmos. Em cinco pacientes, além das manifestações sistêmicas configurou-se quadro de meningite asséptica, caracterizado pela presença de cefaléia occipital intensa, vômitos, sonolência, rigidez de nuca e aumento do número de células no líquido céfalo-raquidiano. A evolução desses casos foi benigna, não se observando sequelas. Recorrência dos sintomas foi observada em uma proporção significativa dos doentes, 5 a 7 dias após o desaparecimento das manifestações do episódio inicial. Durante a recorrência retornavam os mesmos sintomas da fase aguda, frequentemente com maior intensidade, sendo que um caso chegou até mesmo a

ficar em estado de prostração. Nove pacientes eram gestantes, duas das quais, que se encontravam no segundo mês de gestação, vieram a abortar.

Via de regra constatou-se moderada leucopenia. As contagens situaram-se em torno de 5.000 leucócitos por mm³, com predominância dos linfócitos, embora sem atípicas. Foi notada, às vezes, a presença de eosinofilia, particularmente nos casos portadores de exantema. Não se observaram alterações dos níveis séricos das transaminases glutâmica-oxalacética e glutâmica-pirúvica, uréia, creatinina e glicose. O exame

do sedimento urinário não revelou, igualmente, quaisquer anormalidades.

Inquérito sorológico

No inquérito de dezembro, realizado durante o período epidêmico, 21 (4,2%) das 496 pessoas mostraram-se imunes. Admitindo-se que as pessoas com título de anticorpos IH igual ou maior do que 1:160 constituíram casos de infecção recente, estimou-se que a incidência da virose até fins de novembro foi de 2,4%, nos seis bairros (Tabela II). Por conseguinte, a taxa de prevalência de anticorpos antes do surto correspondeu a 1,8%.

TABELA II
Incidência de anticorpos IH para o vírus Oropouche em residentes de seis bairros de Manaus

Bairros	Outubro a novembro de 1980 *	Dezembro 1980 a maio 1981 **	Total	(%)
Conjunto D. Pedro	1/66 ***	4/64	5/66	7,7
Sto. Antonio	1/95	5/91	6/95	6,5
São José	0/77	1/73	1/77	1,4
São Lázaro	0/114	26/114	26/114	22,8
Colônia Oliveira Machado	0/53	0/53	0/53	0
Chapada	10/91	26/80	36/91	40,0
Total	12/496 (2,41%)	62/475 (13,0%)	74/496	14,9

* Título 1:60

** Resultados extrapolados de 327 dos 475 indivíduos suscetíveis em dezembro de 1980 que foram retestados em maio de 1981. A incidência nesse período foi calculada tomando por base as conversões sorológicas ocorridas no mesmo.

*** Positivos/testados.

No inquérito de maio, realizado após o término da epidemia, 327 dos 475 indivíduos suscetíveis foram ressangrados e 13,0% mostraram-se imunes, o que equivale a dizer que haviam contraído a virose entre dezembro e maio. Os dados apresentados na Tabela II, após ajuste da amostra sangrada para o total da população de suscetíveis, revelam que a média da incidência das infecções nos seis bairros foi de 14,9%. Contudo, observou-se marcante variação na incidência da virose (0 a 40%), conforme o bairro. O número de pessoas infectadas, por bairros, variou de 0 a 2.243 e, no cômputo geral, cerca de 5.000 infecções ocorreram entre os 35.000 habitantes dos seis bairros.

A Tabela III mostra que a prevalência de anticorpos IH para o vírus nos seis bairros foi de 16,7%. Não se observaram diferenças acentuadas nas taxas de anticorpos por sexo ou grupo etário.

TABELA III
Prevalência de anticorpos IH para o vírus Oropouche em seis bairros de Manaus, maio de 1981

Bairros	Positivos/testados	(%) Positivos
Conjunto D. Pedro	6/66 (***)	9,1
Santo Antônio	9/95	9,5
S. José	5/77	6,5
S. Lázaro	26/114	22,8
Colônia Oliveira Machado	0/53	0
Chapada	37/91	40,6
Total	83/496	16,7

(***) Positivos/testados

Paralelamente ao inquérito de maio, efetuaram-se também estudos sorológicos em duas comunidades onde haviam sido registrados numerosos casos suspeitos de febre do Oropouche. Em uma dessas comunidades, o Hospital Eduardo Ribeiro, 8 (50%) dos 16 doentes examinados apresentaram imunidade contra o vírus e, na Escola Nossa Senhora das Graças,

7 (70%) de 10 alunos possuíam anticorpos IH contra o agente, ao término da epidemia.

Vectores

Todas as capturas de insetos foram efetuadas em locais onde estavam ocorrendo casos agudos. *Culicoides paraensis* e *Culex p. quinque-*

fasciatus foram as únicas espécies de artrópodos obtidas nesses locais. A Tabela IV revela que o número de maruins capturados foi cerca de cinco vezes superior ao de mosquitos. Obteve-se apenas 1 isolamento do vírus Oropouche, a partir de um grupo de 50 *Culicoides* coletados no Hospital Eduardo Ribeiro, em 12 de dezembro.

T A B E L A IV

Culicoides paraensis e *Culex p. quinquefasciatus* capturados em Manaus no período de 5 a 14 de dezembro de 1980, e inoculados para tentativas de isolamento de vírus *

Locais de captura	Bairros	Culicoides			Culex ***
		Não ingurgitados	Ingurgitados	Total	
Colégio N.S. das Graças	N.S. das Graças	147 (7) **	43 (3)	190 (10)	414 (16)
Hospital Eduardo Ribeiro	Chapada	4599 (102)	1034 (35)	5.658 (137)	—
Rua João Alfredo	Chapada	—	—	—	262 (11)
Rua Natal	Compensa	—	—	—	358 (15)
Total		4.746 (109)	1.077 (38)	5.848 (147)	1.034 (42)

* Obtido apenas um isolamento do vírus Oropouche, a partir de um grupo de 50 *Culicoides* coletados no Hospital Eduardo Ribeiro.

** () Número de pools.

*** Deixados 48 horas em repouso para digestão do sangue ingerido, antes de serem colocados no nitrogênio líquido.

Epidemia de Barcelos

A epidemia de Barcelos foi comprovada apenas sorologicamente, posto que não foram feitas tentativas de isolamento do vírus a partir do sangue de pacientes. Soros de 64,7% (171/264) dos enfermos sangrados no período convalescente apresentaram anticorpos IH para o vírus Oropouche. Casos suspeitos da virose ocorreram no período de maio a julho de 1980.

DISCUSSÃO

As epidemias de febre do Oropouche ocorridas em Manaus e Barcelos (Fig. 1) constituem o primeiro registro dessa arbovirose sob tal forma, em comunidades da Amazônia Ocidental. Efetivamente, todos os surtos da virose foram, até agora, assinalados exclusivamente em centros urbanos do Estado do Pará^{3,4,5,6,7,10} executando apenas um verificado em Mazagão, no Território do Amapá¹⁰.

A reduzida taxa (1,8%) de anticorpos inibidores da hemaglutinação em baixos títulos para esse arbovírus (indicativos de infecções antigas), constatada no começo da epidemia em seis bairros de Manaus, sugere que essa Ca-

pital não havia sido atingida anteriormente pela virose, em caráter epidêmico, ou, pelo menos, nas décadas recentes. Essa reduzida prevalência de imunidade observada em Manaus, é compatível com os valores encontrados em outros centros urbanos do Estado do Amazonas, para o vírus Oropouche⁷.

Considerável variação na incidência das infecções provocadas pelo vírus foi observada em amostras selecionadas aleatoriamente das populações de seis bairros de Manaus (Fig. 2). Assim, a prevalência de anticorpos IH para o vírus oscilou de 0 a 40,6% em residentes dos bairros da colônia Oliveira Machado e Chapada, respectivamente, no período pós-epidêmico. Tal variação constitui reflexo, certamente, das diferenças ecológicas existentes nesses bairros, favorecedoras ou não da procriação dos vetores do vírus. Altas densidades de maruins em aglomerados humanos certamente favorecem a dispersão do vírus, conforme se observou em uma escola e em um hospital, onde a prevalência de anticorpos foi de 70% e 50%, respectivamente.

Os estudos sorológicos ora descritos, patentearam o grande impacto causado pelo ví-

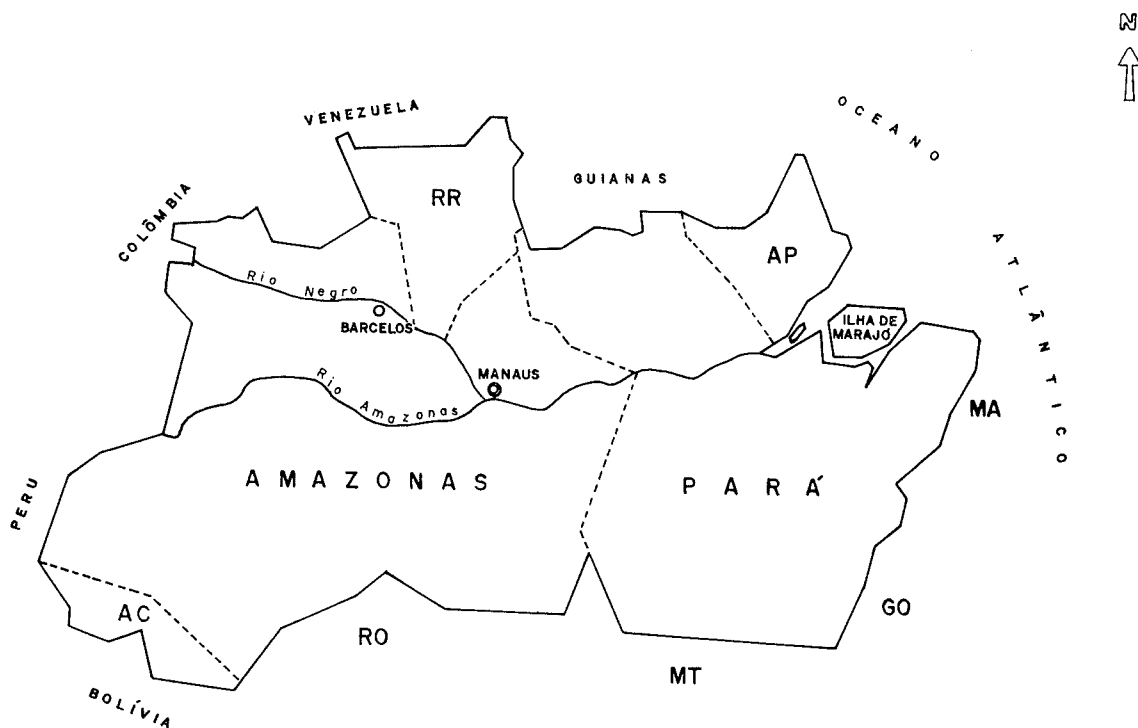


Fig. 1 — Mapa da região Amazônica mostrando as cidades de Manaus e Barcelos, onde ocorreram as epidemias de Oropouche

rus em Manaus, fato esse, aliás, já observado do ponto de vista clínico. Com efeito, tendo em vista que a incidência sorológica das infecções ocorridas durante o surto foi de 14,9% nos seis bairros estudados, conclui-se que cerca de 5.000 de seus 35.000 habitantes foram atingidos pela virose. Admitindo-se que a amostra de 496 pessoas testadas seja representativa de toda a população de Manaus, calcula-se, então, que 97.000 pessoas foram infectadas.

De modo similar ao que se observou recentemente em Belém¹¹, inúmeros pacientes de Manaus exibiram quadro benigno de meningite, ao lado de outros que apresentaram erupção exantemática. Tais achados levantam a questão de uma possível exacerbação da virulência do agente o que impõe, naturalmente, a necessidade de realização de estudos relativos a esse aspecto.

O isolamento de uma amostra do vírus Oropouche a partir de *Culicoides paraensis* coletados em Manaus, eleva para 10 o número de isolamentos obtidos em períodos epidêmicos a partir desses insetos, o que corresponde a uma proporção de 1:12.500. A razão dessa reduzida taxa de isolamento permanece desconhecida. No entanto, transmissões experimentais utilizando como doadores de vírus tanto hamsters⁸ como pacientes virêmicos⁹ indicam que *Culicoides paraensis* é um eficiente vetor de Oropouche.

Os surtos de Manaus e de Barcelos atestam a capacidade do vírus Oropouche de incursionar além das áreas epidêmicas conhecidas. Em face ao considerável impacto provocado pelo agente nos centros urbanos atingidos, é recomendável que se efetuem estudos visando identificar medidas de controle para a prevenção ou interrupção de epidemias.



Fig. 2 — Prevalência de anticorpos inibidores da hemaglutinação para o vírus Oropouche em seis bairros de Manaus, após o término da epidemia

SUMMARY

Description of the first outbreaks of Oropouche fever recognized in the State of Amazonas, Brazil

A description of the first outbreaks of Oropouche fever recognized in Amazonas State is presented. One outbreak occurred in the town of Barcelos from May to July 1980, and a second in Manaus from October 1980 to February 1981. In addition to the classical clinical manifestations of the illness, several patients exhibited clinical signs of meningitis, and in others a skin rash was noted. Nine strains of Oropouche virus were obtained from the blood of sick persons. A hemagglutination inhibition antibody prevalence rate of 4.2% (range of 0 to 12.0%) was found in 496 randomly selected residents of six districts of Manaus who were bled at the beginning of the epidemic; 1.8% of

these persons had low antibody titers, probably resulting of past infections. This indicates a low level of Oropouche virus endemicity in Manaus prior to the outbreak. An antibody prevalence rate of 16.7% (range of 0 to 40.6%) was found in the same population at the end of the epidemic, suggesting that 5,000 of the 35,000 inhabitants of those districts acquired the infection during the outbreak. Assuming that the sample of 496 persons is representative of the entire population of Manaus, it may be concluded that there were approximately 97,000 infections among the 650,000 inhabitants of Manaus. In Barcelos, 64.7% (171/264) of suspected cases of Oropouche disease examined during convalescence had immunity to the agent. Mouse inoculation of 5,848 *Culicoides paraensis* and 1,034 *Culex p. quinquefasciatus* collected in Manaus resulted in one single isolation of Oropouche virus, from the biting midges.

AGRADECIMENTOS

Desejamos agradecer à Diretoria Regional do Amazonas da Fundação Serviços de Saúde Pública e à Secretaria de Saúde do Estado do Amazonas pela inestimável colaboração prestada ao nosso trabalho. Somos gratos, igualmente, aos técnicos do Instituto Evandro Chagas Raimundo Farias do Nascimento, Antonio Moura, José C. Rocha e Hamilton A. O. Monteiro, bem como ao biomédico Marco A.V. Santos pela participação nos trabalhos de campo. Desejamos, ainda, estender nossos agradecimentos à Srta. Maria Conceição M. Chagas, pelos serviços datilográficos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, C. R.; SPENCE, L.; DOWNS, W. G. & AITKEN, T. H. G. — Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 10: 574-578, 1961.
- DIXON, K. E.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TRAVASSOS DA ROSA, J. F. S. & LLEWELLYN, C. H. — Oropouche virus. II — Epidemiological observations during an epidemic in Santarém, Pará, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 30: 161-164, 1981.
- FREITAS, R. B.; PINHEIRO, F. P.; SANTOS, M. A. V.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TRAVASSOS DA ROSA, J. F. S. & FREITAS, E. N. — Epidemia de vírus Oropouche no leste do Estado do Pará. *Rev. Fundação Serv. Saúde Pública* 25: 59-72, 1980.
- LEDUC, J. W.; HOCH, A. L.; PINHEIRO, F. P. & TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A. — Epidemic Oropouche virus disease in Northern Brazil. *Bulletin PAHO*. No prelo, 1981.
- PINHEIRO, F. P.; PINHEIRO, M.; BENSABATH, G.; CAUSEY & SHOPE, R. E. — Epidemia de vírus Oropouche em Belém. *Rev. Serv. Espec. Saúde Públ.* 12: 15-23, 1962.
- PINHEIRO, F. P.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TRAVASSOS DA ROSA, J. F. & BENSABATH, G. — An outbreak of Oropouche virus disease in the vicinity of Santarém, Pará, Brazil. *Tropenmed. Parasitol.* 27: 213-223, 1976.
- PINHEIRO, F. P.; ROSA, A. P. A. T.; ROSA, J. F. S. T.; ISHAK, R.; FREITAS, R. B.; GOMES, M. L. C.; LEDUC, J. W. & OLIVA, O. F. P. — Oropouche virus. I. A review of clinical, epidemiological and ecological findings. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 30: 149-160, 1981.
- PINHEIRO, F. P.; HOCH, A. L.; GOMES, M. L. C. & ROBERTS, D. R. — Oropouche virus. IV. Laboratory Transmission by *Culicoides paraensis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 30: 172-176, 1981.
- PINHEIRO, F. P.; LEDUC, J. W.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; GOMES, M. L. C. & HOCH, A. L. — Transmission of Oropouche virus from man to hamster by the midge *Culicoides paraensis*. Manuscrito em preparação.
- PINHEIRO, F. P. — Dados não publicados, 1980.
- PINHEIRO, F. P.; ROCHA, A. G.; OHANA, B. A.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; ROGERIO, J. S. & LINHARES, A. C. — Meningite associada à infecção provocada pelo vírus Oropouche. Manuscrito em preparação.
- ROBERTS, D. R.; HOCH, A. L.; DIXON, K. E. & LLEWELLYN, C. H. — Oropouche virus. III. Entomological observations from three epidemics in Pará, Brazil, 1975. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 30: 165-171, 1981.
- SHOPE, R. E. — The use of a micro hemagglutination-inhibition test to follow antibody response after arthropodborne virus infection in a community of forest animals. *An. Microbiol.* 11 (parte A): 161-171, 1963.
- THEILER, M. & DOWNS, W. G. — Oropouche: The Story of a new virus. *Yale Sci. Mag.* 37: 4pp, 1963.

Recebido para publicação em 20/10/1981.