

# ESTUDO SOROLÓGICO DA PREVALÊNCIA DE QUATRO VIROSES HUMANAS EM TRÊS POPULAÇÕES ISOLADAS DA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Maria José Rebouças Ferraroni\* José João Ferraroni\*

---

## RESUMO

Examinaram-se 436 amostras de soro para pesquisa de anticorpos contra quatro viroses humanas: Epstein-Barr, Parainfluenza 3, Pólio 1 e Rubéola. O material foi proveniente de três populações indígenas isoladas da Amazônia brasileira: tribo Sanomã (112 amostras), tribo Maiongong (156 amostras) e tribo Mundurucu (168 amostras). Os métodos usados na detecção dos anticorpos foram a reação de inibição da hemaglutinação para Parainfluenza 3 e Rubéola, o teste de floculação em lâmina para Epstein-Barr e a reação de microneutralização para a Pólio 1. Epstein-Barr, Parainfluenza 3, Pólio 1 e Rubéola apresentaram prevalências de 33,9% - 49,1% - 62,5% e 54,5%, respectivamente nas amostras da tribo Sanomã; 29,5% - 48,1% - 58,3% e 57,0%, respectivamente nas amostras da tribo Maiongong; e 79,2% - 62,5% - 64,3% e 71,4%, respectivamente nas amostras da tribo Mundurucu. Com exceção da Rubéola, as amostras das tribos Sanomã e Maiongong apresentaram resultados semelhantes, ao passo que as amostras da tribo Mundurucu evidenciaram um maior índice de prevalência para todas as viroses, com exceção da Pólio 1. Os resultados são apresentados por grupo etário da população. Na ausência de sinais e sintomas clínicos para estas viroses, nas três populações estudadas, esses resultados devem ser interpretados como infecções passadas e não enfermidades viróticas atuais.

---

## INTRODUÇÃO

Evidência clínica de viroses humanas na Amazônia brasileira tem sido registrada desde o século passado (Vianna, 1975). Todavia, poucos estudos foram realizados até 1954, época em que foi criado o Instituto

Evandro Chagas na cidade de Belém, com a respectiva implantação de um laboratório de virologia. A partir desta época, o estudo de vírus da Amazônia foi tremendamente impulsionado e este centro mantém atualmente ótima reputação mundial. Contudo, uma atenção maior

---

Pesquisa patrocinada em parte pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), INPA, Manaus, Amazonas.

\* Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, INPA, Manaus, Instituto de Medicina Tropical de Manaus e Departamento de Microbiologia da Universidade Montana, Missoula, MT, 59812, EUA.

tem sido focalizada no estudo das arboviroses. Outro fato interessante é que a grande maioria dos estudos sobre viroses na Amazônia foi realizada nas proximidades e/ou no Estado do Pará (Black et al., 1970, 1974; LeDuc et al., 1981; Dixon et al., 1981). Isto se deve, em parte, às facilidades apresentadas pelas proximidades geográficas do laboratório de virologia na cidade de Belém; e, em parte por serem os meios de transportes e de comunicações muito difíceis na região, devido às características próprias dos acidentes geográficos naturais das áreas tropicais.

Inquéritos sorológicos para detectar anticorpos contra diferentes microorganismos patogênicos estão sendo amplamente utilizados, principalmente nos países em desenvolvimento (Paul & White, 1973), em especial nas áreas mais desabitadas e que oferecem potencial para receber afluxos de populações humanas, num futuro próximo. Esses inquéritos avaliam a prevalência das infecções nas comunidades, possibilitando aos órgãos governamentais a realizar e planejar antecipadamente melhores condições de saúde para as populações humanas, com as futuras instalações de núcleos de colonização nestas áreas. Portanto, esses inquéritos são benéficos e de fundamental importância para os serviços de saúde pública, especialmente em se tratando de viroses que afetam principalmente a população jovem; dificilmente se consegue uma amostragem de dados que satisfaça as exigências da epidemiologia.

Neste estudo, descrevem-se e comparam-se os resultados de um inquérito sorológico para quatro viroses: Epstein-Barr, Parainfluenza 3, Pólio 1 e Rubéola, realizado em três populações humanas pertencentes a três tribos indígenas, isoladas na Amazônia brasileira.

A razão pela qual se escolheu o vírus número 1 entre os 3 vírus da Pólio foi devido a este ser o tipo que mais freqüentemente determina a forma paralítica da infecção. O motivo da escolha do vírus número 3 entre os três vírus da Parainfluenza, baseou-se no fato de este ser o tipo mais comumente encontrado entre as comunidades humanas mais isoladas (Black et al., 1970, 1974).

## MATERIAIS E MÉTODOS

As tribos Sanomã e Maiongong estão localizadas a uma altitude de 600 metros, latitude de 4°08' norte e longitude de 64°29' oeste e distam aproximadamente 450 km em linha reta da cidade de Boa Vista, território federal de Roraima (Fig. 1). Estas duas aldeias distam uma da outra aproximadamente 5 km e mantêm contato com a população branca há menos de 20 anos (Wilbert, 1963). Todavia, mantêm ainda basicamente suas culturas, tradições e linguagem, e não falam a língua portuguesa. A tribo Mundurucu está localizada a uma altitude de aproximadamente 70 metros no baixo Amazonas e dista aproximadamente 400 km em linha reta do sul da cidade de Manaus (Fig. 1). Esta tribo mantém contato com a população branca há mais tempo que as duas anteriores. Os indivíduos desta comunidade já estão completamente aculturados à civilização e aos costumes dos brancos e todos falam o português. As famílias habitam casas separadas, não muito próxima uma das outras, embora se mantenham ainda em um relativo isolamento da população branca.

Amostras de sangue foram obtidas de praticamente toda a população humana das tribos Sanomã



Figura 1. Mapa da Amazônia brasileira com a localização geográfica das três populações indígenas estudadas.

(112 indivíduos) e Maiongong (156 indivíduos). No entanto, obteve-se aproximadamente 70% (168 indivíduos) de amostras da população humana da tribo Mundurucu. O sangue foi coletado por punção venosa usando, tubo a vacuum (Becton-Dickinson Co.), deixado em temperatura ambiente por um período de aproximadamente 3 horas. Após a retração do coágulo, separou-se o soro que foi mantido em baixa temperatura até ser conduzido para Manaus, onde foi estocado temporariamente a  $-20^{\circ}\text{C}$  até ser transportado, em gelo seco, para Missoula. A avaliação sorológica de todas as amostras de soro, inativas a  $56^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos, foi realizada no Departamento de Microbiologia da Universidade de Montana, Missoula, MT, EUA.

Anticorpos para o vírus da Pólio número 1 (VP1) foram detectados usando-se a técnica de micro-neutralização, conforme descrita anteriormente (Kyriazopoulou & Bell, 1972). Amostras de soro com títulos igual ou superior a 1/8 foram consideradas como positivas. O VP1 (Cepa Mahoney) foi obtido no Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (INADI) em Ha-

milton, MT. Anticorpos contra o vírus do Epstein-Barr (VEB) foram detectados pelo teste de floculação em lâmina (Monosticon<sup>R</sup>) com material oriundo do Organon Diagnostics. Floculação visível a olho nu foi considerada como positiva. O teste de inibição da hemaglutinação com material obtido do Abbott Laboratories, North Chicago, IL, foi usado para detectar anticorpos contra o vírus da Rubéola (VR). Títulos iguais ou superiores a 1/8 foram indicativos de reação positiva. Este mesmo teste foi utilizado para detectar anticorpos contra o vírus da Parainfluenza 3 (VPI3). Titulação do soro igual ou superior a 1/10 foi considerada como positiva. Este vírus foi obtido do INADI em Bethesda, MD. O vírus foi propagado em células Vero, e hemácias de coaba serviram como sistema indicador.

## RESULTADOS

Os resultados do estudo sorológico para as quatro viroses das tribos Sanomã, Maiongong e Mundurucu estão apresentados por grupo etário nas tabelas 1, 2 e 3, respecti-

**TABELA 1**  
**Prevalência de anticorpos para os vírus de Epstein Barr, Parainfluenza tipo 3, Pólio tipo 1 e Rubéola na população humana da tribo Sanomã.**

Agente estudado	Grupo etário (anos)						Total (112)
	≤ 9 (44)*	10-19 (21)	20-29 (21)	30-39 (12)	40-49 (8)	≥ 50 (6)	
Epstein-Barr	11 (25,0)**	6 (28,6)	8 (38,1)	5 (41,7)	4 (50,0)	4 (66,7)	38 (33,9)
Parainfluenza tipo 3	15 (34,1)	9 (42,8)	12 (57,1)	8 (66,7)	6 (75,0)	5 (83,3)	55 (49,1)
Pólio tipo 1	21 (47,7)	12 (57,1)	16 (76,2)	10 (83,3)	6 (75,0)	5 (83,3)	70 (62,5)
Rubéola	14 (31,8)	8 (38,1)	16 (76,2)	10 (83,3)	7 (87,5)	6 (100,0)	61 (54,5)

\* =Total das amostras por grupo etário

\*\* = Número de amostras positivas e respectivas percentagens por grupo etário

TABELA 2

Prevalência de anticorpos contra os vírus de Epstein Barr, Parainfluenza tipo 3, Pólio tipo 1 e Rubéola na população humana da tribo Maiongong.

Agente estudado	Grupo etário (anos)						Total (156)
	$\leq 9$ (51)*	10-19 (48)	20-29 (22)	30-39 (15)	40-49 (5)	$\geq 50$ (13)	
Epstein-Barr	11 (21,6)**	13 (27,1)	8 (36,4)	6 (40,0)	2 (40,0)	6 (46,1)	46 (29,5)
Parainfluenza tipo 3	18 (35,3)	19 (39,6)	13 (59,1)	10 (66,7)	4 (80,0)	11 (84,6)	75 (48,1)
Pólio tipo 1	23 (45,1)	25 (52,1)	18 (81,8)	11 (73,3)	4 (80,0)	10 (77,0)	91 (58,3)
Rubéola	15 (29,4)	28 (58,3)	16 (72,7)	13 (86,7)	5 (100,0)	12 (92,3)	89 (57,0)

\* = Total das amostras por grupo etário

\*\* = Número de amostras positivas e respectivas percentagens por grupo etário

TABELA 3

Prevalência de anticorpos para os vírus de Epstein Barr, Parainfluenza tipo 3, Pólio 1 e Rubéola na população humana da tribo Mundurucu.

Agente estudado	Grupo etário (anos)						Total (168)
	≤ 9 (46)*	10-19 (39)	20-29 (41)	30-39 (19)	40-49 (15)	≥ 50 (8)	
Epstein-Barr	32 (69,6)**	33 (86,4)	35 (85,4)	14 (73,7)	13 (86,7)	6 (75,0)	133 (79,2)
Parainfluenza tipo 3	21 (45,6)	19 (48,7)	30 (73,2)	15 (78,9)	12 (80,0)	8 (100,0)	105 (62,5)
Pólio tipo 1	16 (34,8)	20 (51,3)	36 (87,8)	16 (84,2)	13 (86,7)	7 (87,5)	108 (64,3)
Rubéola	24 (52,2)	25 (64,1)	33 (80,5)	17 (89,5)	14 (93,3)	7 (87,5)	120 (71,4)

\* = Total das amostras por grupo etário

\*\* = Número de amostras positivas e respectivas percentagens por grupo etário

vamente. A figura número 2 apresenta as percentagens dos resultados positivos por grupo etário das amostras nas três populações estudadas.

As amostras das tribos Sanomã e Maiongong apresentaram resultados bem próximos para as quatro viroses estudadas. Mesmo por grupo etário da população, poucas diferenças nos resultados foram observadas entre estas duas tribos, com exceção da Rubéola no grupo etário 10-19, que foi mais elevado na tribo Maiongong do que na tribo Sanomã (Tabelas 1 e 2).

No cômputo geral, a amostragem da tribo Mundurucu apresentou maiores índices de prevalências que as das tribos Sanomã e Maiongong para os quatro vírus estudados. Especialmente para o VEB e VR (Tabela 3 e Figura 2).

## DISCUSSÃO

Indivíduos em contato com VEB desenvolvem anticorpos detectáveis em aproximadamente três semanas após a infecção, os quais, provavelmente, persistem por toda a vida (Henle et al., 1974). Os resultados de 33,9% e 29,5% encontrados nas populações das tribos Sanomã e Maiongong, respectivamente (tabelas 1 e 2), são inferiores aos descritos para esta virose em outras populações isoladas da bacia Amazônica. Black (1975) descreve prevalências de 97%, 100%, 97% e 96% nas populações indígenas das tribos Tiriyo, Ewarhoyana, Xikrin e Mekranoti, respectivamente. Prevalências de 83,4% são descritas por Ferraroni et al. (1981) em uma população semi-isolada da região Amazônica. No entanto, os resultados de 79,2% encontrados na população da tribo Mundurucu (tabela 3), estão

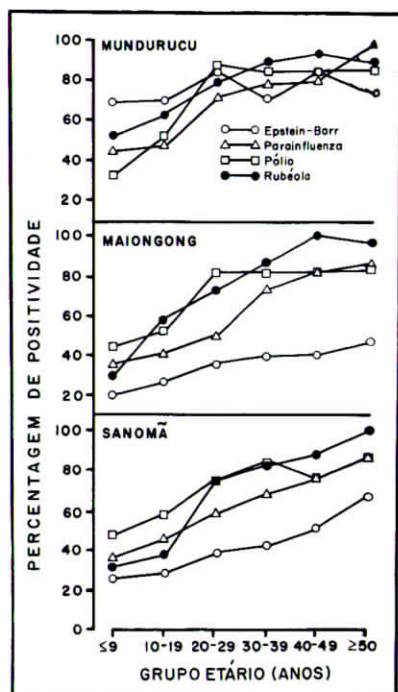


Figura 2. Distribuição das amostras positivas por grupo etário da população nas três localidades estudadas.

próximos daqueles citados por Black (1975) nas quatro populações indígenas acima mencionadas. Apesar do VEB estar incluído como sendo de alta incidência e já adaptado nas populações isoladas da Amazônia (Black, 1975), os resultados encontrados nas populações Sanomã e Maiongong levam-nos a imaginar que em algumas populações isoladas da Amazônia ainda persiste baixa prevalência desta infecção. A maior prevalência de anticorpos na população Mundurucu (Fig. 2) poderia ser atribuída ao maior tempo de contato com a civilização. Como o teste de floculação para VEB detecta anticorpos heterófilos, existe a possibilidade de que as prevalências reais para esta infecção, nas populações amazônicas, sejam ainda

menores do que as aqui apresentadas.

Em crianças, o VR continua sendo excretado até dois anos após a infecção (Phillips et al., 1965). Contudo, este fato não parece ser suficiente para manter o poder infectante deste agente na comunidade, uma vez que a transmissão não mais ocorre após a recuperação ou o óbito do paciente (Black, 1975). Caso o indivíduo adquira a infecção enquanto esteja viajando fora da aldeia, dificilmente ele trará o VR infectante para a tribo. O VR assim como o VPI3, os quais não conseguem persistir por longos períodos de tempo em pequenas comunidades isoladas, provavelmente, nesta forma atual, não causaram problemas às populações humanas dos séculos passados. Por outro lado, estas duas viroses talvez sejam as que menos tempo tenham dado ao homem moderno para uma perfeita adaptação.

Os resultados de 54,5%, 57,0% e 71,4% nas populações Sanomã, Maiongong e Mundurucu, respectivamente (Tabelas 1, 2 e 3), são geralmente constantes com outros descritos em populações isoladas da Amazônia (Black et al., 1974; Ferraroni et al., 1981). Todavia, estas prevalências são inferiores àquelas apresentadas por Black et al. (1970) na população da tribo Tiriyo do Estado do Pará. Kaplan et al. (1980) não encontraram anticorpos para VR numa população isolada da Amazônia peruana. É interessante notar que mais de 60% das mulheres da tribo Sanomã, em idade gestacional, não apresentaram anticorpos para VR (Tabela 1). Como os anticorpos para VR persistem por longo tempo no hospedeiro, a maior prevalência observada na população Mundurucu talvez seja devido ao maior tempo de contato com a civilização.

Apesar de terem sido observados diversos casos de infecções das vias aéreas superiores nas três populações estudadas, não houve possibilidade de identificar os agentes etiológicos. Anticorpos para VPI3 detectados pelo teste de inibição da hemaglutinação não são específicos e têm duração limitada no hospedeiro. De maneira geral, a prevalência de anticorpos para VPI3 não variou significativamente nas três localidades. A tribo Mundurucu evidenciou prevalência de 62,5% (Tabela 3), enquanto que as tribos Sanomã e Maiongong apresentaram prevalências de 49,1% e 48,1%, respectivamente (Tabelas 1, 2 e 3 e Fig. 2). Estes resultados são menos prevalentes que os descritos numa população isolada da Amazônia peruana (Kaplan et al., 1980) e em três populações isoladas da Ásia (99,0%), da África (100,0%) e do Alasca (96,0%) conforme Brown & Taylor-Robinson, (1966). Contudo, são prevalentes àqueles encontrados por Black et al. (1970) em uma população isolada da Amazônia. Prevalências de 11,0%, 32,0%, 54,0% e 78,0% são descritas por Black et al. (1974) em quatro populações da Amazônia e Ferraroni et al. (1981) descrevem 60,4% de prevalência numa população do Estado do Amazonas. Uma vez que os anticorpos para VPI3 permanecem por pouco tempo no soro de indivíduos infectados, é muito difícil de avaliar corretamente a prevalência desta infecção nas comunidades. Todavia, apresenta grande valor na comprovação de surtos epidêmicos e infecções recentes.

O VPI1 como os outros enterovírus apresentam-se sob forma endêmica na Amazônia, assim como em todas as regiões tropicais, devido às precárias condições sanitárias existentes nestas áreas. Desde 1961 se tem conhecimento da existência

do VPI1 na Amazônia brasileira, quando foi comprovada laboratorialmente a presença do VPI1 na cidade de Belém.

Apesar do VPI1 ser excretado por períodos longos após a infecção (Paul, 1955), existem evidência de que este vírus pode desaparecer, após surtos epidêmicos, em pequenas populações isoladas (Paul et al., 1951).

Os resultados de 62,5%, 58,3% e 64,3%, respectivamente nas populações Sanomã, Maiongong e Mundurucu, assim como as prevalências por grupo etário nestas populações, são bastante similares (Tabelas 1, 2 e 3 e Fig. 2). Estes resultados estão bem próximos daqueles descritos numa população indígena da Amazônia (Black et al., 1970). Todavia, são inferiores àqueles descritos em duas aldeias da população Xavante no Estado de Mato Grosso, as quais apresentaram 91,8% e 81,2% de prevalência, respectivamente (Neel et al., 1968). Black et al. (1974) descrevem prevalências de 4,0%, 30,0%, 49,0% e 53,0%, respectivamente, em quatro populações isoladas da bacia Amazônica. Prevalências de 26,6% foram observadas por Ferraroni et al. (1981) numa população semi-isolada do Estado do Amazonas.

Não foi possível avaliar corretamente sobre a administração da vacina da Pólio nestas populações mesmo assim, os resultados das amostras analisadas indicam que, com ou sem a vacinação, aproximadamente 40% dos indivíduos destas comunidades não apresentam níveis de anticorpos protetores para o VPI1.

É muito difícil avaliar as condições atuais da poliomielite nestas populações. Contudo, a ausência de história e manifestações clínicas de

infecção aguda indicam que esta cepa do VPI1 apresenta baixa virulência.

## SUMMARY

Serologic survey to four human viroses from three isolated populations of Brazilian Amazon.

Serum specimens from 436 individuals were examined for antibodies to four human viruses: Epstein-Barr, Parainfluenza 3, Polio 1, and Rubella. The samples were obtained from three isolated Brazilian Amazon Indian populations: Sanomã (112 samples), Maiongong (156 samples), and Mundurucu Indian tribe (168 samples). The immunological methods, used for detecting antibodies to all viral agents, were: hemagglutination inhibition for Parainfluenza 3 and Rubella, flocculation for Epstein-Barr, and micro-neutralization for Poliovirus 1. The prevalence rates of Epstein-Barr, Parainfluenza 3, Polio 1, and Rubella were 33.9%, 49.1%, 62.5%, and 54.5%, respectively in the samples taken from Sanomã Indians; 29.5%, 48.1%, 58.3%, and 57.0%, respectively in the Maiongong samples; 79.2%, 62.5%, 64.3%, and 71.4%, respectively in the samples taken from the Mundurucu Indians. With the exception of Rubella virus, the results from the Sanomã and Maiongong Indian tribes were quite similar. The samples from the Mundurucu population, however, contained more reactive antibodies to three of the four viruses with the exception being Polio 1. The results are presented and discussed with respect to both, age and Indian populations. With the absence of clinical symptoms and signs of these viral diseases in the populations, the results of the serological survey in-

dicare, most probably, past infections rather than active viral diseases.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Richard N. Ushijima, virologista do Depto. de Microbiologia da Universidade de Montana por ter orientado na realização dos testes sorológicos e fornecido partes dos reagentes; ao missionário Paulo S. Dinis por servir de intérprete nas populações das tribos Sanomã e Maiongong; assim como à FUNAI por permitir a visita às três tribos.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 BLACK, F.L. 1975 - Infectious diseases in primitive societies. *Science*, **187**:515-518.
- 02 BLACK, F.L., HIERHOLZER, J., PINHEIRO, F.P., EVANS, A.S., WOODALL, J.P., OPTON, E.M., EMMONS, J.E., WEST, B.S., EDSAL, G., DOWNS, W.G. & WALLACE, G.D. 1974 - Evidence for persistence of infectious agents in isolated human populations. *Am. J. Epidemiol.*, **100**:230-250.
- 03 BLACK, F.L., WOODALL, J.P., EVANS, A.S., LIEBHABER, H. & HENLE, G. 1970 - Prevalence of antibody against viroes in the Tiriyo, an isolated Amazon tribe. *Am. J. Epidemiol.*, **91**:430-438.
- 04 BROWN, P.K. & TAYLOR - Robison, D. 1966 - Respiratory virus antibodies in sera of persons living in isolated communities. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, **34**:895-900.
- 05 DIXON, K.E., TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A., TRAVASSOS DA ROSA, J.F. & LLEWELLYN, C.H. 1981 - Orapouche virus. II. Epidemiological observations during an epidemic in Santarém, Pará, Brazil in 1975. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **30**:161-164.
- 06 FERRARONI, J.J., FERRARONI, M.J.R. & USHIJIMA, R.N. 1981 - Prevalence of antibodies to nine human pathogens in a remote Amazonia population. *Ciência e Cultura*.
- 07 HENLE, G., HENLE, W. & HORWITZ, C.A. 1974 - Antibodies to Epstein-Barr virus-associated nuclear antigen in Infectious Mononucleosis. *J. Infect. Dis.*, **130**:231-239.
- 08 KAPLAN, J.E., LARRICK, J.W., YOST, J., FARRELL, L., GREENBERG, H.B., HERMANN, K.L., SULZER, A.J., WALLS, K.W. & PEDERSON, L. 1980 - Infectious disease patterns in the Waorani, an isolated amerindian population. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **29**:298-312.
- 09 KYRIAZOPOULOU, V.G. & BELL, E.J. 1972 - A micrometabolic inhibition test for the estimation of poliovirus neutralizing antibodies. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, **47**:171-175.
- 10 LEDUC, J.W., PINHEIRO, F.P. & TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. 1981 - An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. II. Epidemiology. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **30**:682-688.
- 11 NEEL, J.V., ANDRADE, A.H.P., BROWN, G.E., EVELAND, W.E., GOOBAR, J., SODEMAN JR, W.A., STOLLERMAN, G.H., WEINSTAIN, E.D. & WHEELER, A.H. 1968 - Further studies of the Xavante Indians. IX. Immunologic status with respect to various diseases and organisms. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **17**:486-498.
- 12 PAUL, J.R. 1955 - The epidemiology of poliomyelitis. *Wld. Hlth. Org., Monography No. 26*.
- 13 PAUL, J.R. & WHITE, C. 1973 - *Serological Epidemiology*. Academic Press, New York.
- 14 PAUL, J.R., RIORDAN, J.T., MELNICK, J.L. 1951 - Antibodies to three different antigenic types of poliomyelitis virus in serum from North Alaskan Eskimos. *Am. J. Hyg.*, **54**:275-285.
- 15 PHILLIPS, C.A., MELNICK, J.L., YOU, M.D., BAYATPOUR, M. & Burkhardt, M. 1965 - Persistence of virus in infants with congenital rubella and in normal infants with a history of maternal rubella. *J. Am. Med. Assoc.*, **193**:1027-1029.
- 16 VIANNA, A. 1975 - *As epidemias no Pará*, 2a. Edição. Belém. Universidade Federal do Pará, 220 páginas.
- 17 WILBERT, J. 1963 - *Indios de la region Ormoco-Venturari*, Monografía No. 8. Fundación La Salle de Ciencias Naturales. Caracas.