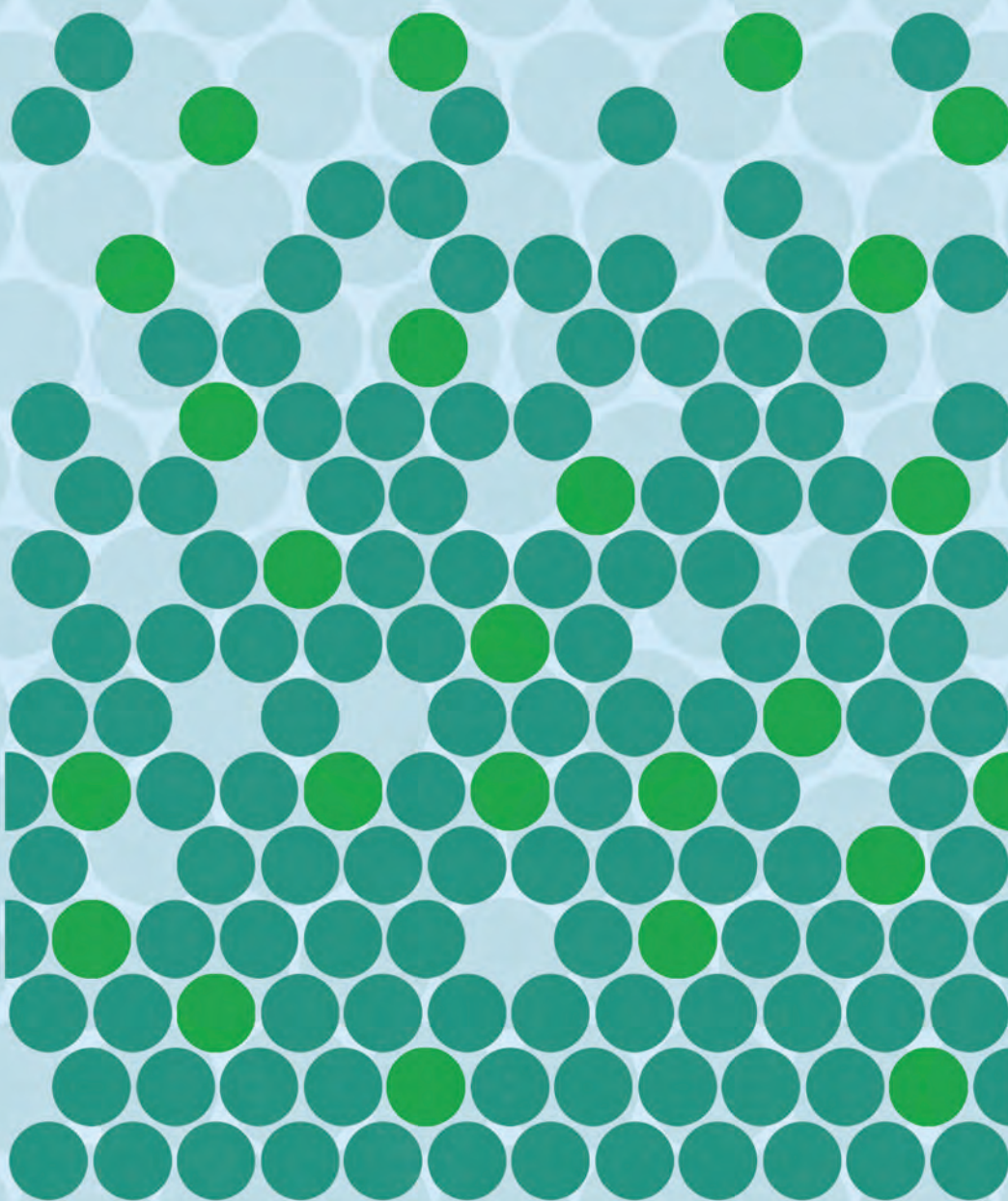


MINISTÉRIO DA SAÚDE

Manual de Vigilância, Prevenção e Controle das **Hantaviroses**

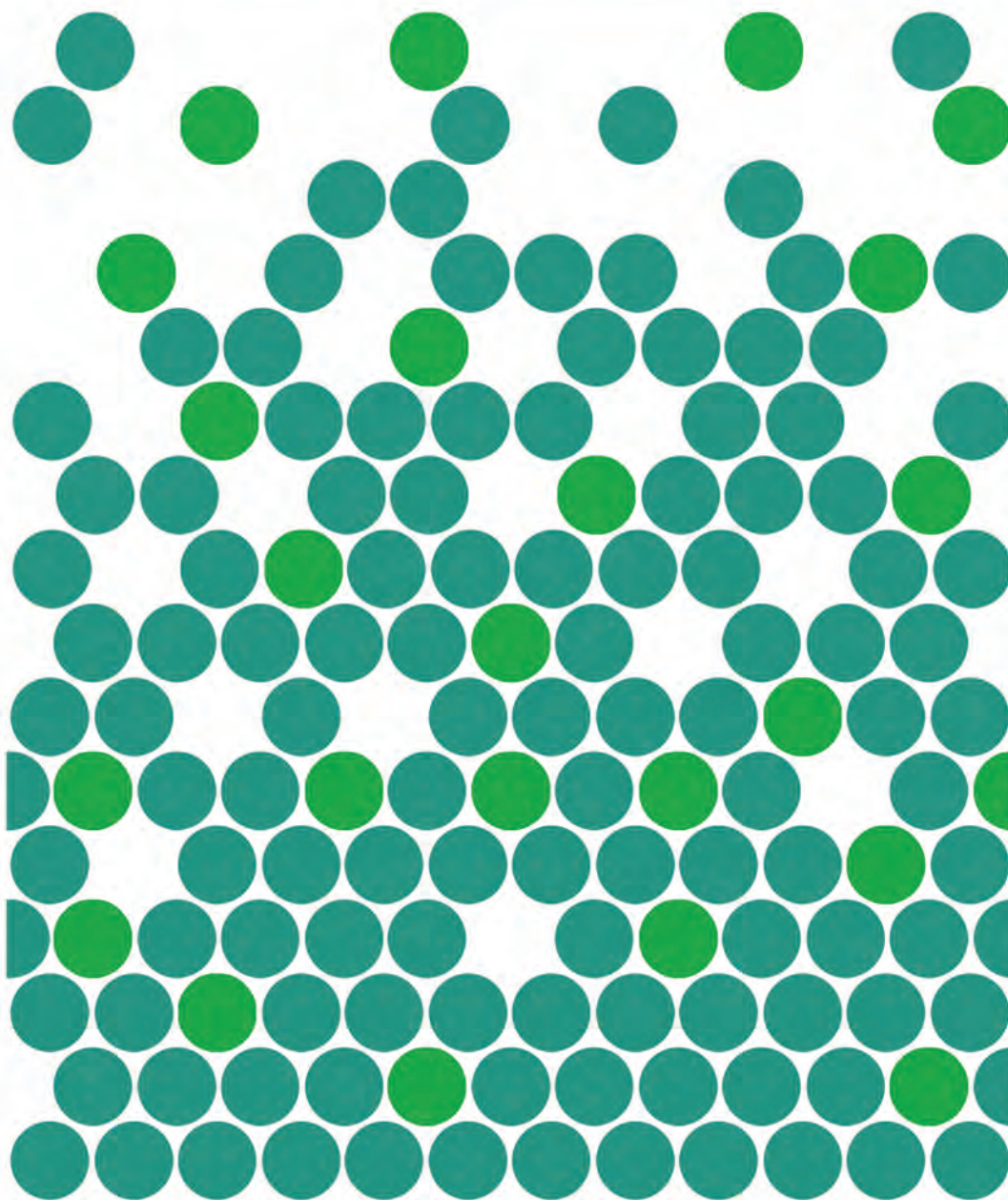


Brasília – DF
2013



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Manual de Vigilância, Prevenção e Controle das Hantaviroses



Brasília – DF
2013



© 2013 Ministério da Saúde

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. Venda proibida. Distribuição gratuita. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2013 – 5.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis

SCS, Quadra 4, Bloco A, Edifício Principal, 2º andar

CEP: 70304-000, Brasília – DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br/svs

Organizadores:

Bernardo Teixeira

Eduardo Pacheco de Caldas

Elba Regina Sampaio de Lemos

Elizabeth Salbê Travassos da Rosa

Gelse Campos

Giselia Burigo Guimarães Rubio

Gizelda Katz

Luiz Eloy Pereira

Luiz Tadeu Figueiredo

Marcos Vinicius da Silva

Maria de Lourdes Nobre Simões Arsky

Marília Lavocat Nunes

Mauro da Rosa Elkhoury

Paulo Sérgio D'Andrea

Wellington da Silva Mendes (in memorian)

Márcia Caraça Cortaz

Weber Marcos

Colaboradores:

Akemi Suzuki

Edmar Chapelmann

Eloy Yanes Martin

Dulce Maria de Souza

Francisco Anilton Alves Araújo

Giselda Katz

Hermann Schatzmayr

Ivani Bisordi

José Tavares Neto

Luisa Terezinha Madia de Souza

Marcelo Felga

Márcia Caraça Cortaz

Maria das Graças Sasaki

Maria de Lourdes Nobre Simões Arsky

Miguel Angel Genovese

Raimundo Wilson de Carvalho

Renato Pereira de Souza

Roberto Dusi

Rosely Cerqueira de Oliveira

Sandra Regina da Silva

Simone Valéria Costa Pereira

Stefan Vilges de Oliveira

Vasco Carvalho Pedroso de Lima

Vera Lúcia Gattás

Vitorino Modesto dos Santos

Produção editorial:

Capa: NJOBS Comunicação (Eduardo Grisoni)

Projeto gráfico: NJOBS Comunicação (Eduardo Grisoni)

Diagramação: NJOBS Comunicação (Marília Assis)

Revisão: NJOBS Comunicação

Normalização: NJOBS Comunicação

Normalização de pré textuais: Editora MS

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.
Manual de vigilância, prevenção e controle das hantavíroses / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.
94 p. : il.

ISBN 978-85-334-2093-9

1. Hantavírose – prevenção e controle. 2. Epidemiologia e controle de doenças. I. Título.

CDU 616

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2013/0771

Títulos para indexação:

Em inglês: Manual of surveillance, prevention and control of hantaviruses

Em espanhol: Manual de vigilancia, prevención y control de las hantaviruses

Sumário

Introdução	5
1 Epidemiologia	7
Situação epidemiológica da FHSR	7
Situação epidemiológica da SCPH	8
Circunstâncias e/ou fatores determinantes à ocorrência da doença	10
Agente etiológico	14
Reservatórios	15
Biologia dos roedores sigmodontíneos	17
Ecologia e picos populacionais	19
Preservação ambiental	19
Modos de transmissão	20
Período de incubação	21
Período de transmissibilidade	21
Suscetibilidade	21
Patogenia	22
Patologia	23
2 Diagnóstico Clínico	24
Fase prodrômica	24
Fase cardiopulmonar	25
Fase diurética	28
Fase de convalescença	28
3 Tratamento	29
Da Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus – SCPH	29
Recomendações de biossegurança para manejo do paciente	32
4 Diagnóstico Laboratorial	34
Técnicas para diagnóstico laboratorial	34
Orientações para coleta de amostra	35
Orientações de envio das amostras biológicas para o laboratório	38
Laboratórios de referência	41
Laboratórios descentralizados	42

5 Vigilância Epidemiológica	43
Objetivos da vigilância epidemiológica da hantavirose	43
Definições em vigilância epidemiológica da hantavirose	43
Notificação	44
Roteiro de investigação	44
Estratégias ativas para detectar casos de hantavirose	48
Análise dos dados de hantavirose	49
Disseminação das informações sobre hantavirose	50
Avaliação do sistema de vigilância da hantavirose	50
6 Vigilância Ecoepidemiológica/Ambiental	52
Considerações gerais	52
Identificação da fonte de infecção (reservatórios)	52
Medidas legais para captura	52
Medidas de biossegurança	53
Produtos químicos	54
Desinfetantes	54
Equipamentos de Proteção Individual – EPI	55
Laboratório para processamento de amostras	56
Captura de roedores	56
Conduta em caso de acidentes com material perfurocortante	65
7 Prevenção e Controle das Hantavirose	66
Medidas de prevenção e redução de risco	66
Educação em saúde e ambiental	69
Comunicação e informação	70
Medidas de controle (intervenção)	72
Medidas relacionadas a ninhos de roedores ou roedores mortos	76
8 Febre Hemorrágica com Síndrome Renal – FHSR	77
Introdução	77
Distribuição da infecção dos hantavírus da FHSR nas Américas	77
Patogenia	78
Patologia	78
Diagnóstico clínico	79
Tratamento	80
Referências	81

Introdução

As hantaviroses são doenças zoonóticas agudas, causadas por vírus RNA pertencente à família *Bunyaviridae* do gênero *Hantavírus*.

A infecção humana pode variar desde assintomática ou doença aguda febril inespecífica e autolimitada até suas formas clássicas, conhecidas como Febre Hemorrágica com Síndrome Renal – FHRS e Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus – SCPH.

A primeira forma clássica de hantavirose, a FHRS, foi detectada originalmente na Ásia, durante a guerra da Coreia, a partir de 1950, quando as tropas das Nações Unidas, principalmente, americanas, foram acometidas por uma doença febril, a qual é encontrada fundamentalmente na Europa e na Ásia (Velho Mundo) e está associada aos vírus Hantaan, Seoul, Dobrava e Puumala. Estudos retrospectivos sugerem o registro dessa síndrome na Rússia em 1913 e 1932, no Japão em 1932 e na Suécia, em 1934.

Uma segunda forma clínica da hantavirose recebeu, inicialmente, o nome de Síndrome Pulmonar por Hantavírus – SPH e, posteriormente, a partir da publicação dos primeiros casos da América do Sul, passou a ser denominada Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus, em cuja apresentação predominam manifestações cardiológicas e pulmonares. A doença foi reconhecida primeiramente em maio de 1993, na região de Four Corners, uma área do sudoeste dos Estados Unidos da América – EUA, compartilhada pelos estados do Novo México, Arizona, Colorado e Utah, onde vários jovens saudáveis da Nação Indígena Navajo morreram em um curto período de tempo. Seis meses após, o vírus responsável pela epidemia foi isolado de um roedor silvestre (*Peromyscus maniculatus*) e denominado Four Corners; posteriormente, passou a ser chamado de Muerto Canyon e, por último, Sin Nombre. A síndrome cardiopulmonar distribui-se no continente americano (Novo Mundo), estando também associada a outros hantavírus, entre os quais, New York, Black Creek Canal, Bayou, Andes, Laguna Negra, Araraquara, Juititaba e Castelo dos Sonhos.

A SCPH foi reconhecida inicialmente nos EUA e, a partir do segundo semestre de 1993, na América do Sul. No Brasil, os primeiros casos foram registrados em novembro de 1993, no município de Juititaba, estado de São Paulo, acometendo simultaneamente três irmãos residentes em área rural.

Essa doença não é nova. Examinando-se amostras de tecidos de pessoas que foram a óbito por doença pulmonar inexplicada, detectaram-se, por imuno-histoquímica, casos de SCPH em 1978, nos EUA. Outros estudos retrospectivos, por meio de métodos indiretos sorológicos, identificaram também que hantavírus era o agente etiológico de enfermidades pulmonares de origem desconhecida, que ocorreram entre 1959 e 1993 nos EUA, Canadá, Argentina e Paraguai.

Hipóteses científicas sugerem uma circulação viral de milhares de anos, uma vez que os hantavírus são primariamente vírus de roedores e cada um deles, na maioria das vezes, está associado a uma única espécie de roedor (com exceção, por exemplo, dos genótipos Andes e Oran, associados ao roedor da espécie *Oligoryzomys longicaudatus* e do genótipo Seoul, associado às espécies *Rattus rattus* e *Rattus norvegicus*). A existência de altos níveis de concordância entre o reservatório e a filogenia do hantavírus reforça a teoria de uma coevolução de longo tempo, uma vez que os roedores vivem há, pelo menos, 20 milhões de anos nas Américas.

A epidemia de Four Corners decorreu da combinação de condições ambientais incomuns. O inverno entre 1991 e 1992, naquela área, não foi rigoroso, em razão do fenômeno climático El Niño. Habitualmente seca, a região teve chuvas intensas em 1993, o que promoveu crescimento explosivo da vegetação e, conseqüentemente, alimentação abundante para os roedores. Essa disponibilidade extra de alimento, associada à excepcional capacidade reprodutiva desses animais, provocou um incremento de até dez vezes no número desses roedores silvestres, exacerbando, dessa forma, o número de casos da doença e dos óbitos inexplicáveis, despertando a atenção dos serviços assistenciais.

No folclore indígena americano há referências, possivelmente, associadas à SCPH, nas quais se diz que “... se você deixar ratos morarem em sua habitação, eles tomarão a respiração de suas crianças”.

1 Epidemiologia

Situação epidemiológica da FHSR

A FHSR recebe diferentes denominações em diferentes regiões do mundo: nefrosenefrite hemorrágica, na antiga União Soviética; febre songo ou febre hemorrágica epidêmica, na China; febre hemorrágica coreana, na Coreia; nefropatia epidêmica, na Escandinávia; nefrite epidêmica ou febre hemorrágica epidêmica ou nefrite dos Balcãs, na Europa; e febre hemorrágica epidêmica, no Japão.

A partir do isolamento do vírus Hantaan, por Lee e colaboradores, na Coreia, em 1976, verificou-se que a FHSR encontrava-se distribuída por diversos países asiáticos e europeus, como Japão, China, Manchúria e Rússia, estendendo-se também para outros países do sudoeste asiático. Em 1986, foi identificada na África.

No entanto, os primeiros casos documentados e compatíveis com a FHSR, provavelmente associados ao vírus Hantaan, ocorreram na Europa e Ásia, em 1913, na antiga União Soviética e China. Em 1934, foram notificados na Escandinávia e Leste Europeu os primeiros casos, possivelmente associados aos vírus Puumala e Dobrava, respectivamente.

Atualmente, a FHSR mostra-se endêmica na Ásia, especificamente na China e na Coreia e, na Europa, nos países escandinavos (Finlândia, Suécia, Noruega), em alguns países dos Balcãs, como Eslovênia e Croácia, além de França, Alemanha e Grécia, com incidência anual de 150 mil a 200 mil casos.

Distribuição da infecção dos hantavírus do Velho Mundo nas Américas

Nas Américas, apesar da ausência das espécies de roedores que são reservatórios primários dos hantavírus associados a FHSR (exceto o gênero *Rattus*, que é de distribuição mundial e hospedeiro natural do vírus Seoul) tem sido evidenciada a presença de anticorpos anti-Hantaan e anti-Puumala na população humana e em roedores. Esses hantavírus, provavelmente, foram introduzidos no Novo Mundo com os roedores muríneos, representados pelo rato do telhado (*Rattus rattus*) e a ratazana (*Rattus norvegicus*), originalmente europeus.

Essa hipótese sustenta-se por inquéritos sorológicos realizados com roedores peridomésticos em 1981 e 1983, que indicaram a prevalência de anticorpos anti-Hantaan em ratos capturados nos municípios de Belém/Pará (56%), São Paulo/São Paulo (14%), Recife e Olinda/Pernambuco (6%) e Buenos Aires/Argentina (11%), sem a presença de doença humana. Em outro estudo obteve-se o isolamento do vírus Seoul de um exemplar de *Rattus norvegicus* em Belém, no estado do Pará, também sem ocorrência de doença humana.

Inquérito sorológico em roedores peridomésticos dos EUA mostrou uma prevalência para o vírus Seoul de 12% na Filadélfia e de 8%, em Houston.

Nos Estados Unidos (1984), correlacionou-se uma alta incidência de doença crônica renal com infecção do vírus Seoul em habitantes de Baltimore, Maryland e uma alta prevalência desses agentes em *Rattus norvegicus*. Em Pergaminho, Argentina, detectou-se uma prevalência de 2,4% para anticorpos IgG anti-Hantaan em pacientes de arenavírus.

Na população humana brasileira, pesquisas sorológicas realizadas no período entre 1976 e 1993 evidenciaram, principalmente por meio das técnicas de Imunofluorescência Indireta – IFI ou Ensaio Imunoenzimático – Elisa a presença de anticorpos IgG anti-Hantaan no Pará (5,7%), Rondônia (11,8%), Amazonas (45,2%), Pernambuco (5,5%), Bahia (31,1%) e São Paulo (30,0%); de anticorpos anti-Hantaan e anti-Puumala, no Amazonas (19,3%) e Paraná (5,0%); e IgG anti-Hantaan, anti-Puumala e anti-Seoul em dois estudos no estado de São Paulo (3,0% e 8,2%).

No entanto, devido à baixa especificidade dos testes sorológicos utilizados na época, os estudos necessitam ser ampliados e analisados por técnicas mais modernas, visto que os hospedeiros de alguns vírus detectados, Hantaan e Puumala, não ocorrem no Brasil, de forma que seria necessário comprovar a real circulação de tais vírus.

Situação epidemiológica da SCPH

Nas Américas

Os hantavírus do Novo Mundo encontram-se disseminados desde o Canadá até próximo à região sul da Argentina.

Na América do Norte, até 2007, já haviam sido identificados dezenas de casos no Canadá, especialmente no sul do país, enquanto que nos EUA, cerca de 350 casos de SCPH foram confirmados, apresentando uma taxa de letalidade em torno de 40% a 50%. A maioria dos estados americanos tem transmissão da infecção por hantavírus, mas a maior parte dos casos ocorre no sudoeste americano e nas estações da primavera e verão.

Não há relato de casos humanos da SCPH no México, América Central, exceto no Panamá e no Caribe, embora alguns hantavírus já tenham sido identificados em roedores capturados no México e na Costa Rica.

Na América do Sul, até 2002, além do Brasil, já haviam sido confirmados casos na Argentina, Uruguai, Chile, Paraguai, Bolívia e Venezuela.

Na Argentina, em julho de 1993, foram notificados os primeiros casos de SCPH. Até 2007, mais de 800 casos haviam sido confirmados, a maior parte deles associados ao perfil agrícola de plantação de grãos em larga escala e muitos dos quais sob forma de surtos. O país apresenta três grandes áreas de transmissão e já tem caracterizado, pelo menos, sete diferentes genótipos virais. A taxa de letalidade tem sido, em média, de cerca de 23,3%.

No Chile, a SCPH foi descrita em 1995, com a maior parte dos casos sendo registrada no sul do país. No território chileno, o fenômeno da “ratada” foi determinante para o início da detecção de casos. Até julho de 2003, haviam sido notificados mais de 300 casos, afetando pessoas do sexo masculino (72%), com atividade em meio agrícola e/ou florestal (50%) e com idade média de 31,5 anos. Cerca de 16% dos casos se apresentaram em menores de 15 anos. A taxa de letalidade global é de 40% a 70% das exposições que ocorrem em ambiente ocupacional.

Em 1995, foi reconhecido o primeiro caso de SCPH no Paraguai. O surgimento da doença, que ocorre principalmente na região do Chaco Paraguaio, foi atribuído a uma invasão de residências rurais por ratos fúgitivos de uma região de várzea, inundada durante o período de chuvas torrenciais. Até 2007, haviam sido registrados mais de 140 casos, com uma taxa de letalidade de 10% a 20%. Cerca de 38% dos pacientes eram do sexo masculino e idade média de 29 anos, com intervalo de 12 a 70 anos. A infecção por hantavírus é bastante frequente em população indígena, na qual se detectou coeficientes de prevalência de até 40%.

No Uruguai, a SCPH comporta-se de uma forma diferenciada em relação aos países vizinhos, pois ocorre esporadicamente e apresenta uma taxa de letalidade considerada baixa (25%). Desde o primeiro diagnóstico em 1997 até 2007, menos de 90 casos haviam sido detectados. A doença, na maioria das vezes, atingiu adulto jovem, do sexo masculino (78,9%) e esteve associada às atividades rurais ou entrada em locais ou ambientes fechados há algum tempo, restringindo-se à região sul do país.

A Bolívia tem registrado casos esporádicos desde 1997, totalizando menos de 120 até o final de 2007.

Em 2002 a Venezuela registrou seus dois primeiros e únicos casos até o momento.

No Brasil

No período de novembro de 1993 a dezembro de 2009, foram confirmados 1.169 casos de hantavírus. Deste total, 473 (40,5%) foram registrados na região Sul, assim distribuídos: 211 (18,0%) no estado de

Santa Catarina, 184 (15,7%) no Paraná e 78 (6,7%) no Rio Grande do Sul. Na região Sudeste ocorreram 372 casos (31,8%), sendo 236 (20,2%) em Minas Gerais e 136 (11,6%) em São Paulo. Em seguida vem a região Centro-Oeste, com 176 casos (15,1%) no Mato Grosso, 66 (5,6%) no Distrito Federal e 51 (4,4 %) em Goiás. Na região Norte foram registrados 80 casos, sendo 73 (6,2%) no estado do Pará, quatro (0,3%) no Amazonas e três (0,2%) casos apenas em Rondônia. Na região Nordeste ocorreram 14 casos (1,2%), no Maranhão (11 casos), Rio Grande do Norte (dois casos) e Bahia (um caso).

Quanto ao local de residência, 48,3% viviam na zona rural, 46,2% na urbana e 2,4% na periurbana. Em 5,4% dos casos, essa informação não estava disponível. Entretanto, as investigações indicam que a maior parte das pessoas (cerca de 75%) se infectou em meio rural ou silvestre. Cerca de 50% dos acometidos desenvolviam atividades ocupacionais ligadas ao ramo da agricultura ou da pecuária.

Do total de pessoas acometidas pela infecção, a mediana de idade foi de 33 anos (intervalo de 9 meses a 80 anos). Quanto à faixa etária, 1,6% dos casos foram registrados entre 0 e 9 anos; 10,2%, de 10 a 19 anos; 76,4%, entre 20 e 49 anos; e 2,8%, acima de 60 anos. Cerca de 80% das pessoas acometidas eram do sexo masculino.

A taxa geral de letalidade foi de 42%, no entanto observa-se um decréscimo ao longo dos anos. A taxa geral de letalidade por sexo foi de 37,5% entre os homens e de 45,9% entre as mulheres.

SCPH em crianças

No Brasil, os casos de SCPH em crianças representam 8,6% (N = 100). Este resultado é superior ao encontrado nos EUA, inferior ao do Chile, que se encontra em torno de 15%, similar ao da Argentina, que se situa entre 12%, considerando-se os casos até 17 anos.

Circunstâncias e/ou fatores determinantes à ocorrência da doença

De maneira geral, as atividades agrícolas, as domésticas ou as de lazer, que estejam direta ou indiretamente associadas à exposição a roedores e/ou suas excretas, constituem os principais fatores de risco para as infecções por hantavírus.

Casos humanos de SCPH também estão associados à biologia dos roedores silvestres, principalmente quando do aumento da densidade populacional desses animais, o que varia conforme as estações do ano e decorre de fatores, como competições interespecíes, alterações climáticas, predação e período de procriação.

As precárias condições de vida e moradia no meio rural, bem como a suburbanização também estão relacionadas à transmissão do vírus no Brasil.

Além de fenômenos naturais como a floração de bambus, o manejo inadequado do meio ambiente, como o desmatamento para ocupação desordenada do solo, e as alterações dos ecossistemas provocadas pelo desenvolvimento econômico, como construções de estradas e de hidroelétricas, podem contribuir com a ocorrência de casos ou surtos.

Esses fatores podem ocorrer tanto de forma isolada quanto em conjunto, o que determina certa complexidade à epidemiologia do hantavírus.

Alguns exemplos dessas circunstâncias que levam à ocorrência de hantavirose no Brasil são citados em seguida.

Fenômeno da ratada

Os primeiros casos de SCPH documentados no Brasil, no município de Jquitiba, estado de São Paulo, surgiram em forma de surto, com o acometimento da doença em três irmãos agricultores. O surto foi associado a dois fatores: à ocorrência de um fenômeno natural conhecido como “ratada” e ao desmatamento de áreas naturais de ocorrência da “ratada” para construção de habitações precárias.

A “ratada” caracteriza-se por aumento exarcebado no número de roedores de uma determinada área, gerando uma superpopulação. Isso ocorre devido a um fenômeno ambiental, causado por maior oferta de sementes produzidas durante a floração e frutificação cíclica (a cada 10, 20 ou mais anos) de determinadas espécies de bambus nativos da Mata Atlântica, conhecidos popularmente como taquaras.

São denominadas taquaras as gramíneas autóctones pertencentes à família das *Bambuaceae* e as suas sementes constituem-se em um dos alimentos preferenciais dos roedores silvestres.

Após um período médio de quatro meses de floração da taquara, ocorre a seca e a queda dos taquarais, bem como a queda das sementes, conhecidas como “arroz da taquara”, disponibilizando no ambiente uma abundante oferta de alimentos.

Ao final do ciclo dos bambus, após o término da oferta das sementes da taquara, os roedores silvestres, já em superpopulação, lançam-se em busca de outras fontes de alimentação, destruindo plantações de qualquer natureza e buscando locais onde são depositados alimentos, principalmente grãos. Ingressam, então, nos locais de armazenamento ou em domicílios, tendo como consequência a transmissão de hantavírus para o ser humano.

Atividades agrícolas

Conceitualmente, isso representa alterações na vegetação natural. O homem introduz plantas de interesse comercial que acabam por fornecer aos roedores existentes na natureza uma nova fonte de alimentação e abrigo, atraindo-os para as proximidades do próprio homem e, dada a biologia desses animais silvestres, aumentando em demasia a sua densidade populacional. Entre a vegetação que atrai roedores, destacam-se as culturas de milho e da cana-de-açúcar; o plantio de soja, do arroz e para reflorestamento; e os capins braquiária e colonião.

Inúmeros casos registrados em Mato Grosso, São Paulo, Minas Gerais, Goiás e em toda a região Sul do País são um claro exemplo desse fator determinante, sendo as atividades de plantio, colheita, transporte e armazenamento, além da moagem de grãos, consideradas como situação de exposição de risco.

Em áreas onde essas lavouras são constantes há um favorecimento para a manutenção de grandes populações de roedores silvestres. Periodicamente, quando se esgota o alimento fornecido pelas lavouras, os roedores, segregados pela competição, vão em busca de alimentos nas residências, nas tulhas e nos silos, contaminando com suas excretas esses alimentos e, assim, expondo as pessoas à infecção.

Capim braquiária

A colheita, mecânica ou não, de sementes de capim braquiária (*Brachiaria decumbens*) merece uma especial atenção na epidemiologia do hantavírus no Brasil. Casos de SCPH foram registrados nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Goiás, tendo os pacientes essa ocupação, o que a coloca como atividade profissional de risco. O roedor *Necromys lasiurus*, provável reservatório do hantavírus Araraquara, tem como seu ecossistema o Cerrado. É especialmente adaptado a viver no interior do pasto de braquiária, alimentando-se das sementes e extraindo água de suas raízes, o que permite a manutenção de população com densidades altíssimas dessa espécie de roedor.

Além disso, muitas vezes a braquiária está associada a outras culturas, como o milho ou cana-de-açúcar, ou então mantida próxima aos ambientes naturais. Nesses casos, tais associações favorecem a população de roedores silvestres.

Construções inadequadas

Casas, silos, paióis, pocilgas, granjas, cocheiras, galpões, garagens e demais anexos domiciliares inseridos entre ambiente silvestre ou agrícola ou rural, sem obedecer a uma distância mínima de 50 metros desses ambientes, atuam como corredores naturais permitindo a entrada de roedores nos ambientes humanos.

Além disso, muitas construções apresentam péssimas condições de manutenção e de conservação, possibilitando a entrada esporádica de roedores silvestres, sejam atraídos por alimentos armazenados ou sejam acidentalmente.

Exemplos típicos dessa situação já levaram ao registro de casos no interior do estado de São Paulo, Santa Catarina, Goiás e Mato Grosso.

Crescimento urbano

A expansão natural das cidades tem trazido consigo a construção de moradias em regiões rurais, agrícolas e silvestres que circundam os municípios. Casos associados a tal fator foram detectados, por exemplo, em Minas Gerais, Distrito Federal, Mato Grosso e São Paulo e classificados, erroneamente para alguns, como de transmissão periurbana.

Alguns municípios apresentaram um crescimento natural de área urbana levando ao surgimento de novos bairros periféricos pelo loteamento de antigas fazendas, e assim invadindo locais de plantio abandonados ou mesmo trechos da vegetação silvestre. Dessa forma, existem na zona urbana manchas de áreas que mantêm populações de roedores silvestres, permitindo um ocasional contato com o homem e o expondo à infecção humana.

Desmatamento/corte de árvores

Diversos casos registrados foram associados às atividades de desmatamento ou de corte de árvores, sendo o principal relato o que se refere a uma epidemia, em 2001, entre cortadores de *pinus* no estado do Paraná, onde foram confirmados mais de 30 casos. No Rio Grande do Sul também houve casos associados ao corte de *pinus*, assim como no Paraná houve registros vinculados ao corte de madeira. A reserva florestal de *pinnus* mantinha uma alta densidade de roedores silvestres, devido à disponibilidade de alimento (semente do *pinnus*) e de abrigo, favorecendo a infecção dos lenhadores por hantavírus nos acampamentos construídos de forma inadequada.

Atividades domésticas

Os casos de SCPH em mulheres, na sua maioria, estão associados às atividades domésticas, principalmente as de limpeza de ambientes potencialmente contaminados, fechados ou abandonados. A varredura do peridomicílio também pode ser uma atividade de risco.

A limpeza de silos, depósitos de grãos ou celeiros tem sido também um dos principais fatores determinantes para a ocorrência de casos de SCPH em todo o País.

Atividade de lazer

A maioria das atividades ligadas ao ecoturismo ou esportes em ambiente silvestre ou rural, como a caça e a pesca, representa um limitado risco de exposição, por serem ao ar livre.

No entanto, alguns casos têm sido registrados, por exemplo, no Distrito Federal e na fronteira do Rio Grande do Sul com o Uruguai, tendo como situação de risco, principalmente, atividades ligadas à pesca. Nessas ocasiões, podem acontecer algumas exposições potenciais de risco, tais como o contato direto com roedores mortos ou com suas excretas ou, ainda, montar acampamento em solo com sinais recentes da presença de roedores.

Agente etiológico

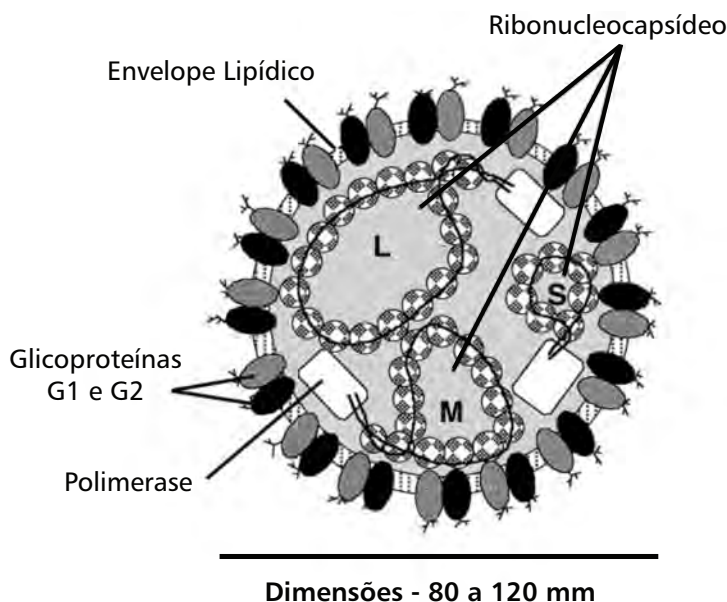
Os vírus são agrupados por linhagens que compartilham propriedades morfológicas, morfogênicas e antigênicas. A família *Bunyaviridae* foi estabelecida em 1975, sendo que esse nome se deve a uma cidade de Uganda onde foi estabelecido o primeiro isolamento de um vírus desse táxon.

Os bunyavírus são divididos em cinco gêneros: *Bunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus* e *Phlebovirus*, que infectam animais, e o gênero *Tospovirus*, que infecta plantas. Todos, à exceção dos *Hantavirus*, são arbovírus, ou seja, são transmitidos de um hospedeiro para outro por meio de artrópodes.

O primeiro protótipo do hantavírus foi isolado em 1976, de um roedor silvestre (*Apodemus agrarius coreae*) capturado às margens do Rio Han, que originou o nome de vírus Hantaan. O gênero *Hantavirus* possui mais de 20 espécies, a maioria das quais foram relatadas há poucos anos. Atualmente, podem-se relatar três grupos principais de hantavírus: os quatro que estão associados à Febre Hemorrágica com Síndrome Renal – FHRS; os mais de uma dezena que causam a Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus – SCPH e os que, apesar de confirmados em roedores capturados, não tiveram, até a presente data, determinada a sua patogenia para o homem.

Os hantavírus possuem a forma esférica, medindo aproximadamente 80 nm a 120 nm de diâmetro, compostos por um envelope lipoproteico no qual são inseridos peplômeros glicoproteicos. O envelope circunda três segmentos helicoidais do nucleocapsídeo. A sequência terminal dos segmentos de RNA é idêntica para todos os vírus que integram o gênero, mas diferem entre as cepas. O genoma consiste de três segmentos de fita simples de RNA, de sentido negativo. O segmento denominado “longo” (L), possui em torno de 6.300 a 12.000 nucleotídeos. O segmento “médio” (M) é constituído por 3.500 a 6.000, ao passo que o segmento “pequeno” (S) é composto por 1.000 a 2.200 nucleotídeos. O segmento L codifica a polimerase viral, o M codifica as glicoproteínas de envelope G1 e G2, ao passo que o terceiro codifica a proteína N do nucleocapsídeo (Figura 1).

Figura 1 – Representação esquemática de vírus da família *Bunyaviridae*, mostrando os segmentos do genoma complexado às proteínas do nucleocapsídeo. Este e a polimerase encontram-se envolvidos pelo envelope lipídico, que contém as glicoproteínas G1 e G2



Fonte: (GONZALES-SCARANO & NATHANSON (1996) *apud* Caldas, 2003)

Os hantavírus, de uma maneira geral, recebem o nome do local onde foram detectados pela primeira vez. Entre os hantavírus identificados, temos os vírus Hantaan, Seoul, Dobrava, Puumala, associados à FHSR; Sin Nombre, Bayou, Black Creek Canal, Juquitiba, Castelo dos Sonhos, Araraquara, Anajatuba, New York, Andes, Laguna Negra, Oran, Lechiguana, que podem causar a SCPH; e Thailand, Thottapalayam, Prospect Hill, Rio Mamoré, Punchana, Rio Segundo, El Moro Canyon, Muleshoe, Isla Vista, Blue River, Bloodland Lake, Caño Delgadito, Maciel, Pergamino, e Rio Mearim que foram detectados, até o momento, apenas em roedores silvestres, não estando associados à doença humana.

Reservatórios

Os hantavírus, em particular, são transmitidos especificamente por roedores silvestres da ordem *Rodentia*, família *Muridae* e *Cricetidae*. As subfamílias *Arvicolinae* e *Murinae* detêm os principais reservatórios primários da FHSR, enquanto que os da subfamília *Sigmodontinae*, da família *Cricetidae*, são os roedores envolvidos com a SCPH.

Cada vírus, geralmente, está associado somente a uma espécie específica de roedor hospedeiro. Nesses animais a infecção pelo hantavírus aparentemente não é letal e pode levá-los ao estado de

reservatório por longos períodos, provavelmente por toda a vida. No entanto, outras espécies de roedores pertencentes a outras subfamílias podem se infectar, sem se constituírem em reservatórios importantes para a transmissão do hantavírus.

No Quadro 1, estão relacionados os principais hantavírus, a distribuição geográfica, os reservatórios e a enfermidade predominante.

Quadro 1 – Principais hantavírus, distribuição geográfica, reservatórios e patogenia

Linhagem	Vírus	Distribuição	Reservatório	Enfermidade humana
Velho Mundo	Hantaan	Ásia e Europa		FHSR grave
	Seoul	Cosmopolita	<i>Rattus norvegicus</i>	FHSR leve ou moderada
	Dobrava/ Belgrado	Europa	<i>Apodemus flavicollis</i>	FHSR grave
	Puumala	Europa Escandinava, Rússia, Eslovênia	<i>Clethrionomys glareolus</i>	FHSR leve
Novo Mundo	Prospect Hill	América do Norte	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	Desconhecida
	Sin Nombre	América do Norte	<i>Peromyscus maniculatus</i>	SCPH
	Black Creek Canal	Estados Unidos	<i>Sigmodon hispidus</i>	SCPH
	New York	Estados Unidos	<i>Peromyscus leucopus</i>	SCPH
	El Moro Canyon	Estados Unidos	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	Desconhecidas
	Bayou	Sudeste dos Estados Unidos	<i>Oryzomys palustris</i>	SCPH
	Bloodland Lake	América do Norte	<i>Microtus ochrogaster</i>	Desconhecida
	Isla Vista	Oeste dos Estados Unidos	<i>Microtus californicus</i>	Desconhecida
	Rio Segundo	Costa Rica e Panamá	<i>Reithrodontomys mexicanus</i>	Desconhecida
	Caño Delgadito	Venezuela	<i>Sigmodon alstoni</i>	Desconhecida
	Choclo	Panamá	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	SCPH
	Pergamino	Argentina	<i>Akodon azarae</i>	Desconhecida
	Maciel	Argentina	<i>Bolomys obscurus</i>	Desconhecida
	Rio Mamoré	Bolívia	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Desconhecida
	Lechiguanas	Argentina	<i>Oligoryzomys flavescens</i>	SCPH
	Bermejo	Argentina	<i>Oligoryzomys chacoensis</i>	SCPH
	Laguna Negra símil	Argentina	<i>Calomys callosus</i>	SCPH
	Laguna Negra	Paraguai	<i>Calomys laucha</i>	SCPH
	Andes	Argentina e Chile	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	SCPH
	Oran	Argentina	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	SCPH
	Araraquara	Brasil	<i>Necromys lasiurus</i>	SCPH
	Castelo dos Sonhos	Brasil	<i>Oligoryzomys utiariensis</i>	SCPH
	Juquitiba	Brasil	<i>Oligoryzomys nigripes</i>	SCPH
	Anajatuba	Brasil	<i>Oligoryzomys fornesis</i>	Desconhecida
	Rio Mearim	Brasil	<i>Holochilus sciurus</i>	Desconhecida
	Laguna Negra	Brasil	<i>Calomys aff. callosus</i>	SCPH
	Jaborá	Brasil	<i>Akodon montensis</i>	Desconhecida
	Rio Mamoré	Brasil	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Desconhecida

Fontes: (BONVICINO, 2008; TRAVASSOS, 2008; OLIVEIRA, 2007; ELKHORY; WADA et al., 2005; ENRIA, 2003; LEVIS, 2004)

Obs.: Febre Hemorrágica com Síndrome Renal – FHSR e Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus – SCPH

No Brasil, conhece-se até o momento, pelo menos, cinco hantavírus distintos que estão associados a casos de SCPH, sendo que já se conhecem os possíveis roedores reservatórios deles.

Tendo em vista a distribuição geográfica das espécies de roedores encontradas positivas para hantavírus, percebe-se que *Necromys lasiurus* (antigo *Bolomys*) mostra-se amplamente disseminado nos ambientes de Cerrado e Caatinga brasileiros. Os gêneros *Oligoryzomys* e *Akodon* são, de forma geral, animais de mata, as espécies, como o *Oligoryzomys nigripes* e *Akodon cursor*, desempenham importante papel na transmissão de hantavírus.

Na região Nordeste, tanto no caso do Rio Grande do Norte quanto no da Bahia, não aconteceu a investigação ecoepidemiológica, de forma que os reservatórios são até o momento desconhecidos. No Maranhão, foram identificados dois tipos específicos de hantavírus, associados a dois diferentes reservatórios: *Holochilus siureus* e *Oligoryzomys fornesi*. Mais recentemente, foi detectada na região do médio norte do estado do Mato Grosso a circulação do hantavírus Laguna Negra, variante essa que está associada ao roedor *Calomys aff. Callosus* e ao reservatório da variante Castelo dos Sonhos, roedores da espécie *Oligoryzomys utiariensis*.

A variante Castelo dos Sonhos foi identificada inicialmente em paciente proveniente do estado do Pará e é a responsável pela ocorrência de casos de hantavirose neste estado.

Os diversos hantavírus conhecidos até o momento seguem a distribuição geográfica dos seus respectivos reservatórios. A casuística dos casos e a distribuição geográfica dos roedores positivos delineiam para o Brasil uma rota de ocorrência de casos de SCPH, provavelmente causados por diferentes hantavírus e associados a espécies de roedores reservatórios distintos.

Biologia dos roedores sigmodontíneos

A subfamília *Sigmodontinae* possui 117 espécies em 36 gêneros no Brasil. Algumas características gerais da biologia dos sigmodontíneos, para a maioria das espécies, são: rápida maturação sexual, curto período de gestação, grande tamanho das ninhadas e ocorrência de estro pós-parto com várias gestações consecutivas ao longo de todo o ano ou por período reprodutivo. Essas características podem promover um rápido crescimento das populações durante a época reprodutiva ou em situações de oferta abundante de recursos.

A seguir, estão apresentadas algumas características biológicas das principais espécies consideradas hospedeiros de hantavírus no Brasil: *Akodon* spp., *Calomys* spp., *Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys* spp. Esses roedores ocorrem com frequência em áreas de interface entre o ambiente silvestre, o rural e o peridomicílio (plantações), possuindo grande importância epidemiológica para os surtos de hantavirose.

O gênero *Akodon* possui 10 espécies descritas no Brasil. As espécies de *Akodon* têm hábito terrestre e são onívoras, alimentando-se, principalmente, de insetos e sementes. Habitam formações florestais, áreas abertas adjacentes e campos de altitude ao longo da Mata Atlântica, Campos do Sul, áreas

florestais da Caatinga e formações vegetais abertas e fechadas do Cerrado. O padrão de atividades, de uma maneira geral, é crepuscular-noturno. O tamanho das ninhadas pode variar de um a dez filhotes e o período de gestação em torno de 20 e 25 dias. Das espécies já descritas como hospedeiras de hantavírus (ver Quadro 1), *Akodon azarae* ocorre no centro leste do Rio Grande do Sul e *Akodon montensis* se distribui do Rio de Janeiro ao Rio Grande do Sul e no leste de Minas Gerais.

O gênero *Calomys* possui seis espécies descritas no Brasil. As espécies de *Calomys* possuem hábitos terrestres e são principalmente granívoras. São animais noturnos e habitam formações florestais e abertas da Caatinga, do Cerrado e do Pantanal, e algumas formações florestais da Mata Atlântica em seu limite com o Cerrado (ALHO, 1982; REIS et al., 2006). O tamanho das ninhadas pode variar de dois a oito filhotes, com um período de gestação de aproximadamente 20 dias. Das espécies até o momento descritas como hospedeiras de hantavírus (ver Quadro 1), *Calomys laucha* ocorre no sul do Rio Grande do Sul, *Calomys callosus* no oeste do Mato Grosso do Sul e *Calomys callidus* no oeste do Mato Grosso.

O gênero *Necromys* possui duas espécies descritas no Brasil. A principal delas, *Necromys* (= *Bolomys*) *lasiurus*, já descrita como hospedeira de hantavírus, possui ampla distribuição, ocorrendo em praticamente todos os estados do Brasil. Habita formações abertas e florestais do Cerrado e da Mata Atlântica, além de áreas de vegetação aberta no estado do Pará. Possui hábito terrestre e onívoro, alimentando-se de sementes e insetos. *Necromys lasiurus* possui dois picos de atividade, um crepuscular e um pela manhã. O tamanho das ninhadas pode variar de 1 a 13 filhotes.

O gênero *Oligoryzomys* possui dez espécies descritas no Brasil. As espécies de *Oligoryzomys* têm hábito terrestre e habitam formações florestais e vegetais abertas da Floresta Amazônica, da Mata Atlântica, do Cerrado, da Caatinga e do Pantanal. Algumas espécies, como *O. nigripes*, *O. flavescens* e *O. fornesi* (espécies já descritas como hospedeiras de hantavírus) possuem ampla distribuição geográfica, ocorrendo em vegetação alterada e preservada. A espécie *Oligoryzomys nigripes* possui hábito frugívoro-granívoro e seu padrão de atividades é bicrepuscular, com mais atividade no início e no final da noite.

Das espécies do gênero *Oligoryzomys* até o momento descritas como hospedeiras de hantavírus (ver Quadro 1), sete ocorrem no Brasil. A *Oligoryzomys nigripes* se distribui de Pernambuco ao norte do Rio Grande do Sul, em Minas Gerais e no Distrito Federal. A *Oligoryzomys flavescens* se distribui da Bahia ao Rio Grande do Sul. A *Oligoryzomys fornesi* ocorre no Distrito Federal, em Goiás, na Bahia, no norte de Minas Gerais, no oeste de Pernambuco e no estado do Maranhão. A *Oligoryzomys moojeni* ocorre no sul do Tocantins, no norte de Goiás e no noroeste de Minas Gerais. A *Oligoryzomys aff. moojeni* se distribui pelo centro e norte do Mato Grosso e sudoeste do Pará. A *Oligoryzomys chacoensis* ocorre no noroeste de Mato Grosso do Sul e no sudoeste de Mato Grosso. A *Oligoryzomys fulvescens* se distribui pelo nordeste do Amazonas, em Roraima, no norte do Pará e no Amapá. A *Oligoryzomys microtis* ocorre no Acre, no sul do Amazonas, em Rondônia, no sul do Pará e no norte de Mato Grosso.

Ecologia e picos populacionais

De uma maneira geral, a reprodução dos sigmodontíneos no Brasil ocorre durante todo o ano com picos em determinadas épocas. Segundo Cerqueira (2005), os roedores sigmodontíneos no nordeste do Brasil têm sua reprodução iniciada pela chegada da estação chuvosa. Em outras regiões do Brasil, autores relatam que as flutuações populacionais intra-anuais parecem ser reguladas pela disponibilidade de alimentos, influenciada pela dinâmica das chuvas.

Sendo animais de ciclos de vida não muito longos, esses roedores podem aproveitar as condições favoráveis para iniciar seu período reprodutivo. De fato, as chuvas no semiárido levam ao aumento da produtividade vegetal que permite um aumento das reservas energéticas, ligadas ao início do período reprodutivo.

Em regiões do sul e sudeste do Brasil, estudos determinaram o pico das populações de algumas espécies de sigmodontíneos (como *Oligoryzomys nigripes*, *Akodon montensis* e *Akodon cursor*), ocorrendo nas épocas de junho-agosto, indicando um pico de atividade reprodutiva no final do verão. De maneira geral, a reprodução de muitas espécies de sigmodontíneos parece ocorrer de forma continuada ao longo de todo o ano nas regiões de Mata Atlântica, observando-se, entretanto, uma redução no período de inverno, em decorrência do aumento de indivíduos jovens na população (aumento da população). A atividade reprodutiva continuada em regiões de Mata Atlântica é atribuída à estabilidade na disponibilidade de recursos e de habitats durante o ano.

Na Savana Amazônica, Francisco et al. (1995) determinaram a época chuvosa (janeiro-maio) como sendo o pico da reprodução de *Necomys lasiurus*, embora tenham sido evidenciadas altas taxas de reprodução no final da época seca (outubro-novembro). Segundo Reis et al. (2006), sua atividade reprodutiva ocorre principalmente entre abril e junho, com um pico menor em novembro.

No Cerrado, Mello (1980) determinou picos populacionais de *Calomys expulsus* (identificado inicialmente como *C. callosus*) nos meses de junho (início da estação seca e final das colheitas agrícolas) e novembro (início da estação chuvosa e dos semeios agrícolas). Segundo Reis et al. (2006), indivíduos do gênero *Calomys* reproduzem-se durante o ano todo, mesmo em períodos prolongados de escassez de água. No Cerrado, a atividade reprodutiva de *Oligoryzomys* varia sazonalmente, apresentando flutuação da densidade populacional, com picos na estação chuvosa.

Preservação ambiental

Uma das maneiras de se controlar ou reduzir os riscos de surtos de hantavirose é a preservação ambiental. Ambientes preservados podem manter alta diversidade de espécies de roedores, funcionando como barreira para a disseminação de zoonoses, como no caso da hantavirose

(processo conhecido como “efeito diluidor”) (SCHMIDT; OSTFELD, 2001). Em ambientes alterados, a diversidade de espécies diminui e espécies consideradas generalistas/oportunistas podem ser favorecidas, possibilitando o incremento de suas densidades populacionais e a dispersão para áreas rurais e de peridomicílio. De fato, surtos de hantavirose são comumente associados a ambientes alterados, apresentando baixa biodiversidade, sendo o roedor hospedeiro uma espécie generalista/oportunista.

Modos de transmissão

Para humanos

Todos os hantavírus até então identificados são transmitidos para o homem por meio dos mesmos mecanismos.

A infecção humana ocorre, geralmente, pela via aerógena com a inalação de poeiras e aerossóis contaminados com a urina (em que se encontra a maior concentração de vírus), fezes ou saliva de roedores infectados, em ambientes artificiais ou naturais, fechados ou ao ar livre.

Outras formas mais raras de transmissão foram descritas, tais como: a ingestão de água e alimentos contaminados; a forma percutânea, através de escoriações cutâneas ou mordeduras de roedores; contato do vírus com as mucosas, como a conjuntiva, ou boca ou nariz, por meio de mãos contaminadas com excretas dos roedores; em indivíduos que trabalham ou visitam laboratórios e biotérios contaminados.

Na Argentina, embora tenha sido considerada um evento raro, foi descrita a transmissão pessoa a pessoa, inclusive com a transmissão hospitalar e associada ao vírus Andes. No Chile, levantou-se a hipótese de transmissão direta entre um caso associado também ao vírus Andes. Ressalva-se, no entanto, que a transmissão de pessoa para pessoa não foi associada em qualquer outro lugar, nem por qualquer outro hantavírus, seja do Velho Mundo seja da SCPH.

Entre os roedores

Entre os roedores a transmissão se dá horizontalmente, mais frequentemente entre machos por meio de mordeduras entre espécimes e inalação de aerossóis contaminados com partículas virais.

A transmissão vertical entre roedores é insignificante ou ausente, tanto em animais silvestres quanto em animais de laboratório.

Entre outras espécies

Há registro de detecção de anticorpos maternos circulantes em filhotes de cães e achados ocasionais de infecção foram determinados por meio da detecção de anticorpos em outras espécies, principalmente as predadoras naturais de roedores, tais como cães, coiotes e gatos, sem manifestações clínicas. A partir desses, não se determinou evidência de transmissão para o homem ou outras espécies animais.

Animais de estimação, como cães e gatos, podem levar para dentro dos domicílios, roedores infectados que foram caçados e capturados no peridomicílio, estabelecendo outra forma de exposição para o homem.

Em outros animais domésticos, como suínos, frangos e espécies silvestres, como o coiote e a capivara, tem sido detectada a infecção.

Além do homem, nenhuma outra espécie animal apresenta a doença.

Período de incubação

O período de incubação pode variar de poucos dias até aproximadamente dois meses. O período mínimo registrado foi de 3 dias e o máximo de 60 dias. A maior parte dos casos apresenta os primeiros sinais da doença em torno de duas semanas após a exposição.

Período de transmissibilidade

O período de transmissibilidade do hantavírus no homem é desconhecido. Estudos sugerem que o período de maior viremia seria alguns dias que antecedem o aparecimento de sinais/sintomas.

Os roedores reservatórios, apesar de apresentarem anticorpos séricos, podem eliminar o vírus por meio de suas excretas durante semanas, meses ou por toda a vida (em torno de dois anos), sendo que essa eliminação é muito maior nas primeiras três a oito semanas pós-infecção.

Suscetibilidade

O homem é o principal suscetível. Não há registros de reinfecção em humanos.

Patogenia

Tanto na FHSR quanto na SCPH, as infecções virais iniciam-se pelas células endoteliais da microvascularização dos pulmões. Após a replicação viral, há uma disseminação do vírus por via linfo-hemática para outros órgãos e tecidos.

Os mecanismos patogénéticos das infecções pelos hantavírus americanos e que desenvolvem para SCPH parecem originar-se de uma resposta autoimune, haja vista que estes, por si só, não induzem ao aumento da permeabilidade capilar. A gravidade da doença aumenta após a resposta imune.

Na SCPH, os hantavírus americanos utilizam-se das integrinas $\beta 3$ como receptores para infectarem as células endoteliais. As plaquetas, que também possuem integrinas $\beta 3$, são da mesma forma infectadas, ocorrendo trombocitopenia. A infecção viral desencadeia uma resposta imunológica com a ativação de células de defesa, entre as quais, linfócitos timo dependentes que expressam o grupo de diferenciação 8 (TCD8). Além de se fazerem presentes de forma maciça nos pulmões, as células de defesa são encontradas também no sangue periférico, sob a forma de linfócitos atípicos. Depois de ativadas, essas células são capazes de produzir citocinas que atuarão diretamente sobre o endotélio vascular, além de estimular macrófagos a produzirem mais citocinas, como a interleucina 1, o interferon gama e o fator de necrose tumoral – TNF. Essas substâncias, ao atuarem diretamente no capilar, podem levar a um aumento da permeabilidade vascular, que permite um maciço extravasamento de líquidos para o espaço intersticial e posteriormente para os alvéolos, desencadeando edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda.

A diminuição do fluxo plasmático renal por hipovolemia e os infiltrados na região medular dos rins poderiam explicar as alterações da função renal.

O quadro de choque que ocorre na SCPH tem mecanismo pouco conhecido. Supõe-se que o mesmo seja conseqüente à depressão da função miocárdica ocasionada por elevados níveis de TNF.

Na FHSR, da mesma forma, o endotélio vascular é afetado, resultando em uma permeabilidade vascular anormal, vasodilatação, transudação de fluido, edema e hemorragias. A patogênese da insuficiência renal é desconhecida.

Desconhecidas são também, até o presente momento, as razões pelas quais há grupos de hantavírus que desencadeiam maior patogenia sobre o sistema renal, no caso da FHSR, ou sobre pulmões e coração, em se tratando de SCPH.

Patologia

As hantavirose apresentam poucas evidências histopatológicas de dano celular, além de que nenhuma lesão patognomônica é encontrada, o que permitiria um diagnóstico por histologia simples.

Na FHSR, os rins são os mais afetados, encontrando-se aumentados de volume e edematosos. As lesões ocorrem em vários órgãos e as mais proeminentes são a dilatação capilar, o edema intersticial, as hemorragias focais e o edema retroperitoneal.

As alterações vasculares e as hemorragias são detectadas na pele, na superfície das membranas mucosas, no átrio direito e na glândula pituitária, além de outros órgãos. Os rins apresentam uma congestão medular, compressão dos túbulos renais por eritrócitos e necrose das alças de Henle e dos túbulos coletores. No fígado pode haver, em alguns casos, a presença de necrose focal nos lóbulos hepáticos e, nos pulmões, pode ocorrer edema.

Na SCPH, os achados anatomopatológicos basicamente limitam-se aos pulmões, podendo ser encontrados, em menor escala, no baço, no fígado e nos nódulos linfáticos.

Macroscopicamente, os pulmões apresentam-se densos, semelhantes à borracha e pesados, podendo atingir duas vezes o peso de um normal. Podem ser encontrados flutuando em fluidos dentro da cavidade pleural.

Achados macroscópicos mostram dilatação capilar, edema endotelial, presença de infiltrado intersticial linfocitário, edema alveolar difuso e de membranas hialinas.

No baço, no fígado e nos linfonodos pode ser vista a presença de imunoblastos nas regiões periarteriolas. No fígado pode, ainda, haver necrose centrolobular.

2 Diagnóstico Clínico

A SCPH em sua forma clássica pode evoluir em quatro fases distintas: prodrômica, cardiopulmonar, diurética e de convalescença.

Quadro 2 – Fases de evolução da SCPH

Fase	Duração	Sinais e sintomas mais frequentes	Diagnóstico laboratorial e exames complementares (sangue, urina e por imagem)
Prodrômica	1 a 6 dias (excepcionalmente até 15 dias)	Febre, mialgias, dor lombar, dor abdominal, cefaleia e sintomas gastrointestinais.	Linfócitos atípicos >10%; Plaquetopenia (<150.000 até 20.000 plaquetas/mm ³); leucócitos normais ou elevados com desvio à esquerda (>5.600 células/mm ³); hemoconcentração (>45%); VHS normal ou elevada; raios X normal ou com infiltrados intersticiais difusos, uni ou bilaterais.
Cardiopulmonar	4 a 5 dias	Febre, dispneia, taquipneia, taquicardia, tosse seca, hipotensão, edema pulmonar não cardiogênico e choque circulatório.	Leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda com formas jovens, granulócitos imaturos; linfopenia relativa com linfócitos atípicos; hemoconcentração; plaquetopenia; redução da atividade protrombínica e aumento no tempo parcial de tromboplastina; fibrinogênio normal; acidose metabólica; elevação nos níveis séricos de TGO e TGP, e DHL; hipoproteïnemia, albuminemia, proteinúria; hipoxemia arterial; raios X com infiltrado pulmonar bilateral, podendo ocorrer derrame pleural, uni ou bilateral.
Diurética	5 dias, podendo prolongar-se bem menos intensa, até a convalescença	Aumento da diurese espontânea, sendo mais intensa nos primeiros 5 dias.	Eliminação rápida do líquido acumulado no espaço extravascular; resolução da febre e do choque.
Convalescença	Prolongada (2 semanas até 2 meses)	Melhora gradativa dos sinais e sintomas; lenta recuperação das anormalidades hemodinâmicas e da função respiratória.	Normalização gradual das alterações descritas na fase anterior.

Fonte: (MASCARENHAS-BATISTA, 1997)

Fase prodrômica

Na fase prodrômica, os pacientes inicialmente apresentam como manifestações mais frequentes: febre, mialgias, dor dorsolombar, dor abdominal, astenia, cefaleia intensa e sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Esse quadro inespecífico pode durar cerca de 1 a 6 dias, podendo

prolongar-se por até 15 dias e depois, regredir. Pode evoluir para uma fase clínica mais crítica, a cardiopulmonar. Tosse seca pode já estar presente no final dessa fase.

O diagnóstico diferencial na fase prodrômica deve ser realizado com outros agravos, sejam de origem infecciosa ou não. Assim, em relação às doenças infecciosas, deve-se considerar que a fase prodrômica é indistinguível de outras doenças agudas febris e os aspectos epidemiológicos devem ser considerados. A presença de intensa lombalgia pode confundir-se com pielonefrite aguda e a forte dor abdominal, presente em alguns casos, pode simular um quadro de abdômen agudo.

Fase cardiopulmonar

A fase cardiopulmonar é caracterizada pelo início da tosse, que em geral é seca, mas, em alguns casos, pode ser produtiva, acompanhada por taquicardia, taquidispneia e hipoxemia. Tais manifestações podem ser seguidas por uma rápida evolução para edema pulmonar não cardiogênico, hipotensão arterial e colapso circulatório. A radiografia do tórax habitualmente demonstra infiltrado intersticial difuso bilateral que rapidamente evolui com enchimento alveolar, especialmente nos hilos e nas bases pulmonares. Derrame pleural, principalmente bilateral, de pequena magnitude é comum. A área cardíaca é normal. O índice cardíaco é baixo e a resistência vascular periférica é elevada; o oposto do que se observa no choque séptico. Comprometimento renal pode aparecer, mas em geral se apresenta de leve a moderado, embora insuficiência renal aguda possa ocorrer, especialmente em infecções pelos vírus Bayou, Black Creek Canal e Andes. A taxa de letalidade é elevada nesta fase, comumente em torno de 45%. O óbito ocorre, mais comumente, no prazo de 5 a 6 dias do início da doença.

O diagnóstico diferencial na fase cardiopulmonar, assim como referido na fase prodrômica, também deve ser correlacionado à origem infecciosa ou não. Quanto à primeira, de origem infecciosa, temos as pneumonias comunitárias causadas por influenza, parainfluenza, adenovírus, vírus sincicial respiratório, *Streptococcus pneumoniae*, leptospirose, psitacose, tuberculose, pneumonias atípicas – *Mycoplasma*, *Clamídia*, *Legionella*, e *Coxiella burnetti* (Febre Q); comprometimento por sepsis; rickettsiose; histoplasmoses pulmonar; pneumocitose em pacientes com aids; e gripe aviária.

Em relação ao diagnóstico diferencial com agravos não infecciosos, têm-se: Síndrome da Angústia Respiratória Aguda – Sara, por doença autoimune; edema agudo de pulmão de origem cardiogênica; pneumonia intersticial de curso agudo por collagenopatias (lupus erimatoso sistêmico, artrite reumatoide); doença pulmonar prévia; e infecção respiratória por inalação (pulmão de *crack*), pneumotórax espontâneo.

Elementos facilitadores para o diagnóstico diferencial precoce da SCPH nas fases prodrômica e cardiopulmonar, em adultos

Para o diagnóstico clínico da SCPH, nos pacientes com quadro clínico compatível, deve-se considerar a exposição e a situação de risco, enfatizando os antecedentes epidemiológicos de possível contato com os reservatórios e suas excretas e secreções. Na ausência de dados clínicos pontuais, antecedentes como a região de procedência do paciente, suas atividades ou sua estada em ambientes de risco podem sugerir elementos para o diagnóstico clínico.

Difícilmente será possível diagnosticar a SCPH ainda na fase prodrômica. Entretanto, deve-se aventar para a possibilidade desse diagnóstico em paciente, previamente saudável, que apresente febre acompanhada de sintomas e sinais de insuficiência respiratória aguda ou edema pulmonar não cardiogênico, na primeira semana da doença.

De maneira geral, a hipótese de SCPH deveria ser suspeita em todo paciente febril, que resida, trabalhe ou mantenha atividades em área rural ou silvestre, com neutrofilia e desvio à esquerda, hemoconcentração, trombocitopenia e presença de linfócitos atípicos.

As infecções virais que afetam o sistema respiratório apresentam manifestações catarrais desde seu início. Essas manifestações são valiosas para fazer o diagnóstico diferencial da SCPH, como dengue, febre amarela, leptospirose e todas as que se iniciam de forma semelhante à influenza. A semelhança ocorre pela hipertermia de início abrupto, com calafrios, sudorese, mialgias, cefaleia e astenia.

No Quadro 3, observam-se os principais elementos em exames laboratoriais e complementares para o diagnóstico diferencial da hemorragia pulmonar observada na SCPH e na leptospirose.

Quadro 3 – Principais elementos em exames laboratoriais e complementares para o diagnóstico diferencial da hemorragia pulmonar na SCPH e na leptospirose

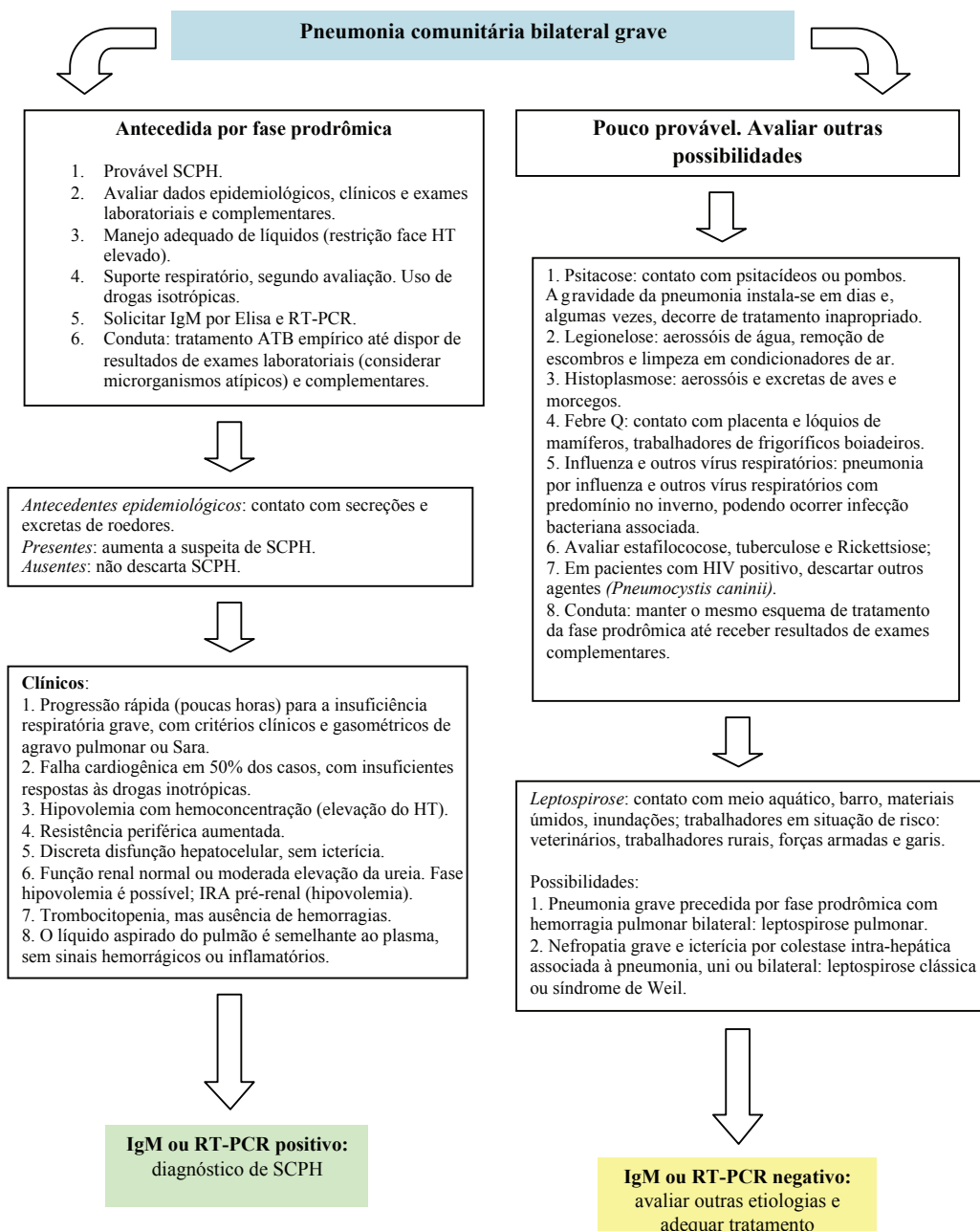
Hemorragia pulmonar	SCPH	Leptospirose
Material respiratório	Plasmas ¹	Sangue
Eritrossedimentação	Normal ou leve aumento	Elevada
Hematócrito	Elevado	Normal ou baixo
Imunócitos	Presentes	Ausentes

Fonte: (RECKEL et al., 1991)

Nota: ¹ Refere-se ao extravasamento de água, eletrólitos e proteínas para o interstício e os alvéolos, configurando um exsudato semelhante ao plasma.

A Figura 2 mostra um algoritmo simplificado para o diagnóstico diferencial entre a SCPH e as pneumonias comuns, destacando-se a bilateralidade da pneumonia e a fase prodrômica como orientadoras, frente às múltiplas possibilidades etiológicas de pneumonia. Não se consideram situações especiais que podem afetar o desenvolvimento de uma pneumonia e, embora possa ocorrer pneumonia bilateral grave por *S. pneumoniae*, foi considerada a forma habitual como sendo unilateral e com consolidação lobar.

Figura 2



Fase diurética

Na fase diurética, há recuperação das alterações de permeabilidade do endotélio dos vasos, com intensa e rápida reabsorção do líquido sequestrado no terceiro espaço e no interstício. Caracteriza-se por recuperação hemodinâmica, diurese intensa, principalmente nos primeiros 5 dias, podendo persistir na fase de convalescença, porém bem menos intensa.

Fase de convalescença

Na fase de convalescença, de duração prolongada (2 meses em média), há persistência da adinamia e da prostração. Após esse período, ocorre progressiva melhora dos sinais e sintomas.

3 Tratamento

Da Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus – SCPH

Para todo caso suspeito de SCPH, deve-se providenciar imediatamente vaga em Unidade de Terapia Intensiva – UTI.

Se o paciente com suspeita de SCPH encontra-se em uma unidade ambulatorial ou de baixa complexidade, deve ser removido o mais brevemente possível para um hospital que disponha de UTI, em unidade de suporte avançado de vida (UTI móvel) e com médico habilitado.

Transporte de paciente

Muitos pacientes com SCPH foram a óbito durante o traslado. Dada a evolução rápida e progressiva do quadro prodrômico para a insuficiência respiratória grave e, até mesmo, o choque circulatório, deve ser evitada a mobilização desnecessária e o desgaste físico do paciente, que precisa ser transportado em condições que assegurem:

- estabilidade hemodinâmica;
- parâmetros ventilatórios adequados, com oxigenioterapia;
- acesso venoso, sem a administração excessiva de líquidos por via endovenosa – EV;
- controle cardiovascular;
- normas de biossegurança.

Formas leves de SCPH

O tratamento dos pacientes com formas leves da SCPH requer oxigenioterapia (evitando-se a sobrecarga de volume, que pode piorar o quadro respiratório, e controle dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios.)

Formas graves de SCPH

Nos pacientes com formas mais graves, que apresentem piora dos parâmetros hemodinâmico e ventilatório, preconiza-se uma cuidadosa infusão endovenosa de líquidos. Se feita de modo excessivo, a infusão poderá precipitar o edema pulmonar. O manejo adequado do aporte líquido é o principal elemento terapêutico. O balanço hídrico é outro parâmetro de grande importância, necessitando de controle da diurese com sondagem vesical (não obrigatória) e da função renal.

O volume de líquidos administrados EV deve ser suficiente para garantir a pré-carga e assegurar um fluxo plasmático renal adequado, mantendo balanço hídrico negativo ou pelo menos igual a zero, para não aumentar o edema pulmonar. Na experiência de alguns serviços no atendimento de pacientes graves com SCPH, como o do Hospital Coyhaique, no Chile, são empregadas as soluções coloidais e plasma para se obter um balanço hídrico negativo ou igual a zero, suficiente para otimizar a volemia com pressão venosa central – PVC menor que 6 cm de água e manter um bom fluxo renal.

Nos pacientes graves, recomenda-se a monitorização hemodinâmica invasiva, com emprego de cateter de Swan Ganz para medir a pressão capilar pulmonar – PCP, que deve ser mantida entre 8 cm e 10 cm H₂O. Na impossibilidade de medir a PCP, que possibilitaria avaliar adequadamente o choque séptico e o cardiogênico, ou quando este recurso não estiver disponível, deve-se medir a pressão venosa central.

Precocemente, drogas cardiotônicas vasoativas, como noradrenalina (0,01 a 1,0 µg/kg/min), dobutamina (8 a 15 µg/kg/min), dopamina (2 a 5 µg/kg/min em dose dopa, 5 a 10 µg/kg/min dose beta) EV de forma contínua devem ser introduzidas para manter as condições hemodinâmicas e prevenir o choque. Quando essas drogas não estiverem disponíveis, a adrenalina e a fenilefrina poderão ser empregadas como drogas de segunda escolha.

Os gases arteriais devem ser avaliados nos pacientes mais graves, assim como a mensuração dos níveis pressóricos, de forma contínua. Nos pacientes que necessitem de aporte de oxigênio, este deverá ser ministrado garantindo a saturação arterial de pelo menos 90%.

Nos casos com insuficiência respiratória leve e quadro clínico instável, pode-se instituir a ventilação não invasiva precoce (Bipap/Cpap).

Os pacientes com insuficiência respiratória mais acentuada, radiografia de tórax compatível com a Síndrome da Angústia Respiratória Aguda – Sara e que apresentarem sinais de fadiga respiratória, frequência respiratória maior do que 30 ipm e saturação de O₂ menor que 80% deverão ser assistidos com assistência ventilatória invasiva (mecânica). Nessa condição, é necessário instituir PEEP entre 10 cm e 18 cm de H₂O, na tentativa de diminuir o edema e o risco de sangramento pulmonar. Na assistência respiratória mecânica, emprega-se a modalidade pressão-controlada, ajustando-se a pressão inspiratória para não ultrapassar o pico inspiratório de 35 cm a 40 cm e manter adequada a troca de CO₂ (35 a 45). Na modalidade volume-controlado, sempre que possível, pode-se ajustar o

volume corrente para 5 ml a 7 ml/kg de peso corporal, na tentativa de controle com FiO_2 abaixo de 60%, variando de acordo com a necessidade.

Estudos realizados na Universidade do Novo México mostraram sobrevida de 60% nos pacientes com SCPH que se submeteram a circulação extracorpórea, com oxigenador de membrana, quando se encontravam em choque refratário.

Em alguns serviços na América do Sul (Brasil, Argentina e Chile), de forma empírica, têm sido administrados corticosteroides, precocemente, com resultados interessantes, embora não haja até o momento estudo randomizado duplo cego para avaliar sua eficácia. No Hospital de Coyhaique, Chile, supõe-se que o emprego dos corticosteroides tenha reduzido a letalidade de 53,8% para 18,2%. No Brasil, alguns serviços que atendem esses pacientes, como nos estados do Paraná e Minas Gerais, têm empregado rotineiramente tais medicamentos. No município mineiro de Uberlândia, a administração EV de 400 mg/dia de hidrocortisona tem sido prescrita na fase inicial da pneumonite intersticial, antes do extravasamento maciço de líquido para os espaços alveolares, supostamente com melhora rápida da taquipneia, da dispneia, da hipoxemia e com reversão do quadro clínico em alguns pacientes entre 24 e 48 horas. Embora estudos com maior número de pacientes, realizados na região nordeste do estado de São Paulo, tenham apresentado resultados controversos, provavelmente, se instituídos precocemente, os corticosteroides poderiam atuar reduzindo a liberação de citocinas que participam no processo inflamatório, bem como estimulando a produção de surfactante pelos pneumócitos.

A antibioticoterapia a ser instituída deve ser de espectro compatível com os diagnósticos diferenciais de pneumonias de padrão radiológico bilateral (atípicas), de acordo com a epidemiologia e imunocompetência do paciente (histoplasma, legionella, aspergillus, micoplasma, pneumocistose, mononucleose e estafilococcias). Com o diagnóstico laboratorial da SCPH, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e se necessário, completado, pelo risco de superinfecção.

Até o momento não existe terapêutica antiviral comprovadamente eficaz contra a SCPH. A ribavirina, um análogo nucleosídeo, com grande atividade antiviral, mostrou-se ativa sobre os hantavírus *in vitro* e tem sido empregada por alguns serviços nos EUA e na Argentina, em estudos controlados abertos, ainda em andamento. Parece ser útil quando administrada antes do quarto dia de doença. A posologia preconizada na hantavirose é a mesma de outras doenças virais, onde essa droga é empregada. Recomenda-se administração EV com dose inicial (ataque) de 2 g e, após 1 g de 6 em 6 horas EV durante quatro dias, reduzir para 0,5 g de 8 em 8 horas EV por mais seis dias, totalizando 10 dias de tratamento.

Conduta em gestantes com SCPH

Nos últimos dez anos, apenas dois casos foram registrados em gestantes no Brasil, sem detalhar as respectivas evoluções clínicas. Para uma futura definição de condutas e manejo adequados a pacientes grávidas, todas as ocorrências de SCPH durante a gravidez deverão ser observadas e registradas de forma detalhada.

Gestantes devem ser seguidas durante todo o período da gravidez, do parto e do puerpério, bem como a mãe e a criança após o nascimento. Todas as técnicas disponíveis (IgM e IgG por técnica Elisa, RT-PCR) devem ser feitas em diferentes momentos para que se possa obter o maior número possível de informações. No caso de óbito materno e/ou fetal, a realização de necropsia completa é indispensável com estudos anatomopatológicos e pesquisa de antígeno pela técnica de imuno-histoquímica, com vários tipos de tecidos, inclusive a placenta.

No que se refere às mães em lactação com SCPH, recomenda-se suspender a amamentação, controlar a criança com suporte laboratorial e solicitar RT-PCR do leite materno. Durante o seguimento da criança, adota-se conduta habitual, uma vez que não há tratamento específico.

Recomendações de biossegurança para manejo do paciente

Muito embora não haja relato de transmissão inter-humana nos casos de SCPH ocorridos no Brasil e na América do Norte, a confirmação desta forma de transmissão na Argentina e no Chile reforça a necessidade de isolamento do paciente incluindo precauções de contato (avental, luvas e óculos), quando houver risco de exposição a sangue e secreções, e também, precauções contra aerossóis (máscara N95).

Ao considerar a biossegurança como conjunto de medidas que visam à prevenção, minimização ou eliminação de riscos que possam comprometer a saúde do profissional, faz-se necessária uma revisão das medidas de precaução no atendimento desses pacientes (até então recomendadas por Vitek et al. (1996), ao considerar pouco provável a transmissão inter-humana) e no manuseio de amostras biológicas. As evidências de transmissão inter-humana na Argentina e no Chile, exigem que se recomendem precauções de isolamento (GARNER, 1996), de acordo com o Center for Disease Control and Prevention – CDC e o Hospital Infection Control Practices Advisory Committee – HICPAC.

Precauções-padrão devem ser aplicadas a todas as situações em que haja exposição da pele com solução de continuidade e das membranas mucosas aos fluidos corporais, às secreções e excreções (excetuando o suor), com presença ou não de sangue. Também devem ser instituídas precauções para interromper a transmissão por contato e por via inalatória, devida à disseminação de partículas menores que 5 micras – μ .

Os procedimentos de biossegurança são:

- Utilizar quarto privativo ou comum para a mesma patologia, preferencialmente com pressão de ar negativa.
- Lavagem das mãos antes e após contato com cada paciente e após a retirada das luvas, cabendo ressaltar que a simples lavagem das mãos continua sendo o principal cuidado na prevenção das

infecções e, também, o de menor custo. As mãos devem ser lavadas intensamente caso haja contato com sangue, fluidos corporais, secreções, excreções e objetos contaminados.

- Uso de luvas, para evitar contato com sangue, fluidos corporais, secreções e excreções dos pacientes e sempre que praticar punções venosas ou outros procedimentos invasivos. O uso das luvas é necessário no manuseio dos objetos ou das superfícies sujas e nos cuidados com o paciente. As luvas devem ser retiradas e descartadas após o contato com o paciente e antes de tocar em qualquer objeto não contaminado. As mãos deverão ser lavadas imediatamente após a remoção das luvas.
- Uso de respiradores que filtram partículas menores que 5 μ tipo N95, conforme recomendação do National Institute for Occupational Safety and Health – NIOSH, para proteção da boca e do nariz, sempre que entrar no quarto e/ou houver possibilidade de o procedimento gerar gotículas de sangue ou de outros fluidos corporais, secreções e excreções.
- Uso de óculos protetores, para proteção da mucosa ocular sempre que houver a possibilidade de gerar gotículas de sangue ou outros fluidos corporais, secreções e excreções.
- Uso de avental para proteção das roupas dos profissionais, ao entrar no quarto e quando houver procedimentos com possibilidade de contaminação com sangue ou outros fluidos corporais, secreções e excreções, dando preferência aos aventais impermeáveis. Remover o avental sujo o mais rápido e próximo possível do local onde foi utilizado.
- Cuidado na manipulação de objetos perfurocortantes, a fim de evitar ferimentos com agulhas, lâmina de bisturi, instrumentais cirúrgicos.
- Nunca reencapar nem dobrar as agulhas, não as manipular com ambas as mãos ou apontá-las para qualquer parte do corpo.
- Sempre desprezar materiais perfurocortantes em recipientes apropriados, de paredes rígidas e o mais próximo possível da área em que estão sendo utilizados.
- Os materiais não descartáveis deverão ser acondicionados em recipientes apropriados para serem levados ao local destinado para descontaminação e esterilização posterior, conforme rotina própria de cada serviço.
- Cuidado na manipulação de equipamentos empregados na proteção da pele, das mucosas e das vestimentas dos profissionais, a fim de evitar a contaminação de outros profissionais, pacientes e ambientes.
- Os materiais e equipamentos descartáveis devem ser devidamente desprezados.
- Cuidado na manipulação de roupas não descartáveis, contaminadas com sangue, fluido corporal, secreções e excreções, para evitar contaminação do profissional, assim como do ambiente e de outros pacientes. Como técnica para retirada destas roupas contaminadas do quarto, deverá ser utilizado o ensacamento duplo, sendo o interno constituído por material impermeável. O transporte desses sacos até a área suja da lavanderia deverá ser feito em carrinho fechado, em que o funcionário responsável pelo processamento desse material deverá estar usando avental e luvas de borracha.
- Cuidado no transporte do paciente, limitando o seu deslocamento e o transporte fora do quarto, exceto para finalidades essenciais. Se necessário, assegurar que as precauções sejam mantidas, minimizando riscos para outras pessoas (pacientes, profissionais) e a contaminação ambiental ou de equipamentos. O paciente deverá usar máscara cirúrgica ao sair do quarto.
- Restringir o número de visitas na enfermaria e limitar o número de profissionais que prestem atendimento direto ao paciente.

4 Diagnóstico Laboratorial

Técnicas para diagnóstico laboratorial

Este tópico abordará apenas o diagnóstico específico, que pode ser realizado por pesquisa sorológica (presença de anticorpos em soro e sangue total) e pesquisa virológica (detecção de antígeno ou genoma viral em tecido, sangue total ou soro).

Detecção de anticorpo – AC

Inicialmente, a imunofluorescência indireta – IFI foi muito utilizada, especialmente como técnica de *screening*. Diante de um espectro de vírus não bem identificado, essa técnica proporcionou que fossem descobertas as hantavirozes das Américas, por meio da reação cruzada com antígenos de vírus causadores da FHSR na Europa. Essa técnica não é realizada pela rede de diagnóstico do Brasil. Os testes sorológicos usualmente empregados para a detecção de anticorpos específicos são o ensaio imunoenzimático de captura da imunoglobulina da classe M (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – Elisa IgM).

Atualmente, para o diagnóstico sorológico da hantavirose, é utilizada a técnica de Elisa IgM, em amostra de soro ou sangue colhida na fase aguda (prodrômica ou cardiopulmonar) da enfermidade de pacientes com suspeita de infecção por hantavírus. Nas Américas, empregam-se, preferencialmente, o Antígeno – Ag do vírus *Sin Nombre* – SNV e o do vírus *Andes*, devido a reações cruzadas, determinadas pela forte relação antigênica entre esses agentes. No Brasil, vem sendo validada a técnica de Elisa IgM e IgG, utilizando antígenos recombinantes do hantavírus Araucária, que é um *Juquitiba-like* identificado no País.

A técnica de Elisa é utilizada também para detecção de imunoglobulina da classe G – IgG. Esta técnica pode ser adaptada para diferentes espécies, sendo usada para pesquisa de roedores e reservatórios e inquéritos sorológicos em seres humanos. O teste Elisa, tanto para a detecção de IgM quanto a de IgG é de grande sensibilidade. Anticorpos IgM podem ser detectados em cerca de 95% dos pacientes no momento dos sintomas agudos, com raros resultados falso-positivos, podendo ser identificados até 60 dias após o início dos sintomas.

Os casos de SCPH descritos nas Américas têm apresentado anticorpos que reagem com diferentes hantavírus no teste de Elisa para captura de IgM e detecção de IgG.

Detecção do genoma viral

A técnica de transcrição reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction – RT-PCR) tem-se mostrado eficiente na detecção de RNA viral em amostras de soro coágulo sanguíneo e fragmentos de tecidos colhidos o mais precocemente possível, até o sétimo dia da doença. Em caso de óbitos, a coleta de amostras deve ser realizada até oito horas após o óbito.

Em relação aos roedores, preconiza-se a análise por RT-PCR dos fragmentos dos órgãos (pulmão, coração, fígado, rim, baço) de animais sorologicamente positivos por meio da Elisa-IgG.

Detecção do antígeno – Ag viral

A reação imuno-histoquímica utiliza anticorpos monoclonais e policlonais para identificar o antígeno específico. Tem sido muito útil em casos fatais para a confirmação da presença do antígeno viral em fragmentos de órgãos (pulmão, coração, baço, fígado e linfonodos).

Para o emprego dessa técnica as amostras devem ser colhidas até oito horas após o óbito e conservadas em formalina tamponada a 10% ou incluídas em blocos de parafina.

Isolamento viral

O isolamento viral pode ser feito utilizando-se culturas de células Vero E-6, linhagem celular humana de carcinoma de pulmão (A549) ou cultura primária de pulmão de rato. A infecção não produz efeito citopático, mas pode ser detectada por imunofluorescência indireta.

A técnica de isolamento viral requer condições máximas de segurança por se tratar de um agente de alto risco. É necessário laboratório com nível de biossegurança 3 – NB3, quando o isolamento for feito em cultura celular, ou nível de biossegurança 4 – NB4, quando for utilizado modelo animal.

Orientações para coleta de amostra

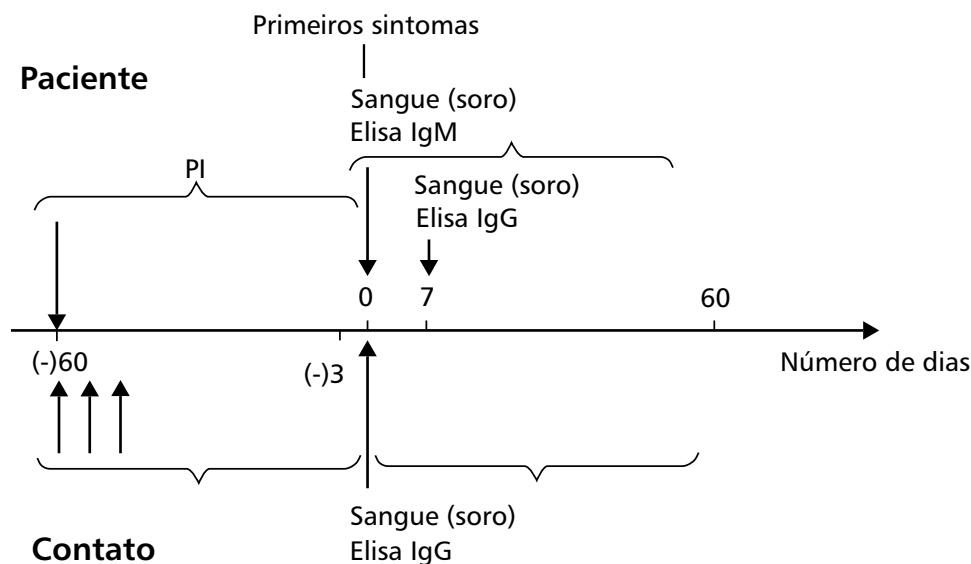
Coleta de sangue e soro em pacientes suspeitos e nos contatos

- A coleta e a manipulação das amostras deverão ser realizadas respeitando as normas de biossegurança universais, como a utilização de avental, luvas e máscara.
- Utilizar para a coleta da amostra de sangue, tubos (recipientes/frascos) preferencialmente de plástico, a vácuo, sem anticoagulante.

- Na centrifugação do sangue, recomenda-se não abrir a centrífuga até sua parada completa.
- Separar o coágulo e o soro em cabine de segurança biológica (capela), sempre que possível.

A coleta de sangue para fins de sorologia de pacientes suspeitos pode ser realizada concomitantemente ao início dos sintomas, uma vez que já podem ser detectados títulos séricos de IgM desde o primeiro dia de doença. Para os contatos (indivíduos sob a mesma situação ou exposição de risco do caso investigado confirmado) que apresentarem sinais/sintomas compatíveis e forem considerados casos suspeitos de hantavirose deve-se proceder igualmente com a coleta de sangue para sorologia.

Figura 3 – Esquema cronológico para coleta de sangue de suspeitos e contatos de pacientes da SCPH



Fonte: (CALDAS, 2003)

Para detecção de anticorpo – Ac por Elisa

Colher a primeira amostra, de 5 ml a 10 ml de sangue em tubo estéril sem anticoagulante, na admissão do paciente. Quando em amostra única não for possível definir o diagnóstico, deve-se repetir a coleta e realizar uma segunda sorologia somente nas situações em que o paciente possuir clínica fortemente compatível com a SCPH e se a primeira amostra foi coletada nos primeiros dias da doença.

Deixar o sangue em temperatura ambiente por 30 minutos, para retração do coágulo, e centrifugar (2.500 RPM, de cinco a dez minutos) separando o coágulo (para RT-PCR) e o soro a serem encaminhados ao laboratório.

Se a coleta for *post mortem*, colher 5 ml a 10 ml de sangue do coração, em tubo estéril sem anticoagulante.

As amostras de soro deverão ser conservadas em temperatura entre 2°C e 8°C (geladeira) por um período máximo de 24 horas e transportadas ao laboratório em caixas de isopor com gelo reciclável (Quadro 4). Caso não sejam encaminhadas dentro desse período, devem ser conservadas em temperatura a -20°C e transportadas em gelo seco.

Para detecção de RNA (genoma) viral por RT-PCR

Para o diagnóstico molecular, coletar 5 ml a 10 ml de sangue sem anticoagulante no prazo máximo de sete dias após o início dos sintomas. Encaminhar o soro e o coágulo para o laboratório. Em caso de óbito, recolher fragmentos de 1,5 cm³ a 2,0 cm³ do pulmão, do baço, do rim, do coração, do fígado, do cérebro, do gânglio linfático, do pâncreas e da medula óssea.

As amostras deverão ser armazenadas a -70°C e transportadas em nitrogênio líquido ou gelo seco ao laboratório, sem sofrer descongelamento, seguindo as recomendações do Quadro 4.

Detecção de antígeno viral por imuno-histoquímica

Retirar fragmentos do pulmão, do rim, do fígado, do baço e do coração (1,5 cm³ a 2,0 cm³) e encaminhá-los ao laboratório, inclusos em parafina ou em formol tamponado, preparado conforme a seguir:

Formol tamponado	
Formol puro (40%)	100 ml
Água destilada	900 ml
Fosfato monossódico	4,0 g
Fosfato dissódico	6,5 g
pH	7,4

Fragmentos grandes não são indicados, devido à dificuldade na fixação. Caso a amostra permaneça muito tempo na solução de formol, há risco de ocorrer fixação excessiva, com prejuízo para o processo de coloração pelos anticorpos específicos, comprometendo a confiabilidade do teste. Sendo assim, recomenda-se que o material mantido em formol por mais de 24/48 horas seja enviado ao laboratório em álcool 70%.

Amostras de vísceras provenientes de necrópsia devem ser coletadas preferencialmente até oito horas após o óbito.

Orientações de envio das amostras biológicas para o laboratório

Para amostra humana

As amostras biológicas devem ser identificadas a lápis, de forma legível, e acompanhadas das fichas de Notificação e de Investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sinan, da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS, do Ministério da Saúde – MS, devidamente preenchidas, conforme sugestões a seguir:

Identificação da amostra biológica
• Nome completo do paciente, idade e sexo
• Suspeita clínica e exame solicitado
• Amostra de comunicante sintomático ou não
• Data de início dos sintomas
• Data da coleta e da natureza da amostra (soro, sangue – primeira ou segunda amostra – ou tipo de tecido)
• Endereço do paciente (nome do município e do estado)
• Resumo da história clínica e epidemiologia (exposição)

As amostras devem ser transportadas, o mais rápido possível, ao Laboratório Central de Saúde Pública – Lacen, em tubos plásticos de polipropileno hermeticamente fechados (preferencialmente com tampa de rosca), acondicionadas em sacos plásticos fechados, os quais deverão ser encaminhados em caixa térmica de isopor, em temperatura adequada, considerando o tipo de amostra e o exame a ser realizado. O símbolo de biossegurança deve ser fixado na parte externa da embalagem, em local visível.

Para amostra de roedores

As amostras de sangue e vísceras de roedores colhidas durante a investigação ecoepidemiológica seguindo as normas de biossegurança deverão ser transportadas em nitrogênio líquido ou em gelo seco para o laboratório e mantidas em congelamento à temperatura de -70°C.

Quadro 4 – Normas de procedimentos de coleta e envio das amostras biológicas

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Número de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
Elisa IgM Elisa IgG	Sangue venoso (soro)	Média de 5 ml de sangue ou de soro	Uma amostra. Se não concluir o diagnóstico, colher de duas a três amostras de sangue ou soro do paciente vivo	Primeira amostra: logo no primeiro atendimento médico.	Tubo seco (sem anticoagulante)	Preferencialmente em congeladores (<i>freezers</i>) a -20°C. Em geladeira, por um tempo máximo de 24 horas	Caixa de isopor, com gelo reciclável
	Coágulo de sangue (são muito úteis para o diagnóstico)			Segunda amostra: nos primeiros dias de internação.			
	Sangue do coração (em caso de óbito)			Terceira amostra: duas a três semanas após o início dos sintomas			
PCR	Soro, plasma, sangue, coágulo ou biópsia de pulmão	Média de 5 ml	Uma amostra	Colher até o sétimo dia após o início dos sintomas	Tubo criogênico: plástico resistente a baixíssimas temperaturas	Imediatamente após a coleta, colocar em congeladores (<i>freezers</i>) a -70°C ou em gelo seco ou nitrogênio líquido	Caixa apropriada para transporte de materiais infectantes: constituída de recipiente de alumínio com tampa plástica de rosca, suporte para o recipiente de alumínio, algodão hidrófilo, caixa de isopor com gelo seco e caixa de papelão para proteção externa ao isopor
	Em caso de óbito, colher fragmentos de pulmão, rim, baço e fígado	1,5 cm		Necrópsia: realizar até oito horas após o óbito			
IHC	Material de necrópsia (fragmentos de pulmão, baço, rim, linfonodo, coração, pâncreas, glândula pituitária, cérebro e fígado)	Fragmentos de 1 cm ² fixado em formol tamponado 10%, ou em blocos de parafina	Uma amostra	Necrópsia: realizar, preferencialmente, até oito horas após o óbito	Frasco contendo solução de formol tamponado a 10%. Bloco parafinado	Não refrigerar! Conservar em temperatura ambiente	Não refrigerar! Transportar em temperatura ambiente

Fluxo para envio das amostras e dos resultados dos diagnósticos laboratoriais

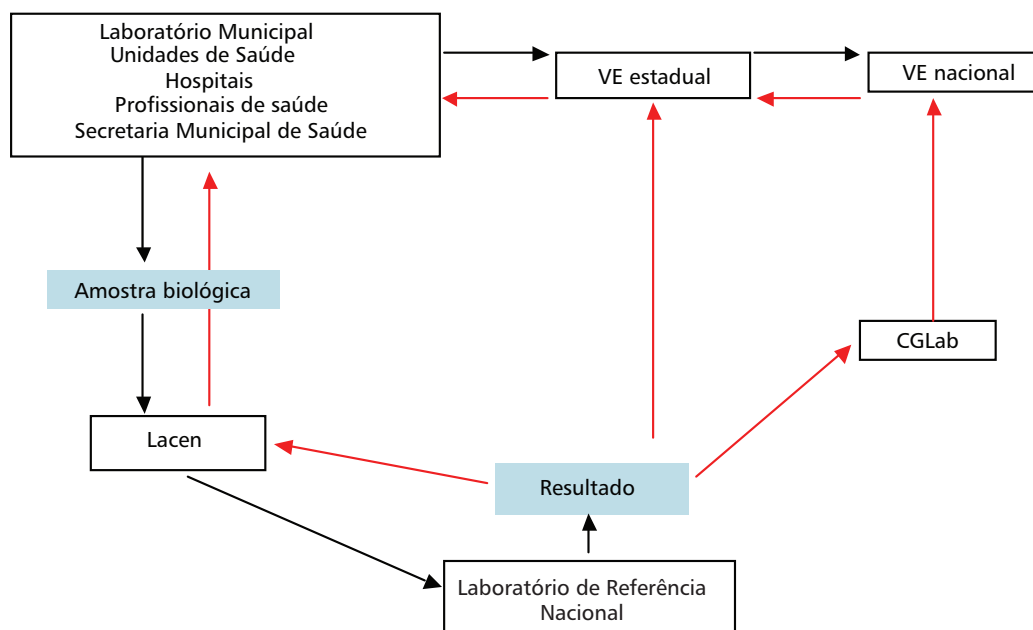
A unidade de saúde local que atendeu o paciente deve coletar amostras de sangue para o diagnóstico laboratorial e notificar a ocorrência do caso suspeito de SCPH à vigilância epidemiológica local e/ou regional.

As amostras devem ser transportadas o mais rápido possível ao Lacen, que as enviará aos laboratórios de referência de acordo com a área de abrangência (Quadro 5).

Os laboratórios de referência devem informar os resultados à vigilância epidemiológica nacional, à Coordenação Nacional de Laboratórios de Saúde Pública – CGLab/MS e à vigilância epidemiológica regional e local, que informarão à unidade de saúde local (Figura 4).

Em se tratando de doença de notificação imediata, os resultados deverão ser informados o quanto antes a esses órgãos, para que sejam adotadas medidas de intervenção em curto prazo.

Figura 4 – Fluxograma para encaminhamento de amostras para diagnóstico laboratorial e seus respectivos resultados



Fonte: (CGLAB; SVS; MS)

Laboratórios de referência

Os laboratórios de referência para a hantavirose, assim como o nome do responsável técnico, o endereço e o(s) número(s) de telefone para contato, encontram-se no Quadro 5.

Quadro 5 – Laboratórios de referência para a SCPH

Laboratórios de referência
Laboratório de Referência Nacional Instituto Adolfo Lutz Serviço de Virologia Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira César CEP: 01.246-902 – São Paulo-SP Tels.: (11) 3068-2901/3068-2904 Fax: (11) 3088-3753 E-mail: <ltmsouza@terra.com.br>; <aksuzuki@ial.sp.gov.br> Área de abrangência: SP, MS, GO, DF, PR, SC, RS
Laboratório de Referência Regional Instituto Evandro Chagas Seção de Arbovírus Endereço: Av. Almirante Barroso, 492 CEP: 66.090-000 – Belém-PA Tels.: (91) 3217-3165/3217-3133 Fax: (91) 3217-3765 E-mail: <elizabethsalbe@iec.pa.gov.br>; <pedrovasconcelos@iec.pa.gov.br> Área de abrangência: PA, AM, RR, AP, AC, RO, TO, MA, MT
Laboratório de Referência Regional Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz/RJ Departamento de Virologia Endereço: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21.040-360 – Rio de Janeiro-RJ Tel.: (21) 2598-4545 Fax: (21) 2270-6397 E-mail: <elemos@ioc.fiocruz.br> Área de abrangência: RJ, MG, ES, BA, SE, AL, PE, PB, RN, CE

Laboratórios descentralizados

Os laboratórios descentralizados para o diagnóstico sorológico da hantavirose (Lacen), assim como o nome do responsável técnico, endereço e número(s) de telefone para contato, encontram-se no Quadro 6.

Quadro 6 – Laboratórios descentralizados

Laboratórios descentralizados
Instituto Octávio Magalhães/Fundação Ezequiel Dias – Funed
Departamento de Virologia Endereço: Rua Conde Pereira Carneiro, 80 – Gameleira CEP: 30.510-010 – Belo Horizonte-MG Tel.: (31) 3371-9481 Fax: (31) 3371-9480 E-mail: <ana.dure@funed.mg.gov.br>; <sbcalic@funed.mg.gov.br>
Laboratório Central de Saúde Pública do Paraná – Lacen-PR
Departamento de Virologia Endereço: Rua Sebastiana Fraga, 1.001 – Guatupê CEP: 83.060-500 – São José dos Pinhais-PR Tel.: (41) 3299-3275 Fax: (41) 3299-3204 E-mail: <ireneskraba@click21.com.br>
Laboratório Central de Saúde Pública do Mato Grosso – Lacen-MT
Departamento de Virologia Endereço: Rua Thogo da Silva Pereira, 63 – Centro CEP: 78.020-500 – Cuiabá-MT Tel.: (65) 3624-9683 Fax: (65) 3613-2697 E-mail: <mtl@ses.mt.gov.br>; <sumakoueda@hotmail.com>

5 Vigilância Epidemiológica

A vigilância epidemiológica é uma atividade contínua e sistemática de coleta, análise e interpretação de dados, com a finalidade de monitorar eventos na saúde das populações de suas respectivas áreas de atuação. Ao divulgar esses resultados, de forma constante e regular, propicia a implementação e a avaliação de medidas de prevenção e o controle dos eventos, além de subsidiar o estabelecimento de prioridades para o sistema de saúde.

Objetivos da vigilância epidemiológica da hantavirose

- Detectar precocemente casos e/ou surtos.
- Conhecer o comportamento clínico e epidemiológico.
- Identificar fatores de risco associados à doença.
- Recomendar e executar medidas de prevenção e controle.
- Identificar as variantes de hantavírus circulantes e sua distribuição geográfica.

Definições em vigilância epidemiológica da hantavirose

Definições de caso suspeito

- paciente com quadro viral (febre acima de 38°C, mialgia e cefaleia) e sinais/sintomas de insuficiência respiratória aguda de etiologia não determinada, na primeira semana da doença; ou
- paciente com enfermidade aguda, apresentando quadro de insuficiência respiratória aguda, com evolução para o óbito na primeira semana da doença; ou
- paciente com quadro viral (febre acima de 38°C, mialgia e cefaleia) que tenha sido exposto a uma situação de risco¹, relacionada ou não a casos confirmados laboratorialmente.

1. As exposições a situações de risco são detalhadas neste capítulo, na seção *Investigação epidemiológica*.

Definições de caso confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito com os seguintes resultados de exames laboratoriais:

- sorologia reagente para anticorpos séricos específicos para hantavírus da classe IgM; ou
- imuno-histoquímica de tecidos positiva (identificação de antígenos específicos contra hantavírus); ou
- RT-PCR positivo para hantavírus.

Critério clínico epidemiológico

Indivíduo com quadro clínico de insuficiência respiratória aguda, que tenha evoluído ao óbito, sem coleta de amostras para exames específicos, e que tenha frequentado áreas conhecidas de transmissão de hantavírus ou sido exposto à mesma situação de risco de pacientes confirmados laboratorialmente, nos últimos 60 dias.

Definição de caso descartado

Todo caso suspeito que durante a investigação tenha diagnóstico confirmado laboratorialmente de outra doença ou que não preencha os critérios de confirmação anteriormente definidos.

Notificação

Doença de notificação individual e compulsória, visando desencadear investigação obrigatória e demais medidas pertinentes à prevenção e ao controle de casos. A notificação deve atender às normas técnicas e às orientações do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, estabelecidas pela Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde – MS por meio da *Ficha de Notificação* do Sistema Nacional de Informações de Agravos de Notificação – Sinan.

Roteiro de investigação

Investigação clínica e laboratorial

- Verificar se a suspeita clínica de hantavirose é compatível com os critérios para definição de caso.
- Recomendar o encaminhamento do caso suspeito para a unidade hospitalar de referência:

1. por ser doença aguda de curso rápido, geralmente há necessidade de internação em unidades de saúde de maior complexidade, inclusive com unidade de terapia intensiva – UTI, pois a sobrevivência do paciente depende da instituição e da adoção precoce de medidas gerais de suporte clínico.
 2. o isolamento com precaução de contato (avental, luvas e óculos) e para aerossóis (máscaras dotadas de filtros N95) é indicado.
- Garantir a coleta de material para o diagnóstico laboratorial, bem como o devido encaminhamento para o Lacen ou para o laboratório público de referência, de acordo com as normas técnicas apresentadas no capítulo 4.
 - A coleta de sangue para fins de sorologia em pacientes suspeitos de hantavirose pode ser realizada ainda no início da manifestação dos sintomas, uma vez que já podem ser detectados títulos séricos de IgM desde o primeiro dia de doença.
 - Preencher os dados clínicos e laboratoriais do paciente na ficha de investigação – FIE do Sinan:
3. levantar os dados do prontuário, fazendo cópia quando possível, e entrevistar os profissionais da área médica e de enfermagem para completar as informações clínicas dos exames complementares.
 4. buscar informações sobre se o paciente recebeu atendimento anterior em outro serviço ou no mesmo hospital. Essas são importantes para auxiliar na definição da data de início dos sinais/sintomas, bem como avaliar a sensibilidade do sistema de vigilância/assistência em detectar precocemente os casos.

Investigação epidemiológica

Iniciar, o mais precocemente, a investigação epidemiológica do caso suspeito com vistas a determinar o local provável de infecção – LPI e os fatores de risco para a ocorrência da doença, como atividades e situações de exposição do paciente nos últimos 60 dias do início dos sintomas.

Coleta de dados gerais e de antecedentes epidemiológicos

- Preencher todos os campos da FIE referentes às atividades ou às situações de risco nos últimos 60 dias do início da doença.
- Na impossibilidade de o paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, vizinhos, colegas de trabalho e/ou de lazer.
- Para determinar o LPI devem ser investigadas duas condições:

1. Exposição a atividades de risco para infecção por hantavírus nos 60 dias que precedem o início dos sintomas:
 - a) desmatamento, corte de árvores, corte de lenha;
 - b) aragem, plantio ou colheita em campo;
 - c) transporte, armazenagem e moagem de grãos;
 - d) arrumação ou manuseio de fardos de capim, lenha ou outros semelhantes;
 - e) limpeza de celeiros ou outras construções (estufas, tulhas, paióis e silos);
 - f) limpeza de maquinário agrícola;
 - g) adentramento, repouso, descanso e/ou limpeza de residências ou qualquer outro tipo de habitação ocupada ou não, independentemente do período; e
 - h) exposição a ambiente rural e/ou silvestre em atividades profissionais ou de lazer (caça, pesca, ecoturismo, treinamento militar, pesquisas científicas).
2. Existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento, em locais frequentados pelo paciente:
 - a) contato direto e/ou presença de roedores silvestres vivos/mortos ou suas excretas/vestígios (fezes, urina e/ou cheiro da urina);
 - b) presença de capim *Brachiaria sp.*;
 - c) roças abandonadas, faixas de capim não ocupadas;
 - d) mudança no perfil agrícola ou outros fenômenos naturais periódicos que alterem a disponibilidade de alimentos (grãos) para os roedores silvestres, como frutificação de árvores nativas e floração das taquaras;
 - e) fatores ambientais que provoquem o deslocamento de roedores para as residências ou arredores de habitações humanas como desmatamento, queimadas, enchentes, alagamentos, entre outros; e
 - f) alterações climáticas e fenômenos naturais periódicos com reflexos diretos na população de roedores.

Todos os profissionais de saúde devem utilizar máscaras de pressão negativa ou descartáveis, ambas com filtro PFF 3, sempre que forem realizar investigação ambiental em locais fechados ou não.

Busca ativa de casos

No local provável de infecção

Define-se como contato de casos de hantavirose: indivíduo sob a mesma situação ou exposição de risco do caso investigado confirmado, considerando os 60 dias da data de início dos sintomas.

Deve ser realizada busca ativa desses contatos com processo infeccioso inespecífico e com sintomas respiratórios, nos últimos 60 dias ao aparecimento dos sintomas do caso sob investigação, em todos os locais prováveis de infecção (residência, trabalho ou ambientes de lazer).

Para cada caso suspeito encontrado, coletar material para diagnóstico sorológico e preencher a FIE.

No sistema de saúde local

Realizar busca ativa de casos suspeitos em todas as unidades de saúde do município ou até mesmo na região de procedência, em um período de até 60 dias anteriores ao caso índice, identificando pacientes com manifestações clínicas compatíveis com a doença. A busca deve atingir hospitais, clínicas, laboratórios, serviços de verificação de óbito e sistemas de informações: Ambulatorial – SIA; Hospitalar – SIH; sobre Mortalidade – SIM e de Agravos de Notificação – Sinan.

Para cada caso suspeito encontrado, coletar material para diagnóstico sorológico, preencher a FIE e pesquisar áreas que apresentam risco de infecção.

Investigação ecoepidemiológica/ambiental

A investigação ecoepidemiológica/ambiental tem por objetivo: identificar as espécies prevalentes de roedores silvestres; determinar as que podem ser reservatórios e identificar novas variantes virais, bem como respectivas distribuições geográficas, e saber qual o seu comportamento no meio.

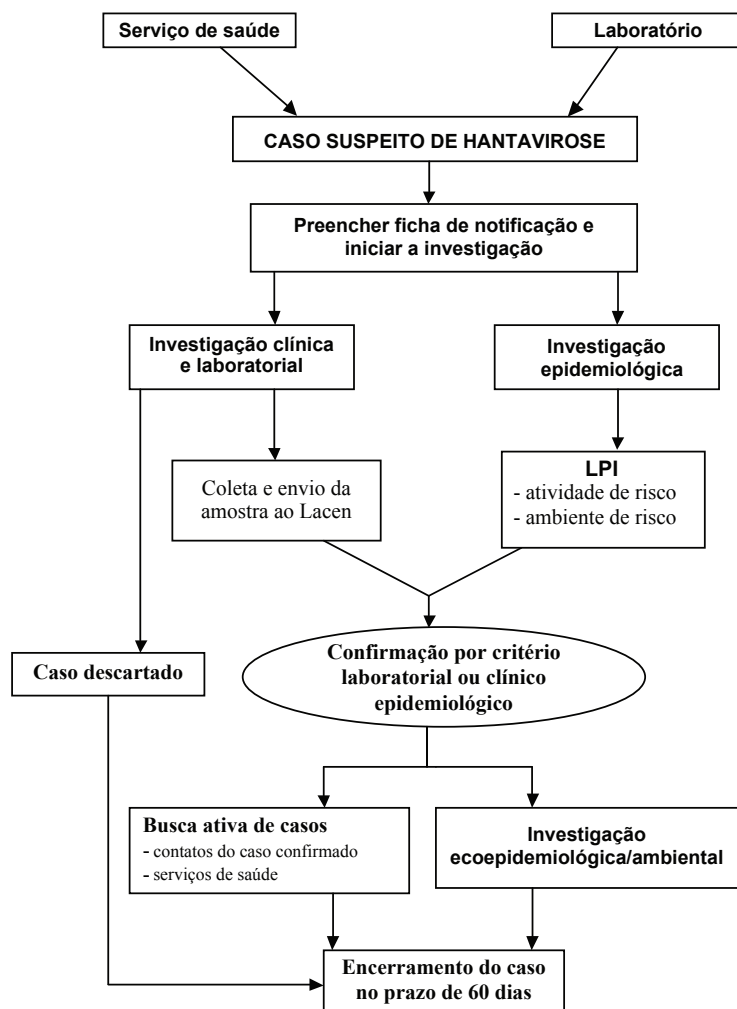
Em áreas onde o roedor reservatório não é conhecido, devem-se realizar as atividades de investigação ambiental/ecológica com vistas à sua identificação. Essa atividade, quando indicada, deverá ser realizada com apoio da SVS/MS, de acordo com as normas apresentadas no capítulo 7.

Encerramento da investigação epidemiológica

Após cumprimento das etapas constantes do roteiro de investigação e conclusão da investigação do caso, a FIE no Sinan-NET deve ser encerrada no prazo de 60 dias, de acordo com as normas estabelecidas pelo Sinan/MS.

Os dados da investigação epidemiológica e as medidas de controle devem ser divulgados aos serviços de saúde e à população, por meio de relatórios, informes e/ou boletins.

Quadro 7 – Fluxograma das ações de investigação de casos suspeitos de hantavirose.



Estratégias ativas para detectar casos de hantavirose

As estratégias têm como objetivo captar o maior número de casos suspeitos de hantavirose. Essas ações devem ser realizadas regularmente nos serviços de saúde e nos sistemas de informação.

Estratégia com base em dados hospitalares

Independentemente da ocorrência de casos, todo serviço de vigilância epidemiológica deve realizar levantamentos periódicos nos serviços hospitalares. Os núcleos de vigilância hospitalares devem

realizar sistematicamente essa atividade com vistas à detecção de pacientes que apresentem características clínicas compatíveis com casos de hantavirose e que não tenham sido notificados.

Estratégia com base em sistemas de informações

A consulta regular aos dados do SIH e do SIA, que são disponibilizados mensalmente, permite à vigilância epidemiológica identificar pacientes com suspeita de hantavirose.

Os dados de mortalidade são obtidos a partir dos atestados de óbito, os quais são encaminhados pelos cartórios de registro civil para serem digitados no SIM. Esse sistema é uma fonte privilegiada para obter dados sobre óbitos que possam despertar a atenção da vigilância epidemiológica da hantavirose.

Outras fontes de informação sobre óbitos compatíveis por hantavírus podem ser os Serviços de Verificação de Óbitos – SVO, que são serviços municipais responsáveis por determinar a causa do óbito em pacientes que faleceram sem causa definida.

Sugere-se a realização de pesquisa sistemática no Sinan Leptospirose sobre os casos procedentes de área rural, que tenham sido descartados para leptospirose e não tenham sido notificados para hantavirose. Todas essas fontes devem ser consultadas de forma sistemática e contínua.

Estratégia de vigilância em grandes eventos

É um modelo especial de detecção de casos após projetos agropecuários como: desmatamento, construções de usinas, hidroelétricas e aglomerações temporárias de pessoas nos ambientes de risco.

Análise dos dados de hantavirose

Para o serviço de Vigilância Epidemiológica da Hantavirose, a análise de dados é essencial para que se possa descrever a história natural da doença, identificar os fatores e os grupos de risco e propor as medidas preventivas mais indicadas para cada situação. As informações coletadas devem ser consolidadas em tabelas, gráficos e mapas.

Por ser uma doença recentemente detectada, a hantavirose ainda é pouco conhecida, o que faz com que todas as informações inerentes devam ser cuidadosamente analisadas e interpretadas, destacando-se:

- dados relativos aos pacientes (distribuição por sexo, idade, ocupação, zona de residência, local de trabalho, entre outros);

- dados relativos à história natural da doença, como período de incubação, sinais e sintomas, achados laboratoriais e radiológicos, hospitalização, tempo transcorrido entre a data dos primeiros sintomas e a busca ao atendimento, entre o atendimento e a internação, tempo de evolução clínica e do caso;
- antecedentes epidemiológicos – atividade e situação de risco, características do local (ambiente) provável de infecção;
- informações geográficas (zona, distrito e município do local provável de infecção);
- informação relacionada à distribuição temporal (data dos primeiros sintomas e da notificação); e
- taxas e estimativas de incidência e letalidade, que são importantes para conhecer a enfermidade.

Informações a respeito da data dos primeiros sintomas, da frequência e da distribuição dos principais sinais e/ou sintomas, da área geográfica, da forma de infecção, da ocupação e da evolução do caso serão úteis nas análises que permitirão definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, bem como os locais de ocorrência da doença, para que se possam desenvolver as ações de prevenção e de controle.

Os relatórios parciais e o final sobre casos de hantavirose, elaborados a partir dessas análises, são essenciais não só para o acompanhamento da tendência da doença, mas também para instruir profissionais e serviços de saúde e do meio ambiente, bem como o direcionamento das medidas indicadas.

Disseminação das informações sobre hantavirose

Uma das razões fornecidas por profissionais de saúde para explicar a subnotificação é a falta de *feedback*, ou seja, de retorno sobre as notificações e sua utilização pelos serviços de vigilância epidemiológica e assistência.

Os dados coletados, as informações obtidas e os resultados das análises devem ser divulgados periodicamente para atualizar todos os profissionais de saúde e população a respeito das ocorrências de hantavirose e das medidas que visam reduzir a sua morbimortalidade, bem como para que se sintam continuamente estimulados a notificar.

A forma mais comum de retroalimentação é realizada por meio de informativos impressos, para os quais existem várias categorias, como: boletim epidemiológico, manuais técnicos, relatórios, cartazes e pôsteres.

Avaliação do sistema de vigilância da hantavirose

Os dados coletados, organizados e analisados são utilizados diariamente pela vigilância epidemiológica para descrever os agravos e determinar a necessidade de intervenção, podem e devem ser também usados para a autoavaliação das atividades de rotina, por meio de indicadores operacionais e epidemiológicos. O sistema de vigilância epidemiológica da hantavirose deve ser avaliado de forma qualitativa e quantitativa.

Os indicadores mais comumente utilizados para a avaliação das atividades de vigilância epidemiológica da hantavirose encontram-se no Quadro 8.

Quadro 8 – Principais indicadores epidemiológicos, operacionais e de gerenciamento utilizados na avaliação das atividades de vigilância epidemiológica da hantavirose

Tipo	Indicador
Epidemiológicos	Distribuição segundo tempo (sazonalidade), pessoa (sexo, faixa etária, ocupação, escolaridade, situação de risco) e lugar (LPI, ambiente de risco) Número de casos Coeficiente de incidência Taxa de letalidade Taxa de internação
Operacionais	Período (em dias) transcorrido entre suspeita clínica e notificação Porcentagem de casos investigados em relação aos notificados Porcentagem de casos que tiveram a investigação iniciada em até 72 horas após a notificação Porcentagem de casos investigados e encerrados em até 60 dias Porcentagem de casos confirmados Porcentagem de casos confirmados laboratorialmente Porcentagem de casos com LPI determinado Porcentagem de campos da ficha de investigação sem informação (em branco)
Gerenciamento	Capacitações realizadas Assessorias realizadas Produção de material para informação, educação e comunicação por público-alvo (população em geral, grupos de risco, profissionais de saúde) Documentos técnicos produzidos para retroalimentação Investigações ecoepidemiológicas realizadas

6 Vigilância Ecoepidemiológica/Ambiental

Considerações gerais

A vigilância ecoepidemiológica implica que sejam realizadas atividades no local provável de infecção – LPI de casos humanos de SCPH, com vista a identificar as espécies de roedores prevalentes e, entre estas, determinar o provável reservatório e a variante de hantavírus circulante.

Esses estudos visam aprofundar o conhecimento do comportamento epidemiológico da hantavirose em determinada área, contribuir para o conhecimento sobre a história natural da doença e auxiliar a seleção e o direcionamento das ações de prevenção e controle.

Identificação da fonte de infecção (reservatórios)

Os roedores até então identificados como reservatórios dos hantavírus na América do Sul fazem parte da família *Cricetidae*, subfamília *Sigmodontinae*.

Para identificação dos prováveis reservatórios, devem-se realizar as capturas dos roedores no LPI e em ambientes próximos, que forem considerados relevantes para a investigação sob questão. São considerados prováveis reservatórios as espécies capturadas em grande quantidade e que apresentam quantidade proporcional de espécimes sororreagentes para a infecção por hantavírus, caracterizando elevado grau de positividade.

A identificação ocorre pela técnica de análise morfométrica, que é realizada por meio de análise de crânio e pelagem, e pela técnica de citogenética, que é feita com a contagem dos cromossomos.

Medidas legais para captura

Para as investigações ecoepidemiológicas que envolvam captura de roedores silvestres, há a necessidade de obter licenças ou permissões legais relacionadas aos animais, pelo Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Naturais – Ibama, e aos locais de captura e de processamento dos roedores pelo proprietário para acesso e circulação dentro da propriedade.

A captura, o manuseio, o processamento e a intervenção em roedores silvestres são regulados por protocolos, respeitando os cuidados com os animais, segundo normas do Ibama e do Conselho Federal de Medicina Veterinária – CFMV. Quaisquer procedimentos somente poderão ser realizados após obtenção da licença de coleta e de transporte, com o comprometimento das empresas ou instituições que executarão os trabalhos. Nesse sentido, são requeridas informações sobre outras espécies em extinção ou protegidas, devendo ser reconhecidas e liberadas quando capturadas.

Da mesma forma, há a necessidade de fazer contato com os proprietários das terras a fim de obter autorização para realizar esses procedimentos.

Medidas de biossegurança

Para realizar os trabalhos de investigação ecoepidemiológica de hantavírus, as medidas de biossegurança adotadas pertencem à classe 3 ou ao nível de biossegurança 3 – NB3.

Sendo assim, é importante que os técnicos que realizarão a captura, o manuseio e a coleta de amostras de roedores silvestres conheçam o perigo a que estarão expostos, com vistas a reduzir ao mínimo os riscos de infecção. Uma vez que a atividade implica exposição ao agente infeccioso e aos animais potencialmente transmissores, esses profissionais devem seguir disciplinarmente as condutas e os procedimentos gerais específicos de segurança biológica.

Além dos riscos biológicos, outros tipos de perigo estão associados à captura de roedores como: riscos químicos (desinfetantes, anestésicos e outros), físicos (acidentes com animais peçonhentos, vibrações e ruídos) e ergométricos (situação de estresse e posição inadequada). Por isso, é imprescindível a utilização de equipamentos de proteção individual – EPI para garantir a integridade física dos profissionais.

Dentre as providências mais importantes relacionadas à biossegurança para os profissionais de campo envolvidos na captura e no processamento e coleta de material de roedores, estão o conhecimento e o repasse de informações sobre o modo de transmissão, os sintomas e as medidas preventivas individuais. Devem estar cientes de que, caso venham a apresentar febre ou infecção respiratória em um período de até 60 dias após o último trabalho de campo, ou outra atividade de risco, devem buscar, imediatamente, assistência médica, relatando ao profissional de saúde a história epidemiológica, destacando todos os locais frequentados e o contato com roedores e/ou ambientes contaminados.

Pessoas frequentemente expostas, por manipulação ou por contato profissional com roedores, têm maior risco de infecção que a população em geral, devido ao maior tempo de exposição. Portanto, todas as medidas de prevenção e de proteção individual e coletiva deverão ser rigorosamente observadas nessas situações.

Produtos químicos

O processamento de roedores para estudos de hantavírus requer o uso de agentes químicos que podem ser perigosos. Frequentemente é usada formalina a 10% para fixar e preservar as carcaças dos roedores. A formalina deve ser manipulada com cuidado, porque é potencialmente carcinogênica, devendo sempre ser mantida em recipiente irrompível, com fechamento hermético. Os técnicos deverão utilizar luvas de borrachas e proteção ocular para manipular ou colocar carcaças de animais em formalina. O álcool 70% também pode ser utilizado para a preservação das carcaças, assim como para a descontaminação de ambientes e de instrumentais.

Os anestésicos usados no processamento das amostras são também potencialmente perigosos para os profissionais. Todos os anestésicos inalatórios (Metofane® e halotano) devem ser utilizados em áreas ventiladas e mantidos em recipiente devidamente fechado. Os recipientes, por sua vez, devem ser guardados longe do fogo e da exposição direta ao sol, pois são produtos altamente inflamáveis e explosivos.

Não se devem transferir os anestésicos de seu recipiente original, visto que alguns anestésicos inalatórios podem degradar plásticos e corroer metal. Devem ser tomadas precauções especiais ao se transportar materiais perigosos como éter, álcool, formol, formalina, dentre outros.

Desinfetantes

Uma das medidas mais simples para prevenir a infecção por hantavírus é a utilização de desinfetantes apropriados. Por causa de seu envelope lipídico, os hantavírus são sensíveis aos detergentes comuns, que inativam a maioria dos vírus em até 30 minutos, dependendo da concentração utilizada. Outras soluções também inativam os vírus, como: compostos com princípio ativo fenólico (fenilfenol associado à benzil-p-clorofenol) a 10%, que inativa o vírus com dez minutos de contato, o álcool diluído a 70%, inativando o vírus em 15 minutos de contato e a água sanitária a 2,5%, diluída a 10%, que inativa o vírus em aproximadamente uma hora de contato.

Na investigação ecoepidemiológica, os desinfetantes são utilizados em larga escala para a descontaminação de armadilhas, superfícies, equipamentos e instrumentos do laboratório de campo, de EPI, dentre outros. O que vai determinar o tipo de desinfetante a ser utilizado durante os trabalhos de campo é sua aplicação ou finalidade ou, ainda, a disponibilidade de produtos no momento.

Todos os estados do Brasil possuem condições para a existência de roedores silvestres e de possíveis reservatórios de hantavírus. Dessa forma, as precauções para evitar acidentes envolvendo profissionais que desenvolvam atividades com roedores, supostamente infectados, devem ser generalizadas para todo trabalho executado em qualquer parte do País.

Equipamentos de Proteção Individual – EPI

Os EPI para os trabalhos em campo nas hantavírus estão vinculados ao emprego de medidas de biossegurança classificadas no nível de segurança biológica 3 – NB-3. Para tanto, conforme a atividade a ser executada, deve-se incluir, obrigatoriamente, o uso de aventais descartáveis, botas de borrachas laváveis, óculos protetores laváveis e máscaras descartáveis ou semifaciais laváveis de pressão negativa com filtro P3 ou PFF3, ou, ainda, aparelhos para filtragem de ar em filtro Hepa – *high efficiency particulate air* associados à máscara de pressão positiva (Figura 5). Além da segurança respiratória, os cuidados devem garantir a proteção contra ectoparasitos (Figura 5).

Figura 5 – Equipamentos de proteção individual



Óculos de proteção



Luvas de borracha



Luvas de látex



Perneira de couro



Máscara de pressão negativa



Blusa de manga comprida



Aparelho Air Mate



Capuz de Tyvek



Bota de borracha cano alto

Fonte: disponível em: <Google/imagens>

Ao final de cada trabalho, os equipamentos e materiais de biossegurança não descartáveis devem ser lavados com água e sabão, ou detergentes, e descontaminados com desinfetantes fenólicos.

Laboratório para processamento de amostras

Antes de iniciarem a captura, é imprescindível localizar uma área adequada para a instalação do laboratório de campo, local em que os roedores serão processados e suas amostras coletadas.

O laboratório de campo deve ser instalado em uma área segura, delimitada por cordas e sinalizada como área provavelmente infectada para evitar o ingresso acidental de pessoas desinformadas. O local onde funcionará o laboratório deve ficar afastado de criadouros de mosquitos, depósitos de lixo e animais domésticos. Além disso, é importante que o acesso de curiosos seja reduzido ao máximo. Deve-se atentar que esse local esteja situado de forma estratégica na área de estudo, facilitando, assim, os deslocamentos diários até os locais de instalações de armadilhas.

A topografia do terreno deve permitir fácil drenagem e escoamento, em caso de condições climáticas adversas, e amplo espaço que possibilite a movimentação da equipe e proteção de todos os materiais e equipamentos.

Os roedores capturados devem ser processados ao ar livre, a fim de evitar a concentração de partículas virais, beneficiando-se também da ação dos raios solares e de dissipação por ventos. Nessas situações, tendas ou coberturas com lona são preparadas para servir de estação experimental, protegendo os técnicos da chuva e da ação solar.

No caso de não ser possível o trabalho em espaço aberto, deverão ser providenciadas formas de ventilação adequada, por exemplo: manter portas e janelas abertas.

Todas as superfícies de trabalho (mesa de processamento, cadeiras e outros) devem ser, preferencialmente, de material não poroso e, obrigatoriamente, revestidas com plástico, para facilitar a limpeza e a descontaminação.

Captura de roedores

A investigação ecoepidemiológica tem por finalidade identificar as espécies de roedores e determinar os prováveis reservatórios existentes nos ambientes investigados. A captura de roedores só pode ser realizada por técnicos devidamente habilitados e especificamente treinados para essa atividade, os quais devem empregar sempre as normas e utilizar EPI apropriados ao NB-3.

Precauções gerais no manejo de roedores silvestres

O conhecimento sobre a prevalência de hantavírus, arenavírus, leptospirose, peste bubônica, tifo murino e outras zoonoses em roedores silvestres no Brasil ainda é limitado. Por isso, todos devem ser tidos como fonte de infecção potencial.

Consideram-se as espécies sabidamente hospedeiras de hantavírus como estando uniformemente infectadas em suas áreas de distribuição.

Embora as mordeduras de roedores não representem o principal modo de transmissão do hantavírus ao homem, eles devem ser manipulados cuidadosamente, a fim de evitar acidentes.

Infecções podem acontecer durante a sangria dos roedores, bem como na necrópsia. Pode ocorrer o contato com o sangue, acidentalmente, em casos de luvas perfuradas, perfurações com agulha no momento da punção cardíaca ou com as tesouras.

Instalação de armadilhas para a captura de roedores

A instalação de armadilhas para a captura de roedores deverá ocorrer nos diversos ambientes e em todos os diferentes *habitats* naturais da área em estudo. Essa distribuição das armadilhas é fundamental para a obtenção de dados de mapeamento e distribuição geográfica de roedores, identificação da provável circulação viral e do LPI dos casos humanos.

As armadilhas com iscas deverão ser colocadas duas a três horas antes do pôr do sol, nos ambientes domiciliar, peridomiciliar e silvestre. Com o intuito de obter índice elevado de captura, as armadilhas devem ser dispostas em locais estratégicos, por exemplo, no interior de paióis ou silos, touceiras de capim, interior de campo de cultura e sob troncos de árvore caídos no interior das matas.

A estratégia de captura deve prever a colocação de, no mínimo, 300 armadilhas por noite, do tipo Sherman (Figura 6), dispostas em linhas de até 40 armadilhas cada uma.

Figura 6 – Instalação de armadilhas modelo Sherman no ambiente



Fonte: (LAVOCAT, M. N.)

Nos locais onde forem observadas fezes volumosas e outros vestígios que indiquem a presença de roedores de maior porte, recomenda-se o uso de armadilhas tipo Tomahawk (Figura 7), por serem maiores e mais resistentes.

Figura 7 – Armadilhas modelo Tomahawk



Fonte: disponível em: <www.ecotone.com.br>

Retirada das armadilhas e transporte de roedores capturados

Antes do recolhimento das armadilhas, um técnico passará verificando-as, constatando se estão vazias (negativas), com roedores no seu interior (positivas) ou, ainda, com presença de fezes e/ou urina de roedores (visitadas). Esse profissional deverá, impreterivelmente, nesse procedimento, fazer uso de: máscara P3 (de pressão negativa ou descartável), luvas de borracha grossa, óculos de proteção (para evitar, além de acidentes com galhos, a penetração de partículas virais pelas mucosas) e botas de borracha com cano alto.

O profissional deve estar atento à presença de animais peçonhentos, como cobras, pois é comum a presença desses animais próximos às armadilhas com roedores.

Figura 8 – Retirada de armadilhas e transporte em sacos plásticos



Fonte: (LAVOCAT, M. N.)



Fonte: (CALDAS, A. C. S.)

Processamento de roedores capturados

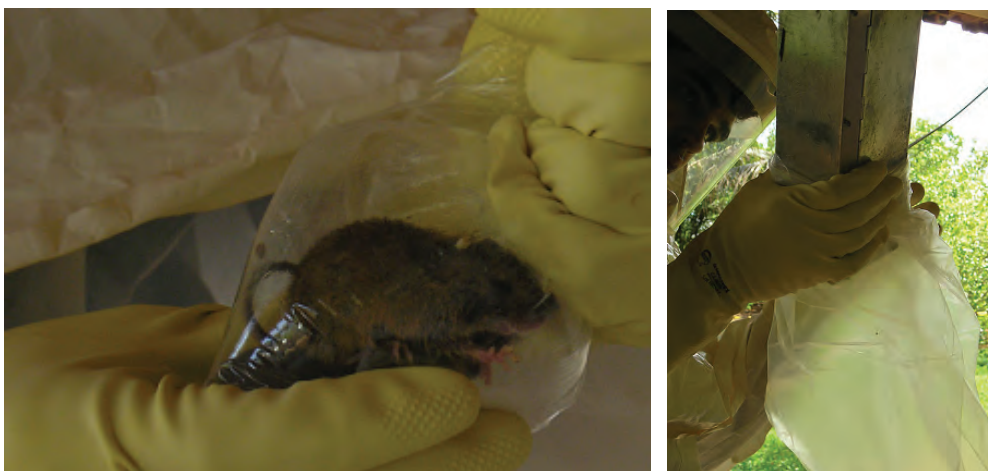
Para o processamento dos roedores, os técnicos devem se posicionar de costas para o vento e devem usar equipamentos de proteção adequados, a fim de evitar a infecção pelos hantavírus.

Para essa atividade, é obrigatório o uso dos seguintes EPI: avental de manga longa descartável e impermeável; dois pares (sobrepostos) de luvas de procedimentos; botas de borracha ou protetores de calçados; e equipamento completo de respirador com pressão positiva e com filtro Hepa.

Anestesia

Os roedores, ao serem manipulados, devem estar profundamente anestesiados (Figura 9). Preferencialmente, devem ser utilizados anestésicos voláteis e inaláveis como metoxiflurano ou halotano. Anestésicos injetáveis devem ser evitados pelo risco de acidentes com agulhas e mordeduras pelos animais.

Figura 9 – Anestesia de roedores silvestres



Fonte: (LAVOCAT, M. N.)

Coleta de amostra de sangue

Amostras de sangue poderão ser obtidas do sino retro-orbital (plexo retro-orbitário) dos roedores anestesiados, utilizando-se um tubo capilar com substância anticoagulante (heparina) (Figura 10).

Em algumas espécies de roedores, a coleta de sangue pode ser trabalhosa devido ao tamanho do sino retro-orbital, que interfere diretamente no fluxo de sangue.

Em algumas situações, a coleta de sangue, por meio da punção cardíaca, poderá ser utilizada. Esse método, todavia, somente será empregado quando não se obtiver uma quantidade suficiente da amostra de sangue ou quando não for possível a prática de sangria retro-orbital.

Figura 10 – Coleta de sangue de roedores



Fonte: (LAVOCAT, M. N.)

Eutanásia e dissecação

Todo roedor anestesiado que teve sangue coletado deve ser eutanasiado para serem coletadas as vísceras. Em consonância com a Resolução nº 714, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, de 20 de junho de 2002, é utilizada a técnica pelo deslocamento cervical, que pode ser realizada com o auxílio de uma pinça ou de uma caneta, colocada na base do crânio, puxando-se o corpo do animal para trás e, em seguida, deslocando-se totalmente o corpo no sentido da cabeça.

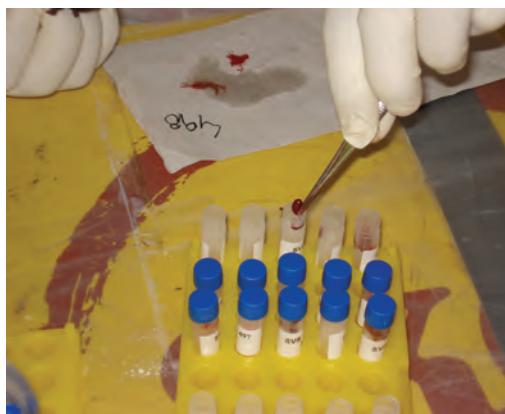
Uma vez constatada a morte do roedor, deve ser iniciado o processo de coleta de medidas biométricas e de vísceras. Observar que, a fim de aumentar o valor científico dessas coletas e dos espécimes testemunhos (carcaças de roedores), é necessário obter dados em relação à identificação por espécie como: peso, medidas biométricas (comprimento total da cauda, da orelha e da pata traseira), condições reprodutivas, presença de cicatriz e também dados do local de onde foi capturado.

Para a dissecação dos animais, devem-se utilizar tesoura de ponta romba e pinças. Os instrumentos devem ser exclusivos para cada roedor, estando devidamente limpos e esterilizados por flambagem em lamparina no ato do uso. As vísceras, como fígado, rins, baço, coração e pulmão, devem ser removidas com o auxílio de uma única pinça e colocadas em flaconetes criogênicos individualmente e devidamente etiquetados (Figura 11).

Figura 11 – Visceras sendo retiradas e armazenadas em flaconetes criogênicos devidamente etiquetados



Fonte: (SILVA, R. A.)



Fonte: (LAVOCAT, M. N.)

Destino das vísceras e conservação das carcaças

Os flaconetes criogênicos (*previamente identificados*) que contenham sangue e vísceras devem ser tampados com tampa rosqueável, externamente pulverizados com alguns dos desinfetantes recomendados e imediatamente colocados em nitrogênio líquido na temperatura de -196°C (Figura 12).

Todas as carcaças dos roedores, que virão a ser novamente examinadas para fins de sua classificação taxonômica, depois da retirada das vísceras devem receber uma identificação numérica, ser descontaminadas e conservadas em álcool 70% ou taxidermizadas. Conforme a situação, podem ser preservadas diretamente no álcool absoluto, sem a necessidade de descontaminação pela formalina.

Figura 12 – Armazenagem de material em balão de nitrogênio



Fonte: (SILVA, R.)



Fonte: (PEREIRA, A. C.)

Limpeza e desinfecção de instrumentos, materiais e local de trabalho

Assim como no processamento dos animais, a fase de descontaminação e de limpeza de instrumentos, de materiais e do local de trabalho utiliza os mesmos EPI da etapa de coleta de amostras.

As mãos dos técnicos e a mesa de trabalho deverão ser descontaminadas entre a coleta de sangue e o processamento das vísceras de um roedor e outro. Os instrumentos usados devem ser colocados em solução desinfetante para descontaminação. Após o período de 15 minutos, deverão ser lavadas com auxílio de uma escova umedecida em detergente e em seguida enxaguadas em água corrente.

Após o processamento de todos os animais capturados, os instrumentos e os materiais expostos na **área de trabalho** (área de processamento dos roedores e de coleta de amostras) deverão ser pulverizados, preferencialmente com Amphyl® a 10%, e colocados ao ar livre para sofrerem a ação do vento e dos raios solares por, pelo menos, uma hora.

As armadilhas que capturaram roedores, assim como aquelas que apresentaram indícios de visita de roedores, deverão ser descontaminadas por imersão em solução desinfetante (preferencialmente Amphyl® a 5% durante 15 minutos) e, após o prazo para inativação do vírus, enxaguadas pela imersão em água limpa, ou por água corrente, e ir ao sol para secar.

Durante o processo de limpeza e de descontaminação das armadilhas, o técnico deverá usar luvas de borracha resistentes para evitar ferimentos com as arestas cortantes e utilizar escova de cabo longo para retirar a sujeira e o material fecal dos roedores do interior delas.

Toda superfície de trabalho, mesas e cadeiras deverão ser limpas com solução desinfetante. Aventais descartáveis, luvas e lixo (contaminado ou não) devem ser pulverizados com solução desinfetante, colocados em um saco de lixo apropriado, com timbre de material biológico ou rótulo de material contaminado, e descartado conforme normas das instituições responsáveis (Figura 13).

Todos os operadores que atuarem na limpeza dos locais infestados devem ser devidamente treinados para desenvolver suas atividades de maneira segura. A amostra de soro desses operadores deverá ser colhida antes do início das atividades e estocada a -20°C como medida de segurança para garantias trabalhistas. Ao se suspeitar de SCPH, o médico deve contatar as autoridades sanitárias locais, encaminhando uma amostra de sangue desses trabalhadores com a amostra inicialmente coletada para a detecção de anticorpos específicos.

Figura 13 – Descontaminação dos EPI antes do descarte



Fonte: (ROMANO, A. P.)

Destino dos resíduos sólidos contaminados

Os materiais contaminados, como papéis, sacos de plástico, embalagens, luvas de látex ou borracha, aventais cirúrgicos, dentre outros, devem ser colocados em, pelo menos, dois sacos plásticos para posterior incineração.

Materiais perfurocortantes, como agulhas e capilares, serão colocados em recipientes apropriados para o descarte. Esses recipientes devem ser de material plástico ou de papelão rígido, tampados e considerados como lixo contaminado.

Todo lixo deve ser descartado em local apropriado (Figura 14), conforme a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Na impossibilidade de atendimento às recomendações, deve ser incinerado no local de trabalho de campo. Após a queima total em uma cova de um metro de profundidade, esta deverá ser preenchida com terra, de maneira a cobrir totalmente as cinzas.

Figura 14 – Destino dos resíduos da investigação ecoepidemiológica



Fonte: (SVS/MS)

Conduta em caso de acidentes com material perfurocortante

Na ocorrência de qualquer acidente com material perfurocortante durante as atividades de captura, de transporte ou de processamento de amostras, devem-se seguir as condutas a seguir preconizadas:

- Interromper o trabalho, deixar a área de processamento o mais rápido possível, lavar as luvas com uma das soluções desinfetantes, retirá-las e, por fim, lavar cuidadosamente o local do ferimento/lesão com detergente e aplicar álcool 70% ou álcool iodado.
- Comunicar imediatamente o serviço médico sobre o acidente, alertando sobre a possibilidade de infecção por hantavírus, ou outra etiologia, e ficar sob observação ao aparecimento de sinais/sintomas durante um período de até oito semanas (60 dias).
- Durante o período de observação (oito semanas) deverá ser realizada também vigilância sorológica por meio de coleta de sangue no momento do acidente e a cada 15 dias, com vistas a detectar anticorpos IgM para hantavírus.
- Caso a vítima apresente febre com quadro clínico inespecífico, ou qualquer quadro respiratório, em um período de até 60 dias após o acidente, a assistência médica deve ser imediatamente contactada, relatando a história epidemiológica.

7 Prevenção e Controle das Hantavirose

Medidas de prevenção e redução de risco

Essas medidas alicerçam-se nas informações em relação aos reservatórios (roedores silvestres), orientações quanto às atividades profissionais e à educação em saúde e meio ambiente para a população em geral.

Medidas de prevenção em relação aos reservatórios (roedores silvestres)

A antirratização ou controle mecânico envolve medidas de saneamento ambiental e de mudanças nos ambientes e edificações que visam impedir o contato direto ou indireto com os roedores ou suas excretas e secreções.

Para evitar o acesso, a instalação e a proliferação de roedores silvestres, devem-se adotar providências básicas, porém essenciais, para o controle populacional desses animais. Para tanto, considera-se a biologia, o comportamento e a distribuição geográfica dos roedores silvestres antes da adoção de medidas preventivas, como:

- eliminar os resíduos que possam servir para abrigos, construções de tocas e ninhos, assim como reduzir as fontes de água e alimento para o roedor;
- não deixar entulhos e objetos inúteis no interior e ao redor do domicílio, mantendo limpeza diária, pois esses objetos podem servir de proteção e/ou abrigo para os roedores;
- manter a vegetação rasteira em um raio de pelo menos 40 metros ao redor de qualquer edificação (casa, silo, paiol, abrigo de animais e outros), visando dificultar o acesso do roedor a esses locais, dessa forma ele não encontrará refúgio e proteção;
- acondicionar alimentos de consumo humano, grãos e rações para animais armazenados em recipientes fechados, à prova de roedores, no interior das edificações. Para facilitar a limpeza, esses recipientes devem estar sobre mesas, prateleiras ou estrados a pelo menos 40 cm do solo;
- vedar fendas e outras aberturas com diâmetro superior a 0,5 cm, para evitar o ingresso de roedores no interior dos domicílios e anexos;
- não deixar rações de animais expostas e remover diariamente, no período noturno, as sobras dos alimentos de animais domésticos, dando-lhes destino adequado;
- enterrar o lixo orgânico, caso não exista coleta regular, respeitando-se uma distância mínima de 30 m de qualquer edificação;

- limitar o plantio a uma distância mínima de 40 m de qualquer edificação;
- os produtos colhidos, assim como os restos de colheita, não devem pernoitar no campo;
- armazenar insumos e produtos agrícolas (adubos, sementes, grãos e hortifrutigranjeiros) sobre estrados a 40 cm de altura do piso, em depósitos (silos e tulhas) situados a uma distância mínima de 40 m do domicílio ou de áreas de plantio, pastagens e matas nativas;
- construir o paiol ou tulha a uma altura mínima de 40 cm do solo, com escada removível e rateiras dispostas em cada suporte, para evitar o acesso dos roedores a edificações.

O armazenamento dos produtos em estabelecimentos comerciais deve seguir as mesmas orientações feitas para domicílio e paiol.

Orientações para prevenção em relação aos profissionais frequentemente sob risco

Pessoas que frequentemente estão expostas a roedores silvestres, em razão de sua atividade profissional em áreas de transmissão, apresentam um risco maior de infecção por hantavírus do que a população em geral. Os profissionais mais expostos são os mastozoólogos, técnicos de resgate de fauna, trabalhadores agrícolas, trabalhadores da agroindústria, biólogos, médicos veterinários e agentes de controle da peste, porém não se limitando somente a estes.

Em relação aos profissionais agrícolas, um dos fatores determinantes é a inadequação de certos procedimentos nas colheitas, uma vez que algumas plantações ou culturas constituem ambientes apropriados para a instalação de colônias de roedores silvestres. As colheitas mecanizadas ou manuais, por exemplo, de sementes de capim braquiária, grãos de milho, amendoim e outras culturas são práticas de risco para infecção por hantavírus. Esse risco pode ser reduzido mediante novas metodologias de manejo, como a técnica de rotação de culturas, a aragem de toda a área de plantio após cada ciclo e o enterro das sobras das lavouras anteriores. Durante essas atividades, deve-se fazer uso de equipamentos de proteção individual (luvas, óculos de proteção e máscaras com filtro PFF3).

Trabalhadores que necessitam manipular roedores silvestres e/ou armadilhas com roedores devem utilizar respiradores ou máscaras com filtro PFF3, além de outros EPI, como luvas e óculos. Deve-se lembrar ainda que o manuseio de roedores pode propiciar o risco de infecção por outras etiologias ou agravos como arenavírus, leptospirose, peste bubônica e tifo murino, entre outras. Ainda não se conhece o papel dos roedores silvestres na transmissão de raiva para o homem, o que requer a aplicação de um esquema profilático pré-exposição para esses profissionais e avaliação de resposta imunológica.

Todo profissional potencialmente exposto ao risco deve ser orientado sobre as formas de transmissão, os períodos de incubação e sinais/sintomas da doença. Quando possível, deve-se, previamente, determinar o nível de risco para cada atividade profissional e identificar as respectivas medidas de prevenção.

Trabalhadores que apresentem febre ou qualquer doença respiratória em um período de até 60 dias após uma possível exposição ou situação de risco devem buscar, imediatamente, assistência médica e relatar ao profissional de saúde a sua história epidemiológica.

Orientações de prevenção em relação a outros profissionais

Para os trabalhadores que não estão sob constante risco, mas podem acidental ou eventualmente serem expostos aos roedores silvestres, não existem medidas ou recomendações específicas, devendo ser adotadas as medidas para a população em geral, pois não é possível prever o contato desses profissionais com os reservatórios. Como exemplos, têm-se: motoristas de caminhão, trabalhadores da construção civil e de manutenção de rede elétrica, encanadores, eletricitistas e militares, que podem adentrar em ambientes contaminados ou se envolver em situações de risco.

Considerando-se que existem registros de casos entre esses trabalhadores, devem ser feitas recomendações de acordo com as atividades profissionais, determinando-se o grau de risco e as medidas de proteção.

Orientações de prevenção em relação a laboratórios de pesquisas

Todo roedor silvestre deve ser manipulado como potencial fonte de infecção *para hantavírus e outras etiologias*. Roedores de laboratórios inoculados ou expostos ao sangue e aos seus componentes, aos tecidos e excretas/secreções de roedores silvestres também devem ser considerados potencialmente infectados por hantavírus.

Em caso de acidente com material perfurocortante contaminado ou por mordedura de roedores, deve-se coletar, imediatamente, uma amostra de sangue do profissional acidentado para pesquisa de anticorpos anti-hantavírus. Demais medidas recomendadas em caso de acidente também devem ser adotadas.

Orientações de prevenção em relação aos profissionais de vigilância em saúde

Quando da investigação de um caso de hantavirose, principalmente ao se buscar a determinação do LPI, profissionais das áreas de vigilância em saúde poderão ser expostos à infecção por hantavírus.

Habitações e outros prédios que tenham permanecido fechados, independentemente do período, devem ser ventilados por pelo menos 30 minutos antes que as pessoas adentrem neles. Os técnicos que ingressarem em ambientes passíveis de contaminação, com excretas de roedores, devem fazê-lo com proteção respiratória, usando máscaras ou respiradores com filtro PFF3, além de outros EPI, como luvas e óculos de proteção.

Orientações de prevenção em relação aos ecoturistas, campistas, pescadores e outros

Não há evidências de que viagens para áreas de transmissão devam ser restringidas. No entanto, esse perfil de população deve adotar algumas medidas para reduzir, ao mínimo, a possibilidade de infecção pelo hantavírus.

- Cabanas ou abrigos que tenham permanecido fechados ou com sinais evidentes de presença de roedores só devem ser usados depois de arejados, limpos e descontaminados;
- Acampamentos devem ser montados em lugares afastados de onde haja presença de roedores. Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são *habitats* preferenciais desses animais, evitando-se também escorpiões, aranhas, serpentes e carrapatos, entre outros.
- Não se deve repousar ou deitar diretamente no solo. Aconselha-se o uso de barraca com piso impermeável.
- Nesses acampamentos, devem-se manter os alimentos e os resíduos em vasilhames fechados. O lixo deve ser acondicionado em recipientes à prova de roedores durante a estadia, ressaltando que todo resíduo produzido durante essas atividades deve ser recolhido e depositado em local apropriado.

Orientações de prevenção em relação à população em geral

Informar aos moradores da região sobre a doença, quais são os roedores envolvidos, as vias de transmissão, os sinais/sintomas da doença. Orientá-los sobre as medidas de prevenção e controle da hantavirose, e a importância de procederem às ações de antirratização para manter a área livre da presença desses animais, por exemplo: roçar o terreno em volta da casa, dar destino adequado aos entulhos existentes, manter alimentos estocados em recipientes fechados e à prova de roedores, além de outras medidas de efeito imediato e necessárias à situação específica.

Diante do risco de infecção por hantavírus, é importante ressaltar que não se deve manipular roedores silvestres vivos ou mortos.

Educação em saúde e ambiental

A educação em saúde deve atingir toda a população, mas especialmente aquela estabelecida nos ensinos fundamental, médio e superior.

Os conteúdos a serem estudados devem direcionar-se de forma sistemática e com metodologia pedagógica para atingir às finalidades de prevenção da hantavirose. Eles devem integrar-se aos diver-

sos temas desenvolvidos nas áreas de conhecimento básico, como em ciências biológicas e ciências da saúde, nos ensinos fundamental e médio. Da mesma forma, no nível de graduação superior, devem integrar todas as áreas das ciências biomédicas e agrárias. A escola tem a responsabilidade de vincular ao seu currículo temas de relevância social. Entre estes, poderá incluir a educação em saúde e ambiental.

Para uma efetiva educação em saúde e ambiental, os profissionais envolvidos com o controle da hantavirose devem buscar:

- promover a articulação entre as secretarias estaduais e municipais de Saúde, de Educação e Meio Ambiente;
- definir, com as secretarias estaduais e municipais de Saúde, de Educação e Meio Ambiente, estratégias e ações para sensibilização e mobilização de professores e profissionais de saúde e de meio ambiente;
- identificar recursos financeiros, materiais e técnico-pedagógicos para implementar as atividades dos temas de educação em saúde e ambiental; e
- identificar conteúdos, com base nos problemas locais, que induzam ações efetivas de educação em saúde e ambiental, tanto individual quanto coletiva, para promoção e prevenção da hantavirose.

Comunicação e informação

A comunicação em saúde é o estudo e o uso de métodos para informar e influenciar as decisões individuais e coletivas que visam melhorar as condições de saúde. A eficácia dos projetos e dos programas direcionados à promoção da saúde depende da correta comunicação da mensagem, da sua fundamentação científica e da credibilidade da fonte. Para que as mensagens sejam eficazes, as pessoas que trabalham com informação e comunicação em saúde e meio ambiente devem compreender que as mensagens precisam ser bem planejadas, precisas e relevantes para que sejam bem compreendidas.

Sabe-se que comunicação e educação estão interligadas e são interdependentes, pois possuem objetos comuns. Com a aprendizagem, adquirem-se conhecimentos, habilidades e atitudes, a partir das quais os indivíduos desenvolvem diferentes formas de receber e responder as mensagens de promoção à saúde.

Os tipos de materiais a serem empregados no processo de comunicação são precedidos de algumas etapas comuns a um plano de trabalho, como: os objetivos a serem atingidos, a identificação daqueles que receberão as mensagens (público-alvo) e os veículos a serem utilizados.

As informações sobre a hantavirose podem ser repassadas por meio de materiais impressos e também audiovisuais. Os impressos são compostos, entre outros, por pôsteres, folhetos, panfletos, livretos, cartazes e faixas. Os produtos audiovisuais são compostos por vinhetas para rádio, diapositivos e

vídeos filmados. Com a veiculação de mensagens de fácil compreensão sobre a doença, tem-se maior adesão às medidas propostas, por meio de melhor entendimento do quanto suas próprias ações influenciam na prevenção da hantavirose. Portanto, a comunicação é uma importante ferramenta na implementação de ações preventivas e, ao mesmo tempo, uma forma de promoção da saúde.

As mensagens devem ser abordadas considerando as características sociais, econômicas e as diferenças culturais dos indivíduos e das populações envolvidos ou não em situações de risco. Devem-se considerar as necessidades, os valores e as opiniões de cada grupo social, bem como escolaridade, dificuldades de acesso às informações e adequações à linguagem local. O conhecimento prévio sobre a doença e os hábitos das espécies de roedores envolvidas, o grau de infestação dos ambientes por esses reservatórios e a prevalência de infecção humana também devem ser abordados nessas informações.

Em locais onde houve o registro de casos humanos da doença, uma resposta rápida para a população, por meio de informações sobre a hantavirose, poderá contribuir para evitar o surgimento de casos novos, concomitantemente com a redução do clamor e da preocupação da comunidade local.

Os locais onde esses materiais de comunicação podem ser utilizados são: as escolas; os parques e as reservas ecológicas; as áreas de turismo; os armazéns; os consultórios médicos; os centros de saúde; os hospitais; os locais de acampamento; e outras áreas frequentemente visitadas pela população. Atenção especial deverá ser dada às reservas ecológicas, áreas de turismo, aos acampamentos, às áreas de treinamentos militares, por apresentarem condições propícias à instalação e à proliferação de roedores.

Cartazes podem ser utilizados para divulgar poucas informações, de forma específica e objetiva, podendo ser afixados em paredes de centros de saúde, armazéns, consultórios médicos, cooperativas, sindicatos e locais de grande circulação de pessoas, funcionando como um lembrete ou uma rápida referência sobre o assunto.

O uso da comunicação em massa pode ser muito útil para se alcançar rapidamente o público. Esse fato é essencial durante um surto de hantavirose, no qual as redes de rádio, TV e imprensa escrita podem ser de grande valia na divulgação de informações e das medidas de prevenção e controle da doença. Para todos os meios de comunicação, é fundamental que as informações divulgadas sejam corretas, objetivas e sempre orientadas por técnicos no assunto.

O comunicador necessita receber capacitação adequada para abordar corretamente os aspectos próprios da doença, uma vez que ele é responsável pela orientação de estratégias de comunicação voltadas para auxiliar no plano geral de prevenção.

Os médicos e outros profissionais de saúde têm importante papel na detecção precoce de casos da doença. Assim, os programas educacionais e de comunicação devem também ser dirigidos a esses profissionais. Aos médicos e aos enfermeiros deverão ser enfocadas as formas clínicas da doença, a notificação, o diagnóstico, manejo de paciente, tratamento e as recomendações de prevenção.

É essencial a capacitação de outros profissionais da saúde, como médicos veterinários, biólogos, farmacêuticos, bioquímicos, epidemiologistas, entre outros, tendo por finalidade atualizá-los e auxiliá-los nas atividades voltadas à manutenção do sistema de vigilância epidemiológica e ambiental, bem como a desenvolver projetos e programas de controle da hantavirose.

Medidas de controle (intervenção)

A intervenção ou controle se faz sobre o agente etiológico e o reservatório, sob a égide do manejo ambiental. O controle de roedores silvestres ocorre por meio de saneamento ambiental e da melhoria das condições das edificações.

Essas medidas podem ser associadas às desratizações domiciliares e/ou peridomiciliares, na área de ocorrência da doença. A desratização, nesse caso, visa interromper a cadeia de transmissão da doença com a supressão do possível reservatório envolvido naquele domicílio.

Medidas em relação ao agente etiológico

Estas implicam adoção de providências a fim de atingir diretamente o agente da doença. Os hantavírus são sensíveis a muitos detergentes e desinfetantes. Os vírus são inativados ao serem submetidos a produtos químicos com pH muito ácido ou alcalino, bem como a elevadas concentrações salinas. Entre esses produtos incluem-se as soluções de hipoclorito de sódio 2,5% (diluído a 10%), álcool etílico a 70%, lisofórmio a 10% e compostos fenólicos.

No ambiente ao ar livre, os hantavírus são sensíveis às radiações solares ultravioletas, sendo inativados pela luz solar em até quatro horas. Dependendo das condições em ambientes fechados, sem ação solar e do vento, os vírus sobrevivem por volta de sete dias.

Medidas em relação aos reservatórios (roedores silvestres)

A prevenção da infecção pelos reservatórios é dada pelas práticas corretivas do meio ambiente, principalmente por meio do saneamento e da melhoria das condições de moradia, tornando as habitações e os campos de trabalho impróprios à instalação e à proliferação de roedores (medidas de antirratização).

No entanto, caso as práticas corretivas não tenham sido adequadas ou suficientes, podem ser seguidas ou associadas às medidas de controle, como as desratizações focais domiciliares e peridomiciliares em área de ocorrência da doença. A desratização, nesse caso, visa interromper a cadeia de transmissão da doença, com a supressão do possível reservatório envolvido naquele LPI.

Pode-se, ainda, promover o controle biológico envolvendo predadores naturais, a partir da cadeia alimentar conhecida no próprio ambiente.

Desratização

Uma área é considerada infestada por roedores quando se é possível a observação direta desses animais ou por dedução, com a observação de ninhos (duas ou três vezes ao ano, conforme a espécie), presença de fezes, cheiro de urina ou alimentos roídos. Diante de qualquer uma dessas evidências, devem-se adotar medidas imediatas.

A desratização consiste na aplicação de raticidas com anticoagulantes, por pessoal técnico especializado, visando eliminar os roedores presentes na área tratada. Nos ambientes silvestres não é recomendado, podendo ser utilizado em áreas limitadas onde ocorreram casos humanos de hantavirose ou haja alta infestação de roedores reservatórios representando risco à saúde pública, após rigorosa avaliação técnica.

No ambiente residencial e peridoméstico o uso de raticidas é indicado no controle de roedores urbanos e na formação de barreira química permanente contra a invasão de roedores silvestres, os quais normalmente não frequentam o ambiente doméstico.

A desratização deverá ser realizada, permanentemente, no interior de residências e nas construções anexas, a fim de se formar uma barreira química visando controlar a população de roedores presentes e impedir a invasão dos roedores silvestres nos locais em questão. O controle químico deve ser feito sempre associado às medidas mecânicas apropriadas (antirratização).

Até o momento, não existe legislação específica no Brasil normatizando o emprego de raticidas em área agropecuária, estando prevista a utilização de raticidas apenas para uso domissanitário (conforme Portaria nº 10/SNVS, de 8 de março de 1985/Ministério da Saúde). Todavia, em regiões onde a infestação de roedores provocou a ocorrência de casos humanos da doença e após rigorosa avaliação técnica, com a constatação da circulação do vírus e a presença do roedor representando risco à saúde pública, recomenda-se o uso temporário de raticidas em áreas limitadas, nas seguintes situações:

- Quando plantações infestadas de roedores encontrarem-se a menos de 40 m das residências e dos anexos peridomiciliares, devem-se aplicar, temporariamente, nas áreas limítrofes das plantações, raticidas adequados, formando-se uma barreira química. Nesse caso, após a colheita, a fim de solucionar o problema de forma definitiva, a próxima lavoura deverá ser alocada em uma nova área, respeitando-se a distância mínima de 40 m da área domiciliar e dos anexos peridomiciliares.
- Quando ocorrer infestação de roedores em leiras (sulcos em terras aradas), curvas de níveis e valas de irrigação, aconselha-se o uso temporário de raticidas a fim de se obter o controle de roedores. Cabe enfatizar que, nesses casos, o ideal é o controle mecânico, como manter as leiras, curvas de nível e valas de irrigação roçadas ou, em último caso, queimá-las ou soterrá-las.

Cabe ainda mencionar que não se devem utilizar raticidas em áreas silvestres, como matas nativas, incluindo as residuais, ciliares, cerrados ou áreas próximas aos mananciais, entre outras. Essa medida é importante para a manutenção de predadores naturais dos roedores, uma vez que essas matas funcionam como barreira natural ao deslocamento de roedores para áreas residenciais e agrícolas, além de o uso de raticidas nessas áreas ser proibido por lei, por se tratarem de animais silvestres.

É importante salientar que o uso de raticidas em roedores silvestres não é recomendado, rotineiramente, quando não houver casos humanos de hantavirose, uma vez que essas espécies são importantes elos de muitas cadeias ecológicas e sua supressão indiscriminada acarretaria desequilíbrios significativos na biocenose.

Após a eliminação dos roedores, se não forem adotadas as medidas preventivas (antirratização), eles serão imediatamente substituídos por outros roedores do meio silvestre.

Controle biológico

O controle biológico pressupõe o uso de um ser vivo para controlar a população de outro. No caso dos roedores silvestres, seu controle biológico será exercido por animais que são seus predadores naturais, como cobras, aves de rapina, corujas, gaviões, raposas, cachorros e gatos do mato, entre outros. Portanto, qualquer medida que auxilie a livre instalação e a proliferação desses predadores naturais dos roedores é recomendada, como:

- reprimir a caça ou a destruição intencional desses predadores;
- dar manutenção às matas residuais e ciliares; e
- reflorestar áreas desmatadas, empregando espécies nativas.

Medidas em relação aos ambientes contaminados

Considerando-se que os roedores contaminam o ambiente interno com suas excretas, devem-se tomar precauções quanto à limpeza desses locais.

A limpeza e a descontaminação dos locais onde tenham sido diagnosticados casos de hantavirose deverão ser orientadas por técnicos treinados para tal atividade e aqueles que as executarem deverão estar devidamente equipados com EPI (máscara com filtro PFF3, luvas de borracha, avental e óculos de proteção), respeitando as medidas de biossegurança com NB-3 descritas anteriormente neste manual.

Medidas de prevenção deverão ser executadas nas habitações que tenham permanecido fechadas, as quais deverão ser ventiladas por, pelo menos, 30 minutos antes do ingresso de pessoas no local.

A limpeza dessas habitações deve ser realizada umedecendo piso e paredes com os desinfetantes com base em compostos fenólicos a 10% ou solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, ou ainda lisofórmio a 10%, o que evitará a formação de aerossóis. Não varrer ou aspirar tapetes, carpetes ou pisos secos, sem antes umedecê-los com um dos desinfetantes citados.

Os móveis e os utensílios no interior devem ser limpos com pano embebido nos desinfetantes mencionados, conforme as diluições apresentadas nos Quadros 9, 10 e 11, a seguir:

Quadro 9 – Preparo de solução de desinfetante a 10% com base nos compostos fenólicos

Volume de água	Desinfetante fenólico*		Tempo de contato
	Dosagem	Medida prática	
9 L	1 L	1 L	60 minutos
900 ml	100 ml	2 copinhos de café	60 minutos

Nota: * Ingredientes: o-phenylphenol (10,58%); o-benzyl-p-clorophenol (5,0%). Este produto é o mais indicado para descontaminação de armadilhas, roupas, móveis e ambientes no geral, por ter largo espectro viricida e não apresentar propriedades corrosivas ou tóxicas.

Quadro 10 – Preparo de solução de desinfetante a 10% à base de hipoclorito de sódio

Volume de água	Hipoclorito de sódio*		Tempo de contato
	Dosagem	Medida prática	
9 L	1 L	1 L	60 minutos
900 ml	100 ml	2 copinhos de café	60 minutos

Nota: * Solução de hipoclorito de sódio a 2,5%. Este produto, nesta diluição, encontra-se no mercado com os nomes de água sanitária, água de lavadeira e outros.

Quadro 11 – Preparo de solução de desinfetante a 10%, à base de lisofórmio bruto

Volume de água	Lisofórmio bruto		Tempo de contato
	Dosagem	Medida prática	
9 L	1 L	1 L	60 minutos
900 ml	100 ml	2 copinhos de café	60 minutos

A Secretaria Municipal de Saúde deverá ser consultada sobre recomendações do tipo e da concentração de outros produtos a serem utilizados.

As pessoas envolvidas na limpeza devem utilizar luvas de borracha. Ao terminar o trabalho, devem lavá-las antes de retirá-las das mãos em uma das soluções sugeridas e, após a sua retirada, lavar as mãos com água e sabão em abundância.

Roupas potencialmente contaminadas deverão ser pulverizadas com qualquer uma das soluções desinfetantes indicadas, encharcando-as e deixando o produto agir por 30 minutos e, posteriormente, lavadas com água e sabão ou detergente, secando-as ao sol.

Essas recomendações também são indicadas para limpeza de equipamentos e outros materiais que tenham permanecido no campo e possam ter sido contaminados por roedores.

Medidas relacionadas a ninhos de roedores ou roedores mortos

Roedores mortos, ninhos, alimentos ou quaisquer outros materiais suspeitos de contaminação devem ser pulverizados (encharcando-os) com desinfetantes e colocados posteriormente em saco plástico. Quando a limpeza for finalizada ou se o saco estiver cheio, deve ser fechado, encapado com outro saco plástico e, em seguida, selado. Deve-se, então, colocá-lo em uma cova de no mínimo 1 m de profundidade, incinerado e enterrado. Se essas alternativas não forem viáveis, contatar as autoridades sanitárias locais para a indicação de métodos alternativos apropriados de destino desses materiais.

As medidas de prevenção e de controle recomendadas destinam-se a minimizar ao máximo a probabilidade de infecção humana pelos hantavírus.

8 Febre Hemorrágica com Síndrome Renal – FHSR

Introdução

A FHSR recebe diferentes denominações em diferentes regiões do mundo: nefrosenefrite hemorrágica na antiga União Soviética; febre songo ou febre hemorrágica epidêmica na China; febre hemorrágica coreana na Coreia; nefropatia epidêmica na Escandinávia; nefrite epidêmica, febre hemorrágica epidêmica ou nefrite dos Balcãs na Europa; e febre hemorrágica epidêmica no Japão.

A partir do isolamento do vírus Hantaan na Coreia, em 1976, por Lee e colaboradores, verificou-se que a FHSR encontrava-se distribuída em diversos países asiáticos e europeus como Japão, China, Manchúria e Rússia, estendendo-se também para outros países do sudoeste asiático. Em 1986, foi identificado na África.

No entanto, os primeiros registros de casos compatíveis com a FHSR, provavelmente associados ao vírus Hantaan, ocorreram na Europa e na Ásia, em 1913, na antiga União Soviética e na China. Em 1934, foram notificados na Escandinávia e no Leste Europeu os primeiros casos, possivelmente associados aos vírus Puumala e Dobrava, respectivamente.

Atualmente, a FHSR mostra-se endêmica na Ásia e na Europa, com destaque para China, Coreia, países escandinavos (Finlândia, Suécia, Noruega), países dos Balcãs (Eslovênia, Croácia), além de França, Alemanha e Grécia, com uma ocorrência anual de 150 mil a 200 mil casos. Os hantavírus envolvidos com a FHSR descritos são: Hantaan, Puumala, Seoul e Dobrava.

Distribuição da infecção dos hantavírus da FHSR nas Américas

Nas Américas, apenas o roedor sinantrópico do gênero *Rattus*, hospedeiro natural do vírus Seoul, foi identificado. Apesar da ausência de outras espécies de roedores consideradas reservatórios primários dos hantavírus associados à FHSR, tem sido evidenciada a presença de anticorpos anti-Hantaan e anti-Puumala na população humana e em roedores do continente americano. Esses hantavírus, provavelmente, foram introduzidos nas Américas com os roedores muríneos, representados pelo rato do telhado (*Rattus rattus*) e a ratazana (*Rattus norvegicus*), originalmente europeus.

Essa hipótese sustenta-se por inquéritos sorológicos realizados com roedores peridomésticos em 1981 e 1983, que indicaram a prevalência de anticorpos anti-Hantaan em ratos capturados nos municípios de Belém/Pará (56%), São Paulo/São Paulo (14%), Recife e Olinda/Pernambuco (6%) e Buenos Aires/Argentina (11%), sem a presença de doença humana. Em outro estudo, obteve-se o isolamento do vírus Seoul de um exemplar de *Rattus norvegicus* em Belém/Pará, também sem ocorrência de doença humana. Em Pergaminho, Argentina, detectou-se prevalência de 2,4% de anticorpos IgG anti-Hantaan em pacientes com arenavírus.

Nos EUA, um inquérito sorológico em roedores peridomésticos mostrou prevalência do vírus Seoul de 12% na Filadélfia e de 0,8% em Houston. Em 1984, correlacionou-se a alta incidência de doença crônica renal com infecção pelo vírus Seoul em habitantes de Baltimore, Maryland (EUA), e elevada prevalência desses agentes em *Rattus norvegicus*.

Na população humana brasileira, pesquisas sorológicas realizadas no período de 1976 a 1993, por meio das técnicas de Imunofluorescência Indireta – IFI ou Ensaio Imunoenzimático – Elisa, evidenciaram a presença de: anticorpos IgG anti-Hantaan nos estados do Pará (5,7%), Rondônia (11,8%), Amazonas (45,2%), Pernambuco (5,5%), Bahia (31,1%) e São Paulo (30,0%); anticorpos IgG anti-Hantaan e anti-Puumala no Amazonas (19,3%) e Paraná (5,0%); e de anticorpos IgG anti-Hantaan, anti-Puumala e anti-Seoul no estado de São Paulo (3,0% e 8,2%).

No entanto, devido à baixa especificidade dos testes sorológicos utilizados na época, estudos que comprovem a real circulação desses vírus precisam ser ampliados e analisados por meio de técnicas mais modernas, uma vez que os hospedeiros de alguns vírus detectados, Hantaan e Puumala, não foram registrados no Brasil.

Patogenia

Na FHSR, da mesma forma que na Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus – SCPH, o endotélio vascular é afetado, resultando em alteração da permeabilidade vascular, vasodilatação, transudação de fluido, edema e hemorragias. A patogênese da insuficiência renal é desconhecida.

Até o presente momento, também são desconhecidas as razões pelas quais há grupos de hantavírus que desencadeiam maior patogenia sobre o sistema renal, no caso da FHSR, ou sobre os pulmões e o coração, em se tratando de SCPH.

Patologia

Na FHSR, os rins são os mais afetados, encontrando-se aumentados de volume e edematosos. As lesões ocorrem em vários órgãos, sendo as mais proeminentes a dilatação capilar, o edema intersticial, as hemorragias focais e o edema retroperitoneal.

As alterações vasculares e as hemorragias são detectadas na pele, na superfície das membranas mucosas, no átrio direito e na glândula pituitária, assim como em outros órgãos. Os rins apresentam congestão medular, compressão dos túbulos renais por eritrócitos e necrose das alças de Henle e dos túbulos coletores. No fígado, pode haver, em alguns casos, a presença de necrose focal nos lóbulos hepáticos e pode ocorrer edema nos pulmões.

Diagnóstico clínico

A FHSR pode apresentar cinco fases distintas: febril, hipotensiva, oligúrica, diurética e de convalescença (Quadro 12).

Quadro 12 – Fases de evolução da FHSR

Fase	Duração	Sinais e sintomas	Achados laboratoriais
Febril	3 a 7 dias	Febre, cefaleia, mialgias, dor abdominal, náuseas, vômitos, rubor facial, petéquias (face, pescoço, tronco), hemorragia conjuntival.	Leucócitos normais ou aumentados; plaquetas diminuídas; hematócrito aumentado; proteinúria discreta.
Hipotensiva	2 horas a 3 dias	Náuseas, vômitos, taquicardia, hipotensão, choque, hemorragias.	Leucocitose com desvio à esquerda; plaquetas diminuídas.
Oligúrica	3 a 7 dias	Oligúria, anúria, náuseas e vômitos, hemorragias graves (vias aéreas gastrointestinal, geniturinária, SNC).	Leucócitos e plaquetas normais; ureia e creatina aumentadas; $\text{Na}^+ \uparrow$, $\text{K}^+ \uparrow$, $\text{Ca}^{++} \downarrow$; proteinúria acentuada; hematúria.
Diurética	Dias a semanas	Poliúria (3 a 6 litros por dia).	Ureia e creatinina normalizam; eletrólitos podem normalizar; alterações urinárias normalizam.
Convalescença	Semana a meses	Recuperação clínica lenta. Pode persistir com adinamia e sensação de fraqueza.	Anemia e hipostenúria podem persistir durante meses.

Fonte: (MASCARENHAS-BATISTA, 1997).

O período de incubação da FHSR varia de alguns dias a seis semanas. O diagnóstico diferencial depende do estágio, do curso da doença e da espécie de hantavírus infectante. São considerados suspeitos aqueles pacientes que apresentam desde processos gripais até infecções que determinam insuficiência renal e quadro hemorrágico. É importante investigar os antecedentes epidemiológicos

de contato com roedores no meio urbano ou rural, considerando que nem sempre os hantavírus determinam quadro clínico característico, havendo referência a casos graves com acometimento cardíaco, hepático ou renal.

As características clínicas dos casos de FHSR foram comparadas entre si, de acordo com o agente etiológico envolvido (Quadro 13).

Quadro 13 – Características clínicas da FHSR, segundo diferentes linhagens do vírus *Hantaan*

Características clínicas	Nefropatia Epidêmica (vírus <i>Puumala</i>)	FHSR do Oriente (vírus <i>Hantaan</i>)	FHSR leve (vírus <i>Seoul</i>)	FHSR Balcânica (vírus <i>Dobrava</i>)
Severidade	Leve a moderada	Moderada a grave	Leve a moderada	Moderada a grave
Anormalidades Renais	Leve a moderada	Grave	Leve a moderada	Grave
Anormalidades Hepáticas	Ausente	Ausente/presente	Presente	Ausente/presente
Fenômenos Hemorrágicos	Ausente/presente	Leve a grave	Leve a moderada	Leve a grave
Letalidade (%)	< 1	5 - 15	1	5 - 35

Fonte: (RECKEL et al., 1991).

Tratamento

Na FHSR, as medidas de suporte e a observação rigorosa do paciente são fundamentais no tratamento, assim como a assistência em unidade de terapia intensiva nos casos mais graves.

Recomenda-se isolar os pacientes com o emprego de precauções de contato, conforme descrito no item que segue. Evitar sobrecarga hídrica nos estágios iniciais, manter o aporte de fluidos adequados para repor as perdas na fase de poliúria, controlar a hipotensão com expansores de volume e com drogas vasopressoras nos casos graves, corrigir as alterações hidroeletrólíticas e ácido-básica e instituir diálise peritoneal ou hemodiálise no tratamento da insuficiência renal.

A ribavirina mostrou-se eficaz no tratamento da FHSR, contribuindo na redução da mortalidade da doença. Supõe-se que essa droga seja eficaz quando empregada no início da fase prodromica, devendo ser administrada na mesma dosagem preconizada para SCPH.

Até o presente momento, não existe vigilância epidemiológica da FHSR no Brasil pela ausência de confirmação de circulação viral do agente etiológico e de casos humanos nas Américas. Assim, o restante deste manual refere-se à SCPH.

Referências

BAYARD, V. et al. Outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome, Los Santos, Panamá, 1999-2000. *Emerging Infectious Diseases*, v. 10, n. 9, 2004.

BHARADWAJ, M. et al. Genetic Vaccines Protect Against Sin Nombre Hantavirus Challenge in the Deer Mouse (*Peromyscus maniculatus*). *Journal of General Virology*, v. 83, p. 1745-1751, 2002.

BOROJA, M.; BARRIE, J. R.; RAYMOND, G. S. Radiographic findings in 20 patients with Hantavirus Pulmonary Syndrome Correlated with clinical outcome. *American Journal of Roentgenology*, v. 178, p. 159-163, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Departamento de Operações. Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores. *Controle da peste: normas técnicas*. 1. ed. Brasília, 1994.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de Controle de Roedores*. Brasília, 2002. 129 p.

_____. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 6. ed. Brasília, 2005, p. 395-408.

BRUMMER-KORVENKONTIO, M.; HENTTONEN, H.; VAHERI, A. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Finland: ecology and virology of nephropathia epidemic. *Scandinavian Journal of Infectious Disease*, p. 88-91, 1980. Suppl. 36.

BRUMMER-KORVENKONTIO, M. et al. Nephropathia epidêmica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *Journal of Infectious Disease*, v. 141, p. 131-134, 1980.

BUENOS AIRES. Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación. Secretaría de Salud, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (Anlis) "Dr. Carlos G. Malbrán". *Manual de Procedimientos para la atención y control de la transmisión de Hantavirus que produce el Síndrome Pulmonar*. Buenos Aires, 1997a.

_____. Ministerio de Salud y Acción Social de la República Argentina, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (Anlis) "Dr. Carlos G. Malbrán". *Conclusiones y Recomendaciones del Primer Taller Interdisciplinario sobre Hantavirus*. Buenos Aires, 1997b.

CALDAS, E. P. *Epidemiologia de infecções por hantavírus no Rio Grande do Sul*. 2003. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2003.

CAMPOS, G. M. *Estudo Clínico-Epidemiológico sobre a Hantavirose na Região de Ribeirão Preto-SP*. 2002. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2002.

CAMPOS, G. M. et al. Serological Survey of Hantavirus in Jardinópolis County, Brazil. *Journal of Medical Virology*, v. 9999, p. 1-6, 2003.

CANTONI, G. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the province of Rio Negro, Argentina, 1993-1996. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 39, p. 191-196, 1997. *Centers for Disease Control and Prevention*

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. *Hantavirus infection-Southwestern United States*: interim recommendations for risk reduction. MMWR 42(RR-11), p. 1-13, 1993a.

_____. *Update*: outbreak of Hantavirus infection-Southwestern United States. MMWR 42, p. 441-443, 1993b.

_____. *Update*: Hantavirus disease-southwestern United States. MMWR 42, p. 570-572, 1993c.

_____. *Update*: Hantavirus infection-United States. MMWR 42, p. 517-519, 1993d.

_____. *Update*: Hantavirus disease-United States. MMWR 42, p. 612-614, 1993e.

_____. *Update*: Hantavirus Pulmonary Syndrome - United States. JAMA 270(19), p. 2287-2288, 1993f.

_____. *Update*: Hantavirus Pulmonary Syndrome-United States. MMWR 42, p. 816-820, 1993g.

_____. *Update*: Hantavirus-associated illness-North Dakota. MMWR 42, p. 707, 1993h.

_____. *Update*: outbreak of Hantavirus infection-Southwestern United States. MMWR 42, p. 477-479, 1993i.

_____. *Update*: outbreak of Hantavirus infection-Southwestern United States. MMWR 42, p. 495-496, 1993j.

_____. *Hantavirus Pulmonary Syndrome-Northeastern United States*. MMWR 43, p. 548-549/555-556, 1994a.

_____. *Newly identified Hantavirus-Florida*. MMWR 43, p. 99/105, 1994b.

_____. *Métodos para trampeo y muestreo de pequeños mamíferos para estudios virológicos*, 1998. 61 p.

_____. Hantavirus Pulmonary Syndrome – United States; update recommendation for risk reduction. *MMWR Morbidity Mortality Weekly Report*, v. 51, p.1-12, 2002.

_____. *General Information for General Interest, Students, and Others Easy-Print Version*, 2003.

CHILDS, J. E. et al. Geographical distribution and age-related prevalence of anybody to Hantaan-like virus in rat populations of Baltimore, Maryland, USA. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene.*, v. 34, n. 2, p. 385-387, 1985.

CHILDS, J. E.; MILLS, J. N.; GLASS, F. E. Rodent Borne Hemorrhagic Fever viruses: a special risk for mammalogists? *Journal of Mammalogy*, v. 76, n. 3, p. 664-680, 1995.

CHILE. Ministerio de Salud. *Diagnóstico y manejo del Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus*, 2002.

CHU, Y. K. et al. The complex ecology of hantavirus in Paraguay. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*, v. 69, n. 3, p. 263-268, 2003.

CHU, Y. K.; JENNINGS, G. B.; SCHMALJOHN, C. S. A Vaccine virus-vectored Hantaan Virus Vaccine Protects Hamsters from Challenge with Hantaan and Seoul Viruses but Not Puumala Virus. *Journal of Virology*, v. 69, n. 10, p. 6417-6423, 1995.

COHEN, M. S. et al. Epidemic hemorrhagic fever in Hubei province, the People's Republic of China: a clinical and serological study. *Yale Journal of Biology and Medicine*, v. 54, p. 41-55, 1981.

COMUNICADO DE PRENSA OPAS/OMS. *Consejo Directivo de la OPS resuelve intensificar lucha contra Hantavirus*. Washington, DC, 26, Sept. 1997.

COSGRIFF, T. M. Hemorrhagic fever with renal syndrome: four decades of research. *Annals of Internal Medicine*, v. 110, p. 313-316, 1989.

CRESCENTE, J. A. B. et al. Indicativo de infecção aguda simultânea por leptospira e hantavírus. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA, 9. *Anais...* Recife, 1996, p. 162.

CUSTER, D. M. et al. Active and passive vaccination against Hantavirus Pulmonary Syndrome with Andes Virus M Genome Segment-Based DNA Vaccine. *Journal of Virology*, v. 77, n. 18, p. 9894-9905, 2003.

DUCHIN, J. S. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome a clinical description of 17 patients with newly recognized disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 330, n. 14, p. 949-955, 1994.

ELKHOURY, M. R. et al. Aspectos epidemiológicos da Síndrome Pulmonar por Hantavírus (SPH) no Brasil. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 37. *Anais...* 2001a.

_____. Hantavirus Pulmonary Syndrome Epidemiologic Features in Brazil, 1993 – 2000. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS), HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME (HPS), AND HANTAVIROSES, 5. *Anais...* 2001b. p. 184.

_____. Description of five cases of Hantavirus infection among a family in Southern Brazil. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS), HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME (HPS), AND HANTAVIROSES, 5. *Anais...* 2001c, p. 95-96.

ELLIOT, L. H. et al. Isolation of the causative agent of Hantavirus Pulmonary Syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*, v. 51, p. 102-108, 1994.

ENRIA, D. A. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina. *Medicina*, Buenos Aires, v. 56, p. 709-711, 1996.

_____. Clinical manifestations of new world Hantaviruses. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, v. 256, p. 117-134, 2001.

ENRIA, D. A. M.; LEVIS, S. C. Zoonosis virales emergentes: las infecciones por Hantavirus. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties*, p. 595-611, 2004.

ENRIA, D. A. M.; PINHEIRO, F. Rodent-borne emerging viral zoonosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 14, n. 1, 2000.

FELDMANN, H. et al. Utilization of autopsy tissue RNA for the synthesis of the nucleocapsid antigen of a newly recognized virus associated with Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Virus Research*, v. 30, p. 351-367, 1993.

FERREIRA, I. B. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome: laboratory evidence of Hantavirus infection, from 1995 to July 2000. In: 11th NATIONAL MEETING OF VIROLOGY AND 3rd MERCOSUL MEETING OF VIROLOGY. *Anais...* São Lourenço, MG, 2000, p. 25-29.

FERREIRA, M. S. Hantavirose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, n. 1, p. 81-86, 2003.

FERREIRA, M. S. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Brazil: clinical aspects of three new cases. *Revista do Instituto de Medicina*, v. 42, p. 41-46, 2000.

FIGUEIREDO, L. T. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) in Guariba, SP, Brazil. Report of 2 cases. *Revista Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 41, n. 2, p. 131-137, 1999.

FIGUEIREDO, L. T. M. Contribuição ao conhecimento sobre hantavirose no Brasil. *Informe Epidemiológico do SUS*, v. 9, n. 3, Jul./Sep. 2000.

FUNDACIÓN MUNDO SANO. Simpósio Internacional de Enfermedades por Hantavirus. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CONTROL EPIDEMIOLÓGICO DE VECTORES, 6. Argentina, 2003.

GARNER, J. S. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee: guideline for isolation precautions in hospitals. *Infection Control Hospital and Epidemiology*, v. 17, 80 p., 1996.

HINDRICHSEN, S. et al. Hantavirus infection in Brazilian patients from Recife with suspected leptospirosis. *Lancet*, n. 341, p. 50, 1993.

HJELLE, B. et al. Detection of Muerto Canyon virus RNA in peripheral blood mononuclear cells from patients with Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Journal of Infectious Disease*, v. 170, p. 1013-1017, 1994.

HJELLE, B. J. S. et al. A novel Hantavirus associated with an outbreak of fatal respiratory disease in southwestern United States: evolutionary relationships to known Hantaviruses. *Journal of Virology*, v. 68, p. 592-596, 1994.

HOOPEER, J. W. et al. DNA vaccination with the Hantaan Virus M Gene Protects Hamsters against Three of Four HFRS Hantaviruses and Elicits a High-Titer Neutralizing Antibody Response in Rhesus Monkeys. *Journal of Virology*, v. 75, n. 18, p. 8469-8477, 2001.

HUNG, T. et al. Viruses of classical and mild forms of haemorrhagic fever with rena syndrome isolated in China have similar Bunyavirus-like morphology. *Lancet*, v. 2, p. 589-591, 1983.

HUGHES, J. M. et al. Hantavirus pulmonary syndrome an emerging infectious disease. *Science*, v. 262, p. 850-851, 1993.

IVERSSON, L. B. Doença humana por hantavírus. 2. ed. In: VERONESI, R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Atheneu, 1997. p. 222-223.

IVERSSON, L. B.; BRANQUINHO, M. S.; ROSA, M. D. B. Inquérito sorológico para pesquisa de infecção por hantavírus em Jquitiba, estado de São Paulo. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 31. *Anais...* São Paulo, 1995, p. 183.

IVERSSON, L. B. et al. Infecção humana por hantavírus no Sul e Sudeste do Brasil. *Revista da Associação Médica de Medicina Tropical*. São Paulo, v. 40, n. 2, p. 85-92, 1994.

_____. Investigação de comunicantes de casos de doença humana causada por hantavírus em Jquitiba, estado de São Paulo. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE DE MEDICINA TROPICAL, 31. *Anais...* São Paulo, 1995a, p. 183.

_____. Prevalência de infecção por Hantavírus em portuários de Paranaguá, estado do Paraná. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 31. *Anais...* São Paulo, 1995b, p. 184.

JOHNSON, A. et al. Laguna Negra Virus associated with HPS in western Paraguay and Bolivia. *Virology*, v. 238, p. 115-127, 1998.

_____. Genetic investigation of novel Hantaviruses causing fatal HPS in Brazil. *Journal of Medical Virology*, v. 59, n. 4, p. 527-535, 1999.

KATZ, G. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the state of São Paulo, Brazil, 1993-1998. *Vector Borne And Zoonotic Diseases*, v. 1, n. 3, 2001.

KHAN, A. S. et al. Fatal illness associated with a new Hantavirus in Louisiana. *Journal of Medicine and Virology*, v. 46, p. 281-286, 1995.

KSIAZEK, T. G. et al. Identification of a new north American Hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*, v. 52, p. 117-123, 1995.

LE DUC, J. W.; LEE, H. W. Virus isolation and identification. In: LEE, H. W.; DALRYMPLE, J. M. (Ed.). *WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (Hemorrhagic fever with renal syndrome) Institute for Viral Diseases*. Korea University, p. 61-66, 1989.

LEE, H. W.; BAEK, L. J.; JOHNSON, K. M. Isolation of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, from wild urban rats. *J. Infect. Dis.*, v. 146, p. 638-644, 1982.

LEE, H. W. et al. Intranspecific transmission of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, in the rodent *Apodemus agrarius*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*, v. 30, p. 1106-1112, 1981a.

_____. Observations on natural and laboratory infection of rodents with the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *Amer J Trop Med Hyg.*, v. 30, p. 477-482, 1981b.

LEE, H. W.; LEE, P. W. Korean hemorrhagic fever I: demonstration of causative antigen and antibodies. *Korean Journal Internal Medicine.*, v. 19, p. 371-383, 1976.

_____. Korean hemorrhagic fever II: isolation of etiologic agent. *J Kor Soc Virol.*, v. 7, p. 1-9, 1977.

LEE, H. W.; LEE, P. W.; JOHNSON, K. M. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *Journal of Infectious Disease.*, v. 137, p. 298-308, 1978.

LEE, P. W. et al. An etiological relation between Korean hemorrhagic fever and epidemic hemorrhagic fever with renal syndrome in the People's Republic of China. *Lancet*, v. 1, p. 819-820, 1980a.

_____. Identification of epidemic hemorrhagic fever with renal syndrome in China with Korean hemorrhagic fever. *Lancet*, v. 1, p. 1025-1026, 1980b.

_____. Antigenic difference between European and East Asian viruses causing hemorrhagic fever with renal syndrome. *Lancet*, v. 2, p. 256-257, 1981.

_____. Other serotypes of hemorrhagic fever with renal syndrome viruses in Europe. *Lancet*, v. 2, p. 1405-1406, 1982.

LEVIS, S. et al. Genetic diversity and epidemiology of hantavíroses in Argentina. *J. Infect. Dis.*, v. 177, p. 529-538, 1998.

LEVY, H.; SIMPSON, S. Q. Hantavirus pulmonary syndrome. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, v. 149, p. 1710-1713, 1994.

LOPES, N. et al. Genetic identification of a New Hantavirus causing Severe Pulmonary Syndrome in Argentina. *Virology*, v. 220, p. 223-226, 1996.

LUNA, E. J. A.; ELKHOURY, M. R. *Desafios para a vigilância epidemiológica e controle da Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus (SCPH)*, 2004.

_____. Desafios para a vigilância epidemiológica e controle da Síndrome Cardio-Pulmonar por Hantavírus (SCPH). *Boletim Eletrônico da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, n. 1, 2005.

MAINO, R. *Hantavirus*. Fundación Mundo Sano. Biblioteca virtual. Disponível em: <<http://www.mundosano.org/>>. Acesso em: 17 dez. 2003.

MASCARENHAS-BATISTA, A. V. *Soro-epidemiologia de Hantavírus em escolares de Salvador-Bahia*. 1997. 81 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 1997.

MEDEIROS, R. et al. Doença por hantavírus em pacientes com suspeita clínica de leptospirose em Belém-Pará. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA, 9. **Anais...** Recife, 1996, p. 162.

MENDES, W. S. et al. Hantavirus Infection in Anajatuba, Maranhão, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 1, n. 8, p. 1496-1498, 2004.

MILLS, J. N. et al. Patterns of association with host and habitat: antibody reactive with sin nombre virus in small mammals in the major biotic communities of the southwestern United States. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 56, n. 3, p. 273-284, 1997.

_____. Long Term studies of Hantavírus reservoir populations in the Southwestern United States: A Synthesis. *Emerging Infectious Disease*, v. 5, n. 1, 1999.

_____. Hantavirus Pulmonary Syndrome – United States: updated recommendations for risk reduction. MMWR Recommendations and Reports. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5109a1.htm>>. Acesso em: 15 ago. 2003.

MOOLENAR, R. L. et al. Clinical features that differentiate Hantavirus Pulmonary Syndrome from three other acute respiratory illness. *Clinical infectious diseases*, v. 21, p. 643-649, 1995.

MURUA, R.; PADULA, P. Ecología y evolución de Hantavirus en el Cono Sur de América. *Archivos de Medicina. Veterinaria.*, v. 36, n. 1, 2004.

NICACIO, C. C. et al. Cross-protection against challenge with Puumala Virus after immunization with Nucleocapsid Proteins from different Hantaviruses. *Journal of Virology*, v. 76, n. 13, p. 6669-6677, 2002.

NICHOL, S. T. et al. Genetic identification of a novel Hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness in the southwestern United States. *Science*, v. 262, p. 914-917, 1993.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPS. *Hantavirus en las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control*. Washington, n. 47, 66 p., 1999. Cuaderno Técnico.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD – OPS. *Hantavirus en las Américas: Guía para el Diagnóstico, el Tratamiento, la Prevención y el Control*. Washington, DC, v. 66, 1999. (Cuaderno Técnico, n. 47).

_____. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: Clamidiosis, Rickettsiosis y Viroses*. 3. ed. Washington, DC, 2003. v. 3. (Publicación Científica y Técnica, n. 580).

ORGANIZATION MONDIALE DE LA SANTÉ. La fièvre Hémorragique avec syndrome néphrotique: mémorandum d'une réunion de l'OMS. *Bull World Health Org*, v. 61, p. 787-974, 1983.

PADULA, P. J. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome outbreak in Argentina: molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virology*, v. 241, p. 323-330, 1998.

PARAGUAY. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. *Normas Técnicas de Vigilancia para la Prevención y Control del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en Paraguay*. Paraguay, 2002. 38 p.

PEREIRA, L. E. et al. Histórico da vigilância eco-epidemiológica do Hantavírus no Brasil. *Revista da CIP*, ano 2, v. 3, p. 5-12, 1999.

PETERS, C. J. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Americas. *Emerging Infections II*, ASM Press, 1998.

PINCELLI, M. P. et al. Síndrome Pulmonar e Cardiovascular por Hantavírus. *Journal of Pneumology*, v. 29, n. 5, p. 309-324, 2003.

PINI, N. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Latin America. *Tropical and Travel-associated diseases*, p. 427-431, 2004.

PROVINCIA DE BUENOS AIRES. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. *Guía para la Atención de Adultos con Síndrome Pulmonar por Hantavirus*, 2003a.

_____. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. *Guía para el Tratamiento, Control y Prevención de Hantavirosis*, 2003b.

ROLLIN, P. E. et al. Isolation of Black Creek Canal virus, a new Hantavirus from *Sigmodon hispidus* in Florida. *Journal of Medicine and Virology*, v. 46, p. 135-139, 1995.

ROSA, E. S. T. et al. Newly recognized Hantaviruses associated with Hantavirus Pulmonary Syndrome in Northern Brazil: partial genetic characterization of viruses and serologic implication of likely reservoirs. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, v. 5, n. 1, 2005.

SANTOS, E. D. et al. Epidemiologic investigation of an outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome in Paraná, Brazil, 2000. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS), HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME (HPS), AND HANTAVIROSES, 5. 2001, p. 188.

SANTOS, V. M. Leptospirose e Síndrome Pulmonar por Hantavírus. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 40, n. 3, p. 225-227, 1994.

_____. Doença Respiratória Aguda pelo Hantavírus Four Corners. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 28, n. 1, p. 59, 1995.

SCHMALJOHN, C.; HJELLE, B. Hantaviruses: a global disease problem. *Emerging Infectious Diseases*, v. 3, n. 2, p. 95-103, 1997.

SEIJO, A. SPH diagnósticos diferenciales y algoritmo. In: SIMPOSIO INTERNACIONAL DE ENFERMIDADES POR HANTAVIRUS, 2003, Buenos Aires. *Anais...* Fundación Mundo Sano, 2003, p. 17-24.

SILVA, M. V. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome. Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 39, n. 4, p. 231-234, 1997.

SIMÕES, M. L.; TEIXEIRA, M. G.; ARAÚJO, F. A. *Hantavírus*. Brasília, Centro Nacional de Epidemiologia, Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, n. 3/4, p. 43-47, 1994. **Informe epidemiológico do SUS.**

SONG, J. W. et al. Isolation of a pathogenic Hantavirus from the white footed mouse (*Peromyscus maniculatus*). *Lancet*, v. 344, p. 1637, 1994.

SOSA-ESTANI, S. et al. Diferencias regionales y Síndrome Pulmonar por Hantavirus (enfermedad emergente y tropical en Argentina). *Caderno de Saúde Pública*, v. 17, 2001.

SOUZA, L. T. M. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in São Paulo and Mato Grosso States, Brazil. In: NATIONAL MEETING OF VIROLOGY, 11., 22-25. São Lourenço, MG, Brasil, 1998.

SRAZEK, T. G. et al. Identification of a new North American Hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*, v. 52, p. 117-123, 1995.

TAVARES, L. M. S. et al. Investigation of a cluster of Hantavirus Infection among family members in a household in Southern Brazil. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS), HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME (HPS), AND HANTAVIROSES, 5. *Anais...* 2001, p. 189-190.

TERAJIMA, M. et al. High levels of viremia in patients with the hantavirus pulmonary syndrome. *Journal of Infectious Diseases*, v. 180, n. 6, p. 2030-2034, 1999.

TORO, J. et al. An outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome, Chile, 1997. *Emerging Infectious Diseases*, v. 4, n. 4, 1998.

URUGUAY. Ministerio de Salud Publica. *Guía de Vigilancia y manejo de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH)*. Uruguay, 2002. 37 p.

VASCONCELOS, M. J. et al. Pulmonary Syndrome in the rural area of Juquitiba, São Paulo metropolitan area, Brazil. *Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 39, n. 4, p. 237-238, 1997.

VASCONCELOS, P. F. C. et al. An Ecologic Study of Reservoir Rodents Following Three Cases of Hantavirus Pulmonary Syndrome in Anajatuba, Maranhão State, Brazil. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS), HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME (HPS), AND HANTAVIROSES, 5. *Anais...* 2001, p. 49.

VITEK, C. R. et al. Evidence against person-to-person transmission of Hantavirus to health care workers. *Clinical Infectious Disease.*, v. 22, p. 824-826, 1996.

WALDMAN, E. A. Uso da vigilância e da monitorização em Saúde Pública. *IESUS*, v. 2, n. 3, p. 9-25, 1998.

XIAO, S. Y. et al. Comparison of hantavirus isolates using a genus-reactive primer pair polymerase chain reaction. *Journal of General Virology*, v. 73, p. 567-573, 1992.

_____. Phylogenetic analyses of virus isolates of the genus Hantavirus, family Bunyaviridae. *Virology*, v. 108, p. 205-217, 1994

YANAGIHARA, R. et al. Isolation and propagation of nephropathia epidemica virus en bank voles. *Scandinavian Journal of Infectious Disease.*, v. 16, p. 225-228, 1984.

ZAKI, S. R. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome: pathogenesis of an emerging infectious disease. *American Journal of Pathology*, v. 146, p. 552-579, 1995.

_____. Retrospective diagnosis of Hantavirus Pulmonary Syndrome, 1978-1993. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, v. 120, p. 134-139, 1996.



DISQUE SAÚDE

136

Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde
do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



Ministério da
Saúde

