

# Rotavírus em comunidades indígenas sul-americanas

## Rotavirus in south-americans indians communities

RIALA6/1067

Fernanda Faria COSTA, Adriana LUCHS, Audrey CILLI, Simone Guadagnucci MORILLO, Rita de Cássia Compagnoli CARMONA, Maria do Carmo Sampaio Tavares TIMENETSKY\*

\* Endereço para correspondência: Instituto Adolfo Lutz, Departamento de Virologia, Laboratório de Vírus Entéricos, Avenida Dr. Arnaldo, nº 355, São Paulo, 01246-902, fax: (11)3088-3753; fone: (11)3068-2909, e-mail: mtimenetsky@ial.sp.gov.br e/ou faria.fer@gmail.com, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido: 30/11/2005 – Aceito para publicação: 17/03/2006

### RESUMO

Rotavírus são os agentes etiológicos mais importantes das gastroenterites em crianças menores de cinco anos, responsáveis por vários surtos de diarreia em países desenvolvidos e em desenvolvimento. As doenças diarreicas agudas são os principais problemas de saúde dentro das comunidades indígenas. Vigilâncias sorológicas em índios brasileiros demonstraram 17% a 74% de soropositividade para rotavírus. A investigação de surtos entre essas populações são raras, principalmente na região sudeste do Brasil. A identificação da fonte original de tais surtos é importante para a prevenção de casos futuros, além de contribuir para o estabelecimento de um perfil epidemiológico. As precárias condições sanitárias e de práticas de higiene, assim como a possibilidade de contato dos índios com reservatórios selvagens, levam a dispersão de enteropatógenos dentro das comunidades indígenas. Atenções especiais devem ser adotadas em relação ao monitoramento de diarreia entre Ameríndios, especialmente os sul-americanos.

**Palavras-Chave.** rotavírus, índios sul-americanos, surto de diarreia, genótipo G9.

### ABSTRACT

Rotaviruses are the most important etiologic agents of acute gastroenteritis in children under five years old. These viruses are responsible for several diarrhea outbreaks in both developed and developing countries. Acute diarrhea diseases are the foremost health problem in Indians communities. Serological survey among Brazilian Indians demonstrated seropositivity for rotavirus ranged from 17% to 74%. Outbreaks investigations among these populations are extremely rare, especially in Brazilian southwestern region, standing out the importance in identifying the source of ongoing outbreaks, and for preventing the hereafter -and/or most severe cases. The poor sanitation conditions and hygiene practices, as well as the possibility of native contact with wild virus reservoirs, account for enteropathogens spreading within Indian communities. Special precautions should currently be taken with respect to diarrhea monitoring among Amerindians, especially in the South American populations.

**Key Words.** rotaviruses, South American Indians, genotype G9, diarrhea outbreak.

### SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| Introdução .....   | 74 |
| Rotavírus no Brasil .....  | 74 |
| Saúde indígena .....   | 74 |
| Infecções por rotavírus em comunidades indígenas no mundo .....  | 75 |
| Infecções por rotavírus em comunidades indígenas no Brasil ..... | 75 |
| Considerações finais .....                                       | 76 |
| Referências .....  | 76 |

## INTRODUÇÃO

Os rotavírus são reconhecidamente os agentes virais mais importantes associados a doenças diarreicas agudas, atingindo humanos e várias espécies de mamíferos e aves<sup>1</sup>. Os episódios de diarreia podem variar de um quadro leve, com diarreia líquida e duração limitada, a quadros graves com febre, vômitos e desidratação. As conseqüências da infecção estão relacionadas à idade. Apesar da doença diarreica ocorrer primariamente em crianças na faixa etária de 6 meses a 2 anos, também é comum em jovens e adultos, associada a surtos esporádicos de diarreia em espaços fechados como escolas, creches, ambientes de trabalho e hospitais<sup>2,3,4</sup>.

Os rotavírus são eliminados em grande concentração em fezes infectadas, sendo transmitidos pela via fecal-oral, por água, alimentos e objetos contaminados, e pessoa a pessoa<sup>5</sup>.

O rotavírus pertence à família *Reoviridae*. A partícula viral completa é composta por triplo capsídeo protéico contendo o genoma de RNA de fita dupla segmentado, que codifica proteínas estruturais e não estruturais. As principais proteínas estruturais - VP4, VP6 e VP7 - atuam como antígenos na indução de anticorpos neutralizantes, provocando resposta imune protetora, e formam a base da classificação atual dos rotavírus divididos em grupos A-H (VP6), e em genótipos/sorotipos P (VP4) e G (VP7)<sup>6</sup>. Os genótipos são determinados por métodos moleculares, enquanto os sorotipos, por métodos imunológicos. A detecção dos rotavírus do grupo A pode ser realizada por meio de reações imunoenzimáticas, em ensaios de captura de antígeno diretamente do material fecal, empregando-se vários *kits* comerciais desenvolvidos para o diagnóstico rápido<sup>7</sup>.

Até o momento, foram identificados 10 G (VP7) e 13 P (VP4) tipos de rotavírus humanos. Os tipos G1 a G4 são os mais comuns e para os quais estão sendo desenvolvidas vacinas; os tipos G8 e G12 são raramente encontrados<sup>1,8</sup>. Os rotavírus tipos G6 e G10, que eram exclusivamente patógenos bovinos, mas foram detectados em crianças com diarreia<sup>9</sup>. O tipo G9 é prevalente na Índia, sendo reconhecido como o genótipo emergente em todo o mundo a partir do final da década de 90<sup>13,17-30</sup>, considerado atualmente como o quinto G tipo de importância clínica em todo o mundo<sup>10-16</sup>.

Foram detectados tipos incomuns de rotavírus em amostras humanas, como rotavírus G5, P[3] e misturas de tipos de rotavírus em uma mesma amostra. A presença de múltiplos tipos G e/ou P nas amostras, consistente com infecções com mais do que um tipo de rotavírus aumenta a chance de rearranjos genéticos durante infecções naturais<sup>7,31</sup>.

### Rotavírus no Brasil

No Brasil a sazonalidade é variável, com aumento na incidência dos rotavírus nos meses mais frios ou no período de seca, entre maio e setembro, nos Estados das regiões Central e Sudeste. Por outro lado, no Norte e Nordeste a ocorrência de rotavírus se distribui durante todo o ano<sup>32</sup>.

Estudos realizados nos últimos dez anos no país demonstraram a circulação dos tipos mais comuns de rotavírus (G1, G2, G3, G4 e P[4], P[6] e P[8]), observando-se maior incidência de rotavírus tipo G1P[8]<sup>7,33,34</sup> e a emergência do tipo G9<sup>5,16,26,35,36</sup>. O tipo G5, reconhecido como patógeno em suínos em vários países também foi encontrado no Brasil<sup>7,33,34,37,38</sup>.

No Brasil foi relatado um surto de diarreia em crianças hospitalizadas no Rio de Janeiro entre janeiro de 1997 e dezembro de 1998, sendo o genótipo G9 responsável por 13% dos isolados<sup>11</sup>. Recentemente, Santos et al<sup>35</sup> relatou a predominância deste mesmo genótipo na cidade de Salvador durante os anos de 1999, 2000 e 2002 entre crianças hospitalizadas, representando 89,2% das cepas de rotavírus detectadas em 1999, 85,3% em 2000 e 74,5% em 2002. No Estado de São Paulo o genótipo G9 é o mais prevalente nesses dois últimos anos<sup>5,26,36</sup>.

Morillo et al<sup>39</sup> relataram surtos de rotavírus em creches, identificando como agente etiológico o genótipo G9 em 54,6% das amostras. Entre fevereiro de 2004 a janeiro de 2005, Timenetsky et al<sup>26</sup> demonstraram alta incidência para o genótipo G9 (58,6%), seguido pelos genótipos G1 (29%), G3 (8,5%), G4 (0,7%) e G2 (0,3%), em pesquisa realizada em 2 municípios do Estado de São Paulo. Infecções mistas de G1+G9 também foram detectadas em 1% das amostras de fezes.

### Saúde Indígena

O complexo quadro de saúde indígena está diretamente relacionado a processos históricos de mudanças sociais, econômicas e ambientais atreladas à expansão de frentes demográficas e econômicas nas diversas regiões do país ao longo do tempo<sup>40</sup>.

A enorme sociodiversidade deve ser considerada quando é discutido o processo saúde/doença dos povos indígenas no Brasil. São aproximadamente 200 diferentes etnias, que falam em torno de 170 línguas distintas e que têm as mais diversas experiências de interação com a sociedade nacional. Há, desde alguns poucos grupos (ou remanescentes de) vivendo ainda relativamente isolados na Amazônia, até outros com significativas parcelas de suas populações vivendo em zonas urbanas. A depender da fonte, o total do contingente indígena no Brasil varia entre 280.000 e 320.000 pessoas, que vivem em milhares de comunidades de norte a sul do país<sup>41</sup>.

São praticamente desconhecidos os mais básicos aspectos da dinâmica demográfica dos povos indígenas. Estatísticas vitais, tais como coeficiente de mortalidade infantil, expectativa de vida ao nascer e taxas brutas de natalidade e mortalidade, essenciais para monitorar o perfil de saúde/doença e planejar ações de saúde e educação, não são disponíveis para a ampla maioria dos grupos<sup>40</sup>. A entrada de profissionais de saúde numa comunidade indígena para a coleta de dados e de amostras clínicas é bastante difícil.

O perfil epidemiológico dos povos indígenas do Brasil é pouco conhecido, o que se deve a escassez de investigações, à ausência de censos e de outros inquéritos regulares e à precariedade dos sistemas de registros de informações sobre morbidade, mortalidade e cobertura vacinal, entre outros fatores <sup>40</sup>.

Um dos maiores problemas na obtenção de dados sobre morbidade em indígenas diz respeito à falta de sistematização na coleta e no armazenamento dos registros, dificultando análises epidemiológicas. A dificuldade começa na própria definição do diagnóstico, pois na maioria dos casos, os diagnósticos não são confirmados com base em exames laboratoriais que permitam a confirmação etiológica. Os diagnósticos constantes dos registros podem ter sido feitos tanto por profissionais de saúde com nível superior (médico ou enfermeiro) como agentes indígenas de saúde na aldeia <sup>42</sup>.

A concentração de domicílios, o sedentarismo e a convivência direta com animais domésticos, aliados a falta de infra-estruturas criam um ambiente propício para a propagação de enteropatógenos de veiculação hídrica e alimentar <sup>42-44</sup>.

Diversos estudos têm demonstrado uma íntima relação entre amamentação e introdução de novos alimentos, acarretando variações nos graus de proteção e exposição a patógenos intestinais e, conseqüentemente, na incidência de doenças diarreicas em crianças. Nos primeiros meses de vida, crianças indígenas geralmente são mantidas exclusivamente com amamentação, o que lhes oferece maior proteção. Ao iniciar o processo de desmame e a introdução de novos alimentos, o grau de exposição a enteropatógenos aumenta consideravelmente. Os rotavírus figuram entre os principais agentes que ocasionam diarreia entre os indígenas <sup>45</sup>.

### **Infecções por Rotavírus em Comunidades Indígenas no Mundo**

A fim de se observar padrões de infecção, morbidade e crescimento de descendentes de índios Maias da Guatemala, foi realizado um estudo com 45 crianças de 0-3 anos. Foram analisadas 5.891 amostras fecais (mantidas congeladas de 1964 a 1969), identificando-se rotavírus em 10% das amostras <sup>46</sup>.

Durante o outono de 1980, foi realizado estudo para patógenos entéricos, virais e bacterianos, na Reserva Apache San Carlos, Arizona, USA. Foram analisados 19 pacientes e 12 controles com idade inferior a 2 anos. Onze (58%) pacientes e 2 (17%) controles foram positivos para rotavírus, sendo 10 (91%) de 11 rotavírus positivos em pacientes com menos de 1 ano de idade <sup>47</sup>.

Diarreia entre neonatos foi estudada em 98 famílias residentes em Winnipeg, Manitoba, em 31 famílias de índios nativos e em 15 famílias Inuit (esquimó), residentes em regiões isoladas no norte do Canadá. A taxa de infecção por rotavírus em neonatos foi significativamente maior, ocorrendo com maior freqüência nos 6 primeiros meses de

vida na comunidade do norte (0,36% em Winnipeg, e 1,07% em esquimó) <sup>48</sup>.

Durante uma epidemia ocorrida em Abril de 1981 numa população indígena em White Mountain Apache Indians foram detectados rotavírus em 169 (73%) de 233 amostras <sup>49</sup>.

Estudo realizado em reserva indígena no Fort Apache Indian Reservation Whiteriver, Arizona, USA, durante 1981 a 1985, demonstrou que rotavírus, *Escherichia coli*, e *Shigella* foram os agentes etiológicos mais comuns, com padrão similar ao encontrado em países em desenvolvimento <sup>50</sup>.

### **Infecções por Rotavírus em Comunidades Indígenas no Brasil**

Apesar da reconhecida importância sanitária das diarreias entre populações indígenas brasileiras, são poucos os estudos que investigaram a ocorrência de microorganismos enteropatógenos entre tais populações <sup>44</sup>.

Os rotavírus figuram entre os principais agentes que ocasionam diarreias entre os indígenas. Dentre os casos melhor documentados, podem ser mencionadas as investigações epidemiológicas realizadas entre os Tiriyo no Norte do Pará <sup>43</sup>, entre os Suruí e Karitiana de Rondônia e de diversas outras comunidades Amazônicas <sup>44</sup>.

O rotavírus foi o agente responsável por um surto epidêmico ocorrido em julho-agosto de 1977 entre os índios da aldeia Tiriyo (PA), onde se detectaram 25,6% de soroconversões, com base no exame de 127 amostras pareadas de soro <sup>2,43</sup>.

Anticorpos contra rotavírus foram detectados pela técnica de ELISA em 711 (54,7%) de 1.099 amostras de soro, coletadas de índios de 13 comunidades relativamente isoladas da região amazônica. Os Índios Parakanas Novos apresentaram prevalência de imunidade de 17,9% para ELISA e 10,7% para Imunofluorescência (IF). As outras tribos com exceção dos Ianomâmis, Tucanos e Xicrins, possuem porcentagens de positividade maiores que 50% para ambas as técnicas. Altas porcentagens de positividade também foram observadas entre os Apalás (56-74%) <sup>51</sup>.

Estudo realizado por Santos et al <sup>44</sup>, indicou porcentagens de soropositividade elevadas para anticorpos anti-rotavírus em tribos da região de Rondônia: 67,8% para os Suruí e 77,4% para os Karitiana, através da técnica de ELISA, e 45,5% para os Suruí e 56,7% para os Karitiana através de Imunofluorescência direta.

### **Considerações Finais**

A maior parte dos estudos epidemiológicos envolvendo gastroenterites agudas em comunidades indígenas são realizados em tribos da região norte do Brasil. Nas demais regiões do país não há registro literário, ressaltando a importância na elaboração e realização de projetos que visem a vigilância epidemiológica e sanitária dessas populações.

Devido à importância epidemiológica dos rotavírus nas diarreias graves, inúmeros esforços têm sido realizados na elaboração de uma vacina eficaz para o combate à doença, tendo

como meta prevenir a diarreia grave, que pode levar à desidratação, reduzindo a morbidade e a mortalidade infantil.

Ressaltamos ainda, a importância da adição do genótipo G9 na vacina contra rotavírus, devida sua alta incidência nos últimos anos. As vacinas recentemente lançadas em alguns países como, Rotarix™ (GlaxoSmithKline) e Rotateq (Merk) não contemplam este genótipo em sua formulação. Estudos recentes de uma vacina que será produzida no Brasil pelo Instituto Butantan em parceria com National Institutes of Health (NIH)<sup>52</sup> prevê a adição desse genótipo.

## REFERÊNCIAS

- Kapikian AZ, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al. editors. *Fields Virology* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott William and Williams; 2001. p. 1787-1833.
- Linhares AC, Pinheiro FP, Freitas RB, Gabbay YB, Shirley JA, Beards GM. An outbreak of Rotavirus diarrhea among a nonimmune, isolated South American Indian community. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 703-10.
- Castro L, Rodrigues DP, Flauzino R, Moura M, Leite JP. An outbreak of diarrhoea associated with rotavirus serotype 1 in a day care nurse in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem. Inst Oswaldo Cruz* 1994; 89: 5-9.
- Timenetsky MCST, Gouvea V, Santos N, Alge ME, Kisiellius JJ, Carmona RCC. Outbreak of severe gastroenteritis in adults and children associated with type G2 rotavirus. *J Diarrhoeal Dis Res* 1996; 14: 71-4.
- Timenetsky MCST, Carmona RCC, Morillo SG, Costa FF, Cilli A, Borges DB et al. Surto de Diarreia por Rotavírus. *Bol Epidem Paulista [Serial on line]* 2004 Out [cited 2005 Abr 01]; 10 (1). Available from: URL: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>.
- Hoshino Y, Kapikian AZ. Rotavirus antigens. *Curr Top Microbiol Immunol* 1994; 185: 179-227.
- Timenetsky MCST, Santos N, Gouvea V. Survey of rotavirus G and P types associates with human gastroenteritis in São Paulo, Brazil, from 1986 to 1992. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2622-4.
- Kirkwood CD, Butteny J. Rotavirus vaccine and update. *Expert Opin Biol Ther* 2003; 3: 97-105.
- Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, Das BK, Leite JP, Alfieri A et al. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis* 1996; 174: 30-6.
- Ramachandran M, Gentsch JR, Parashar UD, Jin S, Woods PA, Colmes JL et al. Detection and characterization of novel rotavirus strains in the United States. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3223-9.
- Araújo IT, Ferreira MSR, Fialho AM, Assis RM, Cruz CM, Rocha M. Rotavirus genotypes P[4]G9, P[6]G9, and P[8]G9 in hospitalized children with acute gastroenteritis in Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1999-2001.
- Bok K, Palacios G, Sijvarger K, Matson D, Gomez J. Emergence of G9P[6] human rotavirus in Argentina: phylogenetic relationship among G9 strains. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4020-5.
- Cunliffe NA, Dove W, Bunn JEG. Expanding global distribution of rotavirus serotype G9: detection in Libya, Kenya and Cuba. *Emergence Infect Dis* 2002; 7: 890-2.
- Laird AR, Gentsch JR, Nakagomi T, Nakagomi O, Glass RI. Characterization of serotype G9 rotavirus strains isolated in The United States and India from 1993 to 2001. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3100-1.
- Martella V, Terio V, Del Gaudio G. Detection of the emerging rotavirus G9 serotype at high frequency in Itália. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3960-3.
- Santos N, Volotão EM, Soares CC, Campos GS, Sardi SI, Hoshino Y. Rotavirus strains bearing genotype G9 or P[9] recovered from Brazilian children with diarrhea from 1997 to 1999. *J Clin Microbiol* 2001; 37:2734-6.
- Banyai K, Gentsch JR, Schipp R, Schipp R, Meleg E, Mihaly I et al. Dominating prevalence of P[8], G1 and P[8], G9 rotavirus strains among children admitted to hospital between 2000 and 2003 in Budapest, Hungary. *J Med Virol* 2005; 7: 414-23.
- Cataloluk O, Iturriza M, Gray J. Molecular characterization of rotavirus circulating in the population in Turkey. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 673-8.
- Chen KT, Chen PY, Tang RB, Huang YF, Lee JY, Chen HY et al. Sentinel hospital surveillance for rotavirus diarrhea in Taiwan, 2001-2003. *J Infect Dis* 2005; 192: 44-8.
- Jiraphongsa C, Bresee JS, Pongsuwanna Y, Kluabwang P, Poonawaagul U, Arpornit P et al. Epidemiology and burden of rotavirus diarrhea in Thailand: results of sentinel surveillance. *J Infect Dis* 2005; 192: 87-93.
- Kang G, Kelkar SD, Chitambar SD, Ray P, Naik T. Epidemiological profile of rotaviral infections in India: challenges for the 21st century. *J Infect Dis* 2005; 192: 120-6.
- Kang JO, Kilgore P, Kim JS, Nyambat B, Kim J, Suh HS et al. Molecular epidemiological profile of rotavirus in South Korea, July 2002 through June 2003: emergence of G4P[6] and G9[8] strains. *J Infect Dis* 2005; 192: 57-63.
- Rahman M, Matthijnsens J, Goegebuer T, De Leener K, Vanderwegen L, van der Donk I et al. Predominance of rotavirus G9 genotype in children hospitalized for rotavirus gastroenteritis in Belgium during 1999-2003. *J Clin Virol* 2005; 33:1-6.
- Rubilar-Abreu E, Hedlund KO, Svensson L, Mittelholzer C. Serotype G9 rotavirus infections in adults in Sweden. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1374-6.
- Steyer A, Poljsak-Prijatelj M, Barlic-Maranja D, Bufon T, Marin J. The emergence of rotavirus genotype G9 in hospitalized children in Slovenia. *J Clin Virol* 2005; 33:7-11.
- Timenetsky MCST, Carmona RCC, Morillo SG et al. Incidence of rotavirus G and P in children in Southern Brazil: Emergence of genotype G9. In: *Joint Meeting of the 3 divisions of the International Union of Microbiological Societies* 2005. San Francisco: International Union of Microbiological Societies, 2005: 125.
- Zhou Y, Li L, Okitsu S, Maneekarn N, Ushijima H. Distribution of human Rotaviruses, especially G9 strain, in Japan from 1996 to 2000. *Microbiol Immunol* 2003; 47:591-9.
- Fang ZY, Yang H, Qi J, Zhang J, Sun LW, Tang JY et al. Diversity of rotavirus strains among children with acute diarrhea in China: 1998-2000 surveillance study. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1875-8.
- Jain V, Bima LK, Maharaj KB, Roger IG, Jon RG. Great diversity of group A Rotavirus strains and high prevalence of mixed Rotavirus infections in India. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3524-39.
- Ramachandran M, Kirwood CD, Unicomb L, Cunliffe NA, Ward RL, Bhan MK et al. Molecular characterization of serotype G9 rotavirus strains from a global collection. *Virology* 2000; 278:436-44.
- Timenetsky MCST, Gouvea V, Santos N, Carmona RCC, Hoshino Y. A novel human rotavirus serotype with dual G5-G11 specificity. *J Gen Virol* 1997; 78: 1373-8.
- Pereira HG, Linhares AC, Candeias JAN, Glass RI. National Laboratory surveillance of viral agents of gastroenteritis in Brazil. *Bull Pan Am Health Organ* 1993; 27: 224-33.
- Carmona RCC, Timenetsky MCST, Silva FF, Granato CFH. Characterization of rotavirus strains from hospitalized and Outpatient children with acute diarrhoea in São Paulo, Brazil. *J Med Virol* 2004; 74: 166-72.
- Leite JPG, Alfieri AA, Woods PA, Glass RI, Gentsch JR. Rotavirus G and P Typing circulating in Brazil: Characteration by RT-PCR, probe hybridization, and sequence analysis. *Arch of Virol* 1996; 141: 2365-74.
- Santos N, Volotão EM, Soares CC, Campos GS, Sardi SI, Hoshino Y. Predominance of rotavirus genotype G9 during the 1999, 2000 and 2002, seasons among hospitalized children in the city of Salvador, Bahia, Brazil: implications for future vaccine strategies. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4064-9.
- Carmona RCC, Timenetsky MCST, Morillo SG, Richtzenhain LJ. Human rotavirus serotype G9, Sao Paulo, Brazil, 1996-2003. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 963-8.



37. Mascarenhas JDP, Linhares AC, Gabbay YB, Leite JP. Detection and characterization of rotavirus G and P types from children participating in a rotavirus vaccine trial in Belém, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 113-7.
38. Gouvea V, Castro L, Timenetsky MCST, Greenberg H, Santos N. Rotavirus Serotype G5 Associated with Diarrhea in Brazilian Children. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1408-9.
39. Morillo SG, Borges DB, Cilli A, Costa FF, Carmona RCC, Timenetsky MCST. Outbreak of gastroenteritis in day care center. In: XV National Meeting of Virology: São Pedro: Virus Reviews & Research, 2004; 9: 95.
40. Coimbra Jr CEA, Flowers NM, Salzano FN, Santos RV. The Xavante in transition: health, ecology and bioantropology in Central Brazil. Michigan: University of Michigan Press; 2002
41. Ricardo CA. A sociodiversidade nativa contemporânea no Brasil. In: Povos Indígenas no Brasil 1991/1995. São Paulo: Instituto Socioambiental; 1996.
42. Haverroth M, Escobar AL, Coimbra Jr CEA. Infecções intestinais em populações indígenas de Rondônia (Distrito Sanitário Especial Indígena Porto Velho). Porto Velho: Centro de Estudos em Saúde do Índio de Rondônia (CESIR); 2003.
43. Linhares AC. Epidemiologia das infecções diarreicas entre populações indígenas da Amazônia. *Cad Saúde Publ* 1992; 8:121-8.
44. Santos R, Linhares AC, Coimbra Jr CEA. Estudos epidemiológicos entre grupos indígenas de Rondônia. IV. Inquérito sorológico para Rotavírus entre os Suruí e Karitiana. *Rev Saúde Publ* 1991, 25: 230-2.
45. Linhares AC. Rotavirus infection in Brazil: epidemiology, immunity and potencial vaccination. *Braz J Infec Dis* 1997; 1: 283-4.
46. Mata L, Simhon A, Urrutia JJ, Kronmal RA, Fernandez R, Garcia B. Epidemiology of rotaviruses in a cohort of 45 Guatemala Mayan Indian children observed from birth to the age of three years. *J Infect Dis* 1983; 148: 52-61.
47. Engleberg NC, Holburt EN, Barret TJ, Gary Jr GW, Trujillo MH, Feldman RA et al. Epidemiology of diarrhea due to rotavirus on an Indian reservation: risk factors in the home environment. *J Infect Dis* 1982; 145: 894-8.
48. Gurwith M, Wenman W, Gurwith D, Brunton J, Feltham S, Greenberg H. Diarrhea among infantis and young children in Canada: a longitudinal study in three northern communities. *J Infect Dis* 1983; 147: 685-92.
49. Santosham M, Yolken RH, Wyatt RG, Bertrando R, Black RE, Spira WN et al. Epidemiology of rotavirus diarrhea in a prospectively monitored American Indian Population. *J Infect Dis* 1985; 152: 778-83.
50. Sack RB, Santosham M, Reid R, Black R, Croll J, Yolken R et al. Diarrhoeal diseases in the white Mountain Apaches: clinical studies. *J Diarrhoeal Dis Res* 1995; 13: 12-7.
51. Linhares AC, Salbe EV, Gabbay YB, Rees N. Prevalence of Rotavirus antibody among isolated South American Indian communities. *M J Epidemiol* 1986; 123: 699-709.
52. Kapikian AZ, Simonsen L, Vesikari T, Hocino Y, Morens DM, Chanock RM et al. A hexavalent human rotavirus-bovine rotavirus (UK) reassortant vaccine designed for use in developing countries and delivered in a schedule with the potential to eliminate the risk of intussusception. *J Infect Dis* 2005; 192: 22-9.