



Secretaria
de Vigilância
em Saúde

ANO 05, Nº 01
13/08/2005

EXPEDIENTE:

Ministro da Saúde
Saraiva Felipe

Secretário de Vigilância em Saúde
Jarbas Barbosa da Silva Júnior

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Edifício Sede - Bloco G - 1º andar
Brasília - DF
CEP: 70.058-900
fone: (0xx61) 315 3777

www.saude.gov.br/svs

BOLETIM eletrônico EPIDEMIOLOGICO

Hantavirose

SURTO DA SÍNDROME CARDIOPULMONAR POR HANTAVÍRUS NO DISTRITO FEDERAL E GOIÁS – MAIO A SETEMBRO DE 2004

INTRODUÇÃO

As hantavirose apresentam distribuição mundial e constituem importante problema de saúde pública. Na Ásia e Europa a hantavirose já é conhecida desde 1954 e causa a enfermidade denominada febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR), que apresenta taxa de letalidade variando de 1 a 5%, dependendo da região. Nas Américas, a hantavirose apresenta-se como uma síndrome pulmonar ou cardiopulmonar. A hantavirose pulmonar foi descrita em 1993, na região do Novo México, nos Estados Unidos da América, a partir da ocorrência de um surto, identificado posteriormente como ocasionado pela variante do hantavírus denominada de Sin Nombre (CDC, 1993).

No Brasil a hantavirose pulmonar foi denominada como síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), tendo sido diagnosticada pela primeira vez, também, no ano de 1993, em Juquitiba, no estado de São Paulo. A partir desse ano, a SCPH passou a ser reconhecida em outros países latino-americanos, como Argentina, Paraguai, Chile e Uruguai. Nas Américas, a síndrome cardiopulmonar apresenta letalidade em torno de 50%.

Representa uma antropozoonose, que tem como reservatório roedores silvestres da subfamília *Sigmodontinae*. Cada hantavírus infecta roedores específicos e a denominação da variante viral deriva de acordo com o local onde foi identificada pela primeira vez.

Os hantavírus são classificados na família *Bunyaviridae*. São vírus envelopados com RNA trisegmentado de hélice simples com ácido nucléico. Quatro membros dos hantavírus causam FHSR e cerca de duas dezenas foram descritas como causadoras da SCPH (Figueiredo, et al 2000).

O mecanismo de transmissão da SCPH está relacionado, principalmente, à exposição pelo homem aos ambientes silvestres onde ocorra a inalação de aerossóis da urina, fezes, sangue e saliva dos roedores silvestres (Figura 1).



FIGURA 1 - FOTOGRAFIAS USADAS NOS QUESTIONÁRIOS DE INVESTIGAÇÃO COMO FORMA DE CARACTERIZAR AMBIENTES COM POSSIBILIDADE EXPOSIÇÃO A ROEDORES RESERVATÓRIOS PARA HANTAVIROSE

A epidemiologia da hantavirose no Brasil mostra que vem aumentando a cada ano o número de casos que são notificados e de variantes virais que têm sido descobertas. Desde 1993 até 2003, foram confirmados 338 casos da doença, com letalidade variando de 34%, em 2000, a 100%, em 1995. Em 2004, principalmente com o incremento de casos em áreas sem notificação anterior, foram confirmados 164 casos e 61 óbitos (taxa de letalidade de 37,2%). No Brasil já foram confirmados casos em 14 Estados até 2004, sendo conhecidas até agora cinco variantes virais (Castelo dos Sonhos, Anajatuba, Rio Mearim, Araraquara e Juquitiba) (Brasil, 2004).

Hantavirose

Em 23 de maio de 2004, a equipe de plantonistas do Hospital Regional do Paranoá, unidade pertencente à Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES/DF), e localizada na cidade satélite do Paranoá, notificou a ocorrência, entre os dias 22 e 23 de maio, de três óbitos por doença febril de causa desconhecida em jovens previamente hígidos, residentes nas Regiões Administrativas de São Sebastião e Paranoá.

Nesse mesmo dia, técnicos da SES/DF comunicaram a situação à Secretaria de Vigilância em Saúde que deslocou para o local dois técnicos, que, imediatamente, integraram as equipes de investigação.

Os objetivos da investigação foram:

- Identificar o agente etiológico.
- Descrever o surto em tempo, pessoa e lugar.
- Determinar os possíveis fatores de risco para infecção.
- Propor medidas de prevenção e controle.

METODOLOGIA

A investigação epidemiológica ocorreu no período de 23 de maio a 30 de outubro de 2004, procedida mediante entrevistas de todos os pacientes que preenchiam a definição de caso suspeito: pessoa (residente ou visitante do DF ou GO) que a partir de 10 de abril a 30 de outubro de 2004 tenha apresentado febre e mialgia, acompanhada de dispnéia e/ou dois ou mais dos seguintes sintomas: – cefaléia; tosse; tontura; dor abdominal – ou pessoa com dispnéia grave e alterações radiológicas típicas (infiltrado bilateral difuso) ou ainda óbito hospitalar com < de 12h e com história de doença febril.

Utilizou-se questionário padronizado para identificação das características dos pacientes referentes a: idade; sexo; nível de escolaridade; local de residência; data do início dos sintomas; quadro clínico; ocorrência de internação e óbito. O questionário foi ilustrado com fotografias de locais abertos e fechados, para ajudar na identificação das áreas com características rurais.

Os exames laboratoriais utilizados para confirmação dos casos foram de sorologia para detecção de anticorpos das classes IgG e IgM, pelo método de ELISA, realizado no Instituto Adolfo Lutz - IAL. Para alguns pacientes que evoluíram para óbito foi realizada, ain-

da, coleta de amostras de tecidos, principalmente: pulmão, fígado, coração e cérebro por meio de autópsia realizada, na maioria das vezes, na Unidade de Anatomia Patológica do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF). Na maior parte das amostras de tecidos, foram realizados exames anátomo-patológico e de histopatologia no próprio laboratório de patologia clínica do HBDF. Os exames de imunohistoquímica, em tecidos, e de biologia molecular (RT-PCR usando “primer” específico do seguimento M), em tecidos e/ou sangue e soro, para identificação do genoma da variante viral, foram realizados no IAL.

Durante a investigação epidemiológica, foi realizado um estudo caso-controle, considerando-se como pacientes-caso 37 pessoas residentes no Distrito Federal e em Goiás, com sintomatologia compatível para caso suspeito, ocorrida no período de abril a outubro de 2004, que tenha sido confirmado por IgM reagente para hantavírus. Como controles, foram consideradas 72 pessoas, residentes nas mesmas unidades federadas e selecionadas por conveniência entre os casos suspeitos e contatos dos pacientes-caso no mesmo período e que tenham apresentado sorologia (IgM e IgG) não reagente para hantavirose. Foram excluídas da análise, no caso-controle, pessoas sem resultado de sorologia ou com sorologia IgG reagente (Figura 2). As exposições consideradas na análise foram: ter frequentado – e por quanto tempo – áreas rurais ou com características rurais; ter realizado atividades de lazer, trabalho ou visitas a casas de parentes e amigos nessas áreas; tipo de atividade desenvolvida nessas áreas (em locais abertos e/ou fechados); e ter visto ou tido contato com roedores em ambientes rurais e urbanos.

Uma investigação ecoepidemiológica também foi realizada na região, no período de 9 a 12 de junho, por técnicos da Diretoria de Vigilância Ambiental-DIVAL, e do Instituto Adolfo Lutz, caracterizada, principalmente, por captura dos roedores silvestres nos locais prováveis de infecção indicados pela investigação epidemiológica. Os objetivos dessa atividade foram: determinar as espécies de roedores prevalentes na região; identificar a espécie de roedor reservatório e identificar a variante viral circulante.

As capturas foram realizadas em cinco pontos distintos, na Região Administrativa de São Sebastião (áreas rurais e também no peri-domicílio de dois dos casos confirmados), onde se distribuíram cerca de 100 armadilhas do tipo Sherman para captura de

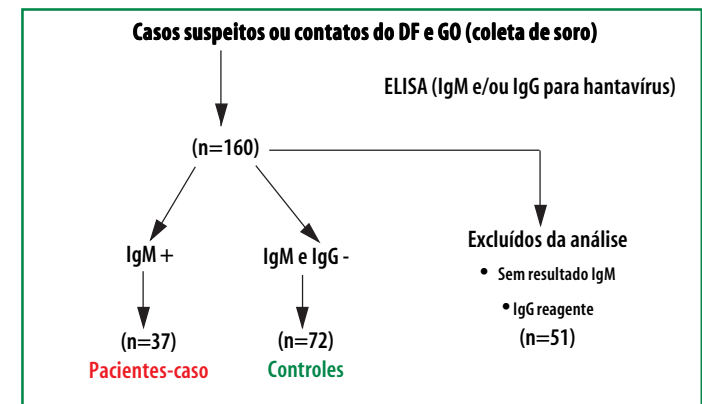


FIGURA 2 - FLUXOGRAMA DEMONSTRANDO OS RESULTADOS DE TESTES SOROLÓGICOS (ELISA) USADO PARA IDENTIFICAR PACIENTES COM INFECÇÃO AGUDA DE HANTAVIROSE (IgM+), E UM GRUPO DE CONTROLES SEM INFECÇÃO (IgM-); PESSOAS NÃO TESTADAS OU COM IMUNIDADE (IgG+ e IgM-) FORAM EXCLUÍDAS – DISTRITO FEDERAL, BRASIL, 2004

pequenos roedores. As armadilhas, contendo as iscas com alimentos atrativos (pasta de amendoim), eram instaladas no final da tarde e recolhidas no dia seguinte logo cedo pela manhã. Os roedores capturados eram levados a um laboratório montado em uma área sem acesso de pessoas não autorizadas. Nesse local eram feitas coletas de amostras biológicas para posterior realização de sorologia e identificação do genoma da variante viral, por meio da técnica de RT-PCR.

RESULTADOS

Investigação epidemiológica (estudo descritivo)

Foram investigados 160 casos suspeitos (144 residentes no DF e 16 em Goiás), e 37 apresentaram diagnóstico de hantavirose confirmado.

A mediana de idade das pessoas positivas para hantavirose foi de 31 anos (intervalo: 15-66); 54% (20/37) dos casos eram do sexo masculino, e 65% (24/37) eram residentes em área urbana. As principais ocupações encontradas foram: trabalho no lar – 4/37 (11%) – e estudante – 3/37 (9%)–; as demais ocupações apareceram de forma diversificada, entre os 30 casos restantes.

Quanto ao grau de escolaridade nos casos positivos, 44% (16/37) tinham primeiro grau incompleto; pessoas sem escolaridade e com segundo grau incompleto representaram, cada uma, 14% (5/37); e nível superior completo foi observado em 11% (4/37).

Hantavirose (continuação)

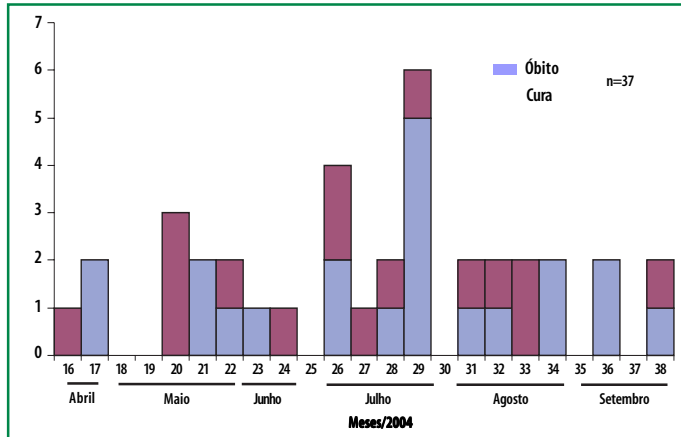


GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE HANTAVIROSE, POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA E MÊS DO INÍCIO DOS SINTOMAS - DISTRITO FEDERAL E GOIÁS, BRASIL, 2004

O primeiro caso apresentou início de sintomas no dia 24 de abril, enquanto que o último, no dia 22 de setembro de 2004. O mês de junho apresentou o maior número de casos. (Gráfico 1).

Os casos estiveram distribuídos por dez Regiões Administrativas (cidades-satélites) do DF e em cinco municípios do Estado de Goiás (Figuras 3 e 4).

Não houve casos assintomáticos entre os confirmados com hantavirose e os principais sinais/sintomas observados foram: febre, mialgia, dispnéia, cefaléia, tosse e vômitos (Gráfico 2). A taxa de letalidade observada, em moradores, entre os casos investigados nesse surto, foi de 43% (16/37). Por unidade federada, a taxa de letalidade observada foi de 40% (12/30) no DF e 57% (4/7) em Goiás (Quadro 1); 85% dos óbitos ocorreram entre o terceiro e o quarto dias de evolução da doença.

Foram hospitalizados 94% (34/37) dos casos, com mediana de tempo de internação de dois dias com intervalo (1 até 35).

Nos exames de biologia molecular (RT-PCR) realizados em amostras de tecido e/ou sangue e/ou soro em alguns pacientes-caso, a variante viral identificada foi Araraquara (ARAV), com 97% de semelhanças genética com a identificada em roedores capturados na região.

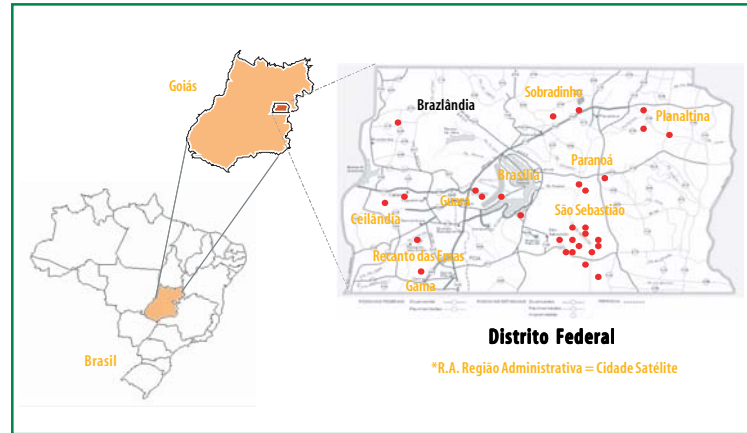


FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS 30 CASOS DE HANTAVIROSE NO DISTRITO FEDERAL

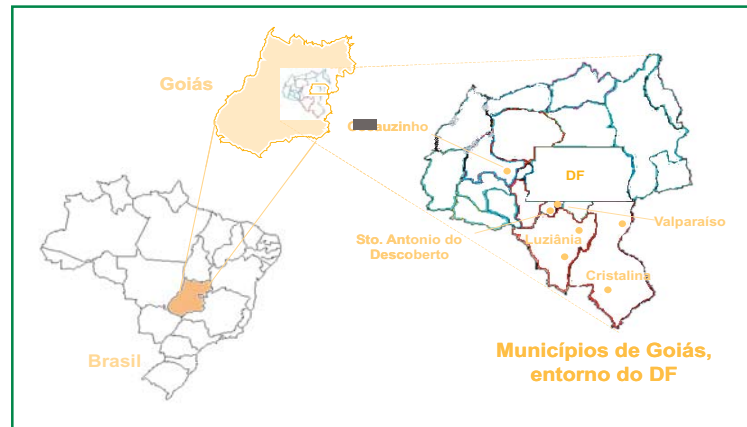


FIGURA 4 - DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS SETE CASOS DE HANTAVIROSE NOS MUNICÍPIOS DO ESTADO DE GOIÁS, NA REGIÃO DO ENTORNO DO DISTRITO FEDERAL. BRASIL

Estudo epidemiológico analítico (caso-controle)

A mediana de idade entre os pacientes-caso foi de 31 anos (intervalo de 15 a 66) comparada com uma mediana de 20 anos (intervalo de 01 a 80) entre os controles.

Com relação à distribuição dos pacientes-caso por sexo, 20/37 (54%) eram do sexo masculino, enquanto que, entre os

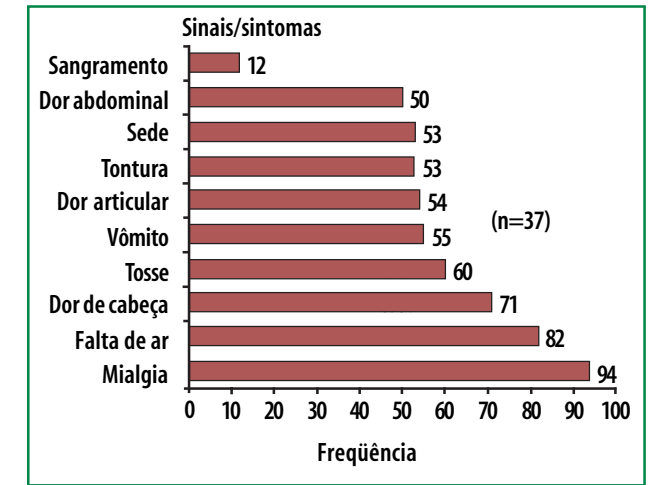


GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA DOS SINTOMAS NOS CASOS CONFIRMADOS, DE HANTAVIROSE NO DISTRITO FEDERAL E GOIÁS, BRASIL, 2004

QUADRO 1 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS, ÓBITOS E TAXA DE LETALIDADE POR HANTAVIROSE, NO DISTRITO FEDERAL E GOIÁS, BRASIL, 2004

Unidade Federada	Número de casos	Óbitos	Letalidade (%)
Distrito Federal	30	12	40
Goiás	7	4	57
Total	37	16	45

controles, 36/72 (50%) também eram do sexo masculino, não havendo diferença estatística entre os dois grupos ($p=0,50$).

Entre as exposições associadas com adoecimento, observaram-se os seguintes resultados: ter frequentado área rural ou com características rurais, e, nesses locais, ter tido exposição apenas a ambientes abertos (em contato direto com o solo, sentando-se, deitando-se, ou capinando) e ter tido exposição por motivo de trabalho (Tabelas 1 e 2).

Hantavirose (continuação)

TABELA 1 - EXPOSIÇÕES ASSOCIADAS A ADOECER, ENTRE PACIENTES E CONTROLES, NO DISTRITO FEDERAL E GOIÁS. BRASIL, 2004

Exposição	Casos (n=37)	Controles (n=72)	OR	Valor de p*
À zona rural	19 (51)	48 (12)	11,80	0,0001
Local aberto	26 (39)	28 (39)	3,71	0,001
Trabalho rural	19 (51)	8 (11)	8,44	0,00004

* Teste exato de Fisher

TABELA 2 - EXPOSIÇÕES NÃO ASSOCIADAS A ADOECER, ENTRE PACIENTES, NO DISTRITO FEDERAL E GOIÁS. BRASIL, 2004

Exposição	Casos (n=13)	Controles (n=53)	Valor de p*
Morar em zona rural	13 (35)	12 (48)	0,02
Lazer rural	19 (51)	31 (43)	0,4

* Teste exato de Fisher



FIGURA 5 - *BOLOMYS LASIURUS*, ROEDOR IDENTIFICADO COMO RESERVATÓRIO DA HANTAVIROSE NESSE SURTO

Investigação ecoepidemiológica

Foram capturados 497 roedores de oito espécies diferentes. A espécie *Bolomys lasiurus* (Figura 5), reconhecidamente reservatório para o hantavírus no Brasil, foi capturada em dois diferentes pontos, em um total de 187 indivíduos dessa espécie. Os resultados laboratoriais mostraram que 32/187 (17%) desses roedores da espécie *B. lasiurus* apresentaram sorologia IgG reagentes para hantavírus. Em outra espécie de roedor, *Calomys callosus*, 0,8% dos espécimes capturados (2/257) também resultaram com sorologia reagentes para hantavírus. Essa última espécie citada, entretanto, não é considerada pela literatura como reservatório da doença.

Associada aos roedores da espécie *Bolomys lasiurus*, foi identificada a variante viral Araraquara, que apresentou alto grau de similaridade (97%) com as amostras dos casos humanos.

LIMITAÇÕES

As principais limitações da investigação epidemiológica foram: amostra relativamente pequena, podendo limitar a interpretação estatística das associações; e informações relacionadas aos óbitos obtidas de familiares ou amigos, o que pode ocasionar viés de informação.

CONCLUSÕES

A investigação epidemiológica constatou um surto da síndrome cardiopulmonar por hantavírus que apresentou alta letalidade e transcendência no aspecto de gravidade.

Esse foi o primeiro registro de casos de hantavirose no DF e o maior surto dessa doença já registrado no Brasil.

Em anos anteriores, registraram-se casos de hantavirose em Municípios de Goiás e de Minas Gerais, relativamente próximos ao DF, fazendo parte de um mesmo ecossistema.

Neste ano de 2005, os casos de hantavirose iniciaram no mesmo período do ano anterior. Até o final do mês de junho, dez casos, com dois óbitos, foram confirmados no DF.

A faixa etária mais acometida entre os casos de hantavirose no Distrito Federal e em Goiás, foi a de adultos jovens, compatível com relatos de outros surtos na literatura.

Exposição a ambientes rurais, com contato direto com o solo em ambientes abertos (deitar no chão ou realizar capina), principalmente, em atividades de trabalho, incrementaram significativamente a chance de adoecer.

Fatores ambientais, como ocupação humana recente de áreas de cerrado ou aumento da população de roedores reservatórios nessas áreas, em razão de desequilíbrio ecológico, necessitam ser melhor estudadas; porém, podem ter contribuído para a ocorrência desse surto.

MEDIDAS ADOTADAS

Durante o surto, foram desenvolvidas as seguintes medidas:

- educação em saúde e realização de campanhas na mídia, para prevenção e controle da hantavirose (que se mantém até hoje);
- realização de treinamento de médicos para manejo clínico de casos de hantavirose em unidades de terapia intensiva;
- mobilização intersetorial do Governo do Distrito Federal, para a programação e o desenvolvimento de ações preventivas e de controle da hantavirose; e
- treinamento de técnicos do Departamento de Vigilância Ambiental para captura e identificação de roedores reservatórios da hantavirose.

RECOMENDAÇÕES

Essas recomendações foram elaboradas com base nos achados clínicos e epidemiológicos da investigação e foram discutidas com todas as instituições envolvidas. Algumas delas já foram adotadas pela Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal:

- criação de fluxo que permita coleta oportuna e sistemática de amostras de soro e tecidos dos casos suspeitos e óbitos; e o encaminhamento dessas amostras ao laboratório, obedecendo os fluxos já instituídos;
- desenvolvimento de perfil clínico dos casos de hantavirose, para subsidiar a assistência à saúde no diagnóstico precoce dos casos;

Hantavirose (continuação)

- garantia de atendimento oportuno dos casos suspeitos e viabilização do encaminhamento dos pacientes graves para unidades de referência;
- capacitação de profissionais médicos em maior número de unidades da rede de saúde, por meio de promoção de fóruns de discussão sobre manejo clínico, com vistas à possibilidade de surgimento de novos casos no futuro;
- desenvolvimento de estudo de longo prazo, para aprofundar o conhecimento dos fatores ambientais de risco e da biologia do roedor reservatório; e
- apoio psicossocial às famílias dos pacientes que evoluíram para óbito.

BIBLIOGRAFIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação de Controle de Vetores e Antropozoonoses. Dados do Programa de Controle da Hantavirose no Brasil de 1993 a 2004. Disponível em www.saude.gov.br/svs.

Centers for Diseases Control and Prevention. Update: hantavirus pulmonary syndrome, United States, 1993. *MMWR*, 42:816-820, 1993.

Figueiredo LTM, Campos GM, Rodrigues FB. Síndrome pulmonar e cardiovascular por Hantavirus: aspectos epidemiológicos, clínicos, do diagnóstico laboratorial e do tratamento. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 34:13-23, 2001.

AUTORES

José Alexandre Menezes da Silva - EPIS_SUS/DEVEP/SVS

Daniel Roberto Coradi de Freitas - EPIS_SUS/DEVEP/SVS

Roberto de Melo Dusi - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Disney Fabiola Urquidi Antezana - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Shirley Medeiros - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Lúgia Paixão - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Miriam dos Anjos Santos - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Angelika Bredt - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Péricles Matsunaga - Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

Denizard André de Abreu Delfino - Secretaria de Estado da Saúde do Goiás

Akemi Suzuki - Instituto Adolfo Lutz/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Luiz Heloi Pereira - Instituto Adolfo Lutz/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Ivani Bisordi - Instituto Adolfo Lutz/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Elizabeth David dos Santos - EPIS_SUS/DEVEP/SVS

Heloisa Helena Pelluci - EPIS_SUS/DEVEP/SVS

Mauro da Rosa Elkhoury - COVEV/DEVEP/SVS

Rosely Cerqueira de Oliveira - COVEV/DEVEP/SVS

Eduardo Hage Carmo - GGDT/DEVEP/SVS

Denise Oliveira - CGLAB/DEVEP/SVS

Douglas L. Hatch - CDC Atlanta, EUA

DIAGRAMAÇÃO E EDITORAÇÃO ELETRÔNICA

Edite Damásio da Silva - SVS/MS

REVISÃO DE TEXTO

Ermenegildo Munhoz Junior - SVS/MS