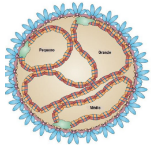


HANTAVIROSE E ARENAVIROSE



HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

OBJETIVOS

Sumarizar o principal mecanismo de manutenção dos agentes etiológicos em a natureza, identificar a principal via de transmissão para a espécie humana e valorizar as medidas profiláticas de ordem inespecíficas como a única alternativa à profilaxia da hantavirose e da arenavirose humanas

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

1976 → Rio Han, vale de Taan, Coréia do Sul

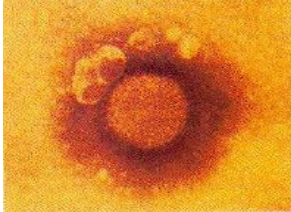


HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

ARENAVÍRUS

arenus → latim: areia

Microscopia eletrônica: grânulos eletrodensos



HANTAVÍRUS

Família: *Bunyviridae*

Gêneros: *Orthobunyavirus*

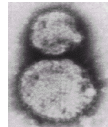
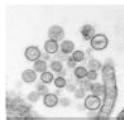
Hantavirus

espécie tipo = *Hantaan virus*
(38 sorotipos e/ou genótipos)

Nairovirus

Phlebovirus

Tospovirus



HANTAVÍRUS

Morfologia: esférica 80-120 nm

Envelope: presente

Capsídeo: simetria helicoidal

Genoma: ssRNA

polaridade negativa

trissegmentado (S - M - L)

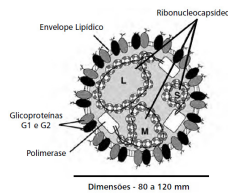


HANTAVÍRUS

S ("small")
 1696 a 2083 pb
N (Nucleocapsídeo)

M ("medium")
 3613 a 3707 pb
G1 e G2
 (glicoproteínas do envelope)

L ("large")
 6530 a 6550 pb → RNAPolimeraseRNA dependente



Fonte: (GONZALEZ-SOLIS & MATHEWSON (1996) Ann Rev Cell Biol, 2003)

ARENAVÍRUS

Família : *Arenaviridae*
 Gênero: *Arenavirus* (23)

Morfologia: pleomórficos
 (predominância esférica)
 50-300 nm

Envelope: presente

Capsídeo: simetria helicoidal
 grânulos eletrodensos → 20-25 nm

Genoma: ssRNA
 ambisense (arranjos em orientações opostas)
 bisegmentado (L - S)

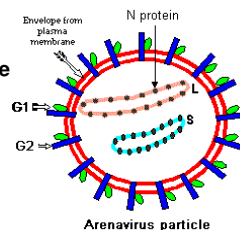


ARENAVÍRUS

L ("larger") 7200 pb
 RNAPolimerase-RNA dependente

S ("small") 3500 pb
 N - Nucleocapsídeo

GPC: proteína precursora || **G1 e G2**
 (glicoproteínas de envelope)



HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

Bunyaviridae ≠ Arenaviridae

ARBOVÍRUS



HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

HANTAVÍRUS ≡ ARENAVÍRUS

CICLO ENZOÓTICO DE INFECÇÃO ENTRE ROEDORES



HANTAVÍRUS ≡ ARENAVÍRUS

CICLO ENZOÓTICO DE INFECÇÃO ENTRE ROEDORES

TRANSMISSÃO HORIZONTAL → aerossóis
(excretas contaminadas)

ferimentos de mordidas e lutas intra-espécies
hábitos característicos
ninhos contaminados
Transmissão vertical ?

CO-ESPECIAÇÃO HOSPEDEIRO-PARASITA

FATORES ECOGEOGRÁFICOS e TEMPORAIS

HANTAVÍRUS

Avicolinae *Murinae* *Sigmodontinae*



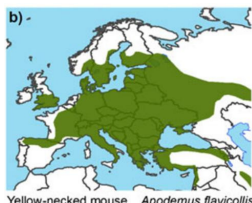
ARENAVÍRUS

Murinae



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

Linagem	Virus	Distribuição	Reservatório	Enfermidade humana
Velho Mundo	Hantaan	Ásia e Europa		FHSR grave
	Seoul	Cosmopolita	<i>Rattus norvegicus</i>	FHSR leve ou moderada
	Dobrava/ Belgredo	Europa	<i>Apodemus flavicollis</i>	FHSR grave
	Puumala	Europa Escandinava, Rússia, Eslovênia	<i>Clethrionomys glareolus</i>	FHSR leve

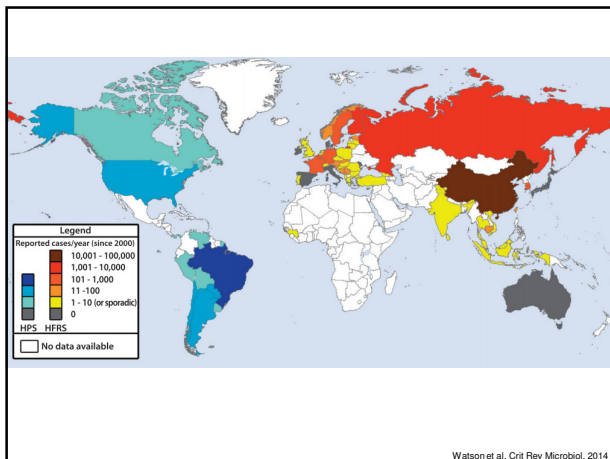


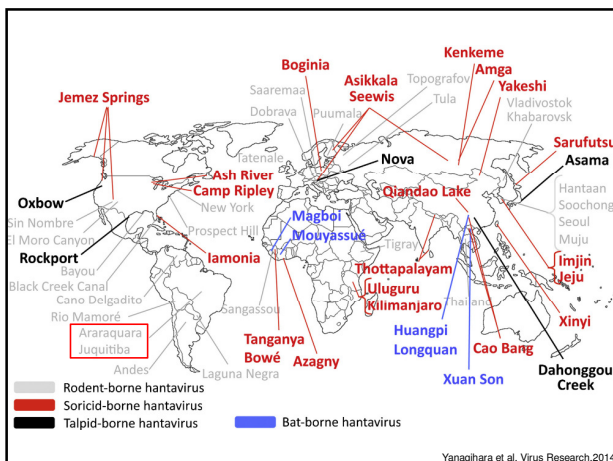
Yellow-necked mouse *Apodemus flavicollis*

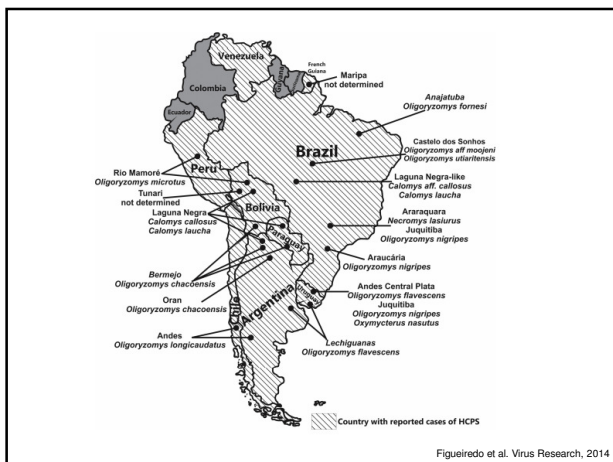
Prospect Hill	América do Norte	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	Desconhecida	
Sin Nombre	América do Norte	<i>Peromyscus maniculatus</i>	SCPH	
Black Creek Canal	Estados Unidos	<i>Sigmodon hispidus</i>	SCPH	
New York	Estados Unidos	<i>Peromyscus leucopus</i>	SCPH	
El Moro Canyon	Estados Unidos	<i>Rethrodontomys megalotis</i>	Desconhecidas	
Bayou	Sudeste dos Estados Unidos	<i>Oryzomys palustris</i>	SCPH	
Bloodland Lake	América do Norte	<i>Microtus ochrogaster</i>	Desconhecida	
Isle Vista	Oeste dos Estados Unidos	<i>Microtus californicus</i>	Desconhecida	
Rio Segundo	Costa Rica e Panamá	<i>Rethrodontomys mexicanus</i>	Desconhecida	
Caño Delgado	Venezuela	<i>Sigmodon alstoni</i>	Desconhecida	
Choclo	Panamá	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	SCPH	
Pergamino	Argentina	<i>Akodon azarae</i>	Desconhecida	
Novo Mundo	Maciel	Argentina	<i>Bolomys obscurus</i>	Desconhecida
Rio Mamoré	Bolivia	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Desconhecida	
Lechiguanas	Argentina	<i>Oligoryzomys flavescens</i>	SCPH	
Bermejo	Argentina	<i>Oligoryzomys chacoensis</i>	SCPH	
Laguna Negra similar	Argentina	<i>Calomys callosus</i>	SCPH	
Laguna Negra	Paraguai	<i>Calomys leucha</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 fornesi</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










HANTAVIROSE

Hantavírus do Velho Mundo
Febre Hemorrágica com Síndrome Renal
FHSR

Hantavírus do Novo Mundo
Síndrome Pulmonar por Hantavírus
SPH



HANTAVIROSE

Análise filogenética do segmento **S**: 3 grupos

GRUPO 1 → **FHSR**
Vírus Hantaan, Seoul, Saarema, Amur, Thailand

GRUPO 2 → nefrite epidêmica (Escandinávia)
Vírus Puumala Subfamília *Avircolinae*

GRUPO 3 → **SPH**
Vírus Sin Nombre, Black Creek, New York,
Choclo, Los Andes, Laguna Negra, Calabazo,
Juquitiba, Araraquara, Castelo dos Sonhos

HANTAVIROSE

FHSR

sem registros de casos humanos nas Américas

BRASIL

Vírus Seoul : isolado de *Rattus rattus* (Belém PA)



anticorpos específicos em doadores de sangue
(Belém, PA e Manaus, AM)

HANTAVIROSE

SINDROME PULMONAR POR HANTAVÍRUS

SPH

1993

Sudoeste USA (New Mexico, Nevada, Colorado)

362 casos de disfunção respiratória → mortalidade 50%

Vírus Sin Nombre



HANTAVIROSE

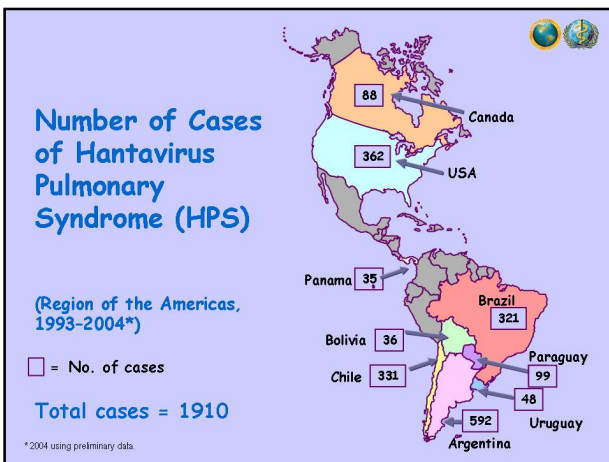
BRASIL

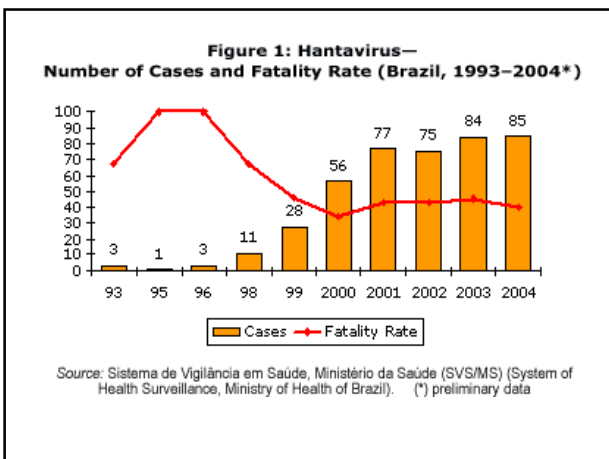
1993: Juquitiba, SP
3 moradores da área rural / 2 óbitos
Vírus Juquitiba

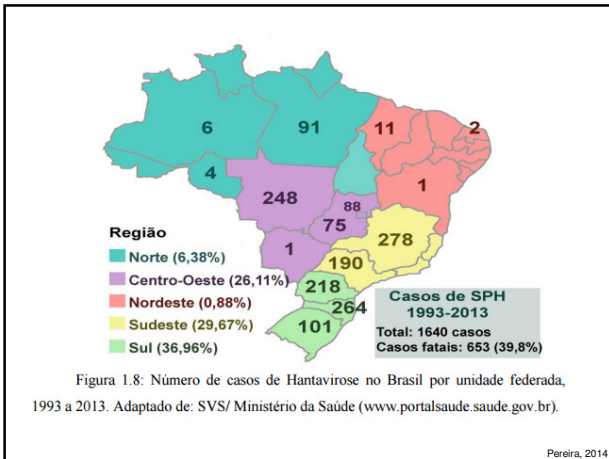
2001
FUNASA → 111 casos comprovados laboratorialmente

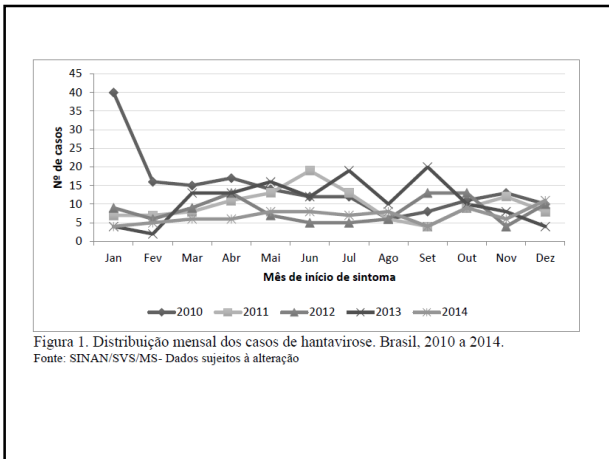
4 vírus isolados
Araraquara, Juquitiba (SP)
Castelo dos Sonhos, Laguna Negra (MT)
Anajatuba (MA)
Rio Mearim e Rio Mamoré: somente em roedores

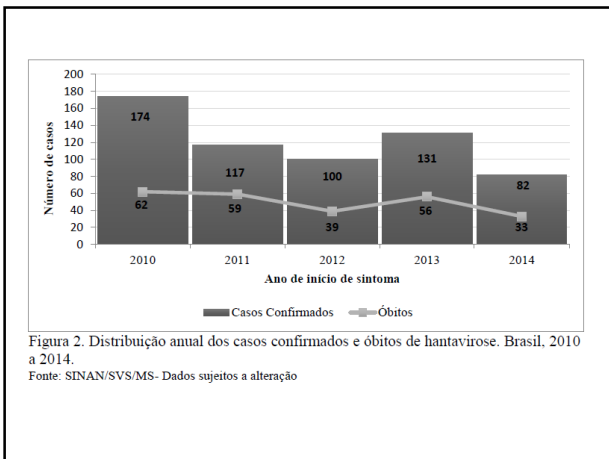
Juquitiba, Araraquara, Franca (SP)
Castelo dos Sonhos (MT)












HANTAVIROSE

Distrito Federal – Junho/2004



Oligoryzomys nigripes *Bolomys lasiurus*

HANTAVIROSE

Reservatórios identificados no Estado de São Paulo

Rato do rabo peludo: *Bolomys lasiurus*
Rato da mata: *Akodon sp.*
Ratinho do arroz: *Oligoryzomys sp.*



HANTAVIROSE

TRANSMISSÃO

predominantemente pela rota inalatória

Reservoir Host



→



Hanta virus



Risk factor: contact with deer mouse droppings



HANTAVIROSE

INDIVÍDUOS MAIS EXPOSTOS:

trabalhadores do meio rural

usuários de camping e “trilheiros”

veterinários, biólogos e seus auxiliares



Síndrome Pulmonar por Hantavírus – SPH

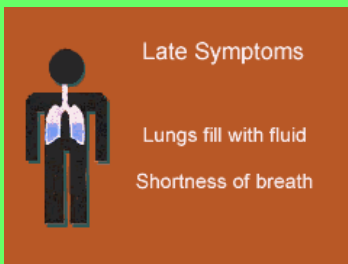
Fase	Duração	Sinais e sintomas mais frequentes	Diagnóstico laboratorial e exames complementares (sangue, urina e por imagem)
Diurética	5 dias, podendo prolongar-se bem menos intensa, até a convalescência	Aumento da diurese espontânea, sendo mais intensa nos primeiros 5 dias.	Eliminação rápida do líquido acumulado no espaço extravascular; resolução da febre e do choque.
Convalescência	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)

Febre Hemorrágica com Síndrome Renal – FHSR

SINDROME PULMONAR por HANTAVIRUS

edema e insuficiência respiratória



células da barreira alvéolo-capilar

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 gastrointestinais, geniturinária, SNC).	Leucócitos e plaquetas normais; ureia e creatina aumentadas; Na^+ , K^+ , Ca^{++} ; 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).

SINDROME PULMONAR por HANTAVIRUS

DIAGNÓSTICO CLÍNICO → SUSPEITA
 febre, mialgia, tosse e insuficiência respiratória
 indivíduo exposto ao risco
 período de incubação: 10 e 30 dias
 encaminhar **URGENTEMENTE** ao serviço de radiografia
 de emergência e exames complementares



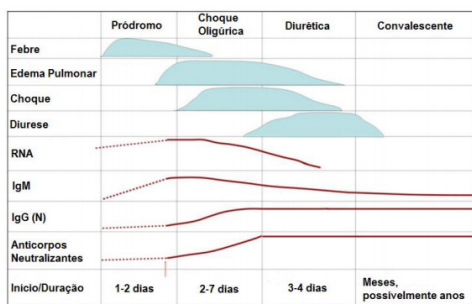


Figura 1.9: Curso clínico da síndrome pulmonar por hantavírus. Adaptado de: Jonsson et al., 2008.

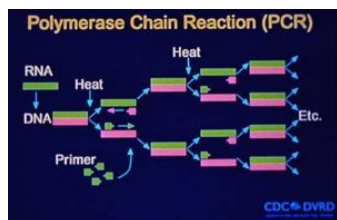
Pereira, 2014

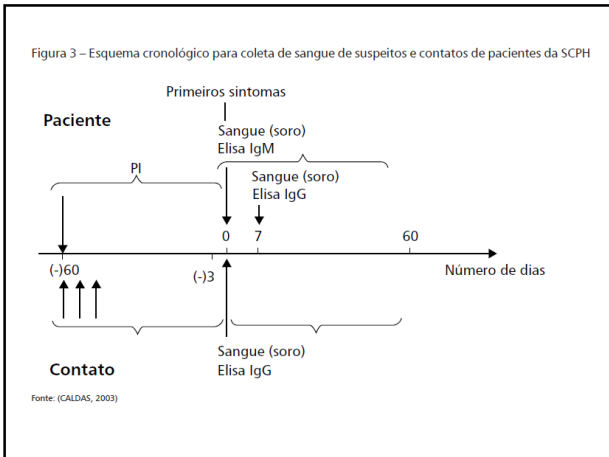
SINDROME PULMONAR por HANTAVIRUS

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
 (laboratório de bio-segurança máxima)

ELISA → IgM

PCR → segmentos genômicos





ARENAVIROSE
VELHO MUNDO
COMPLEXO LASSA-CORIOMENINGITE LINFOCITÁRIA (LCM)
Subfamília *MURINAE*

ÁFRICA → *Mastomys SP*

ARENAVIROSE
NOVO MUNDO
COMPLEXO TACARIBE
GRUPOS: A – B – C

GRUPO A – roedores, nenhum caso humano

Vírus Paraná *Oryzomys buccinatus* **Vírus Flexal** *Oryzomys bicolor*

ARENAVIROSE

GRUPO B → **COMPLEXO TACARIBE**
(vírus isolados de morcegos)

**PRINCIPAIS FEBRES HEMORRÁGICAS
NO CONTINENTE SUL-AMERICANO**

- Vírus Junin** : Argentina *Calomys musculinus*
- Vírus Machupo** : Bolívia *Calomys callossus*
- Vírus Guanarito** : Venezuela *Zygodontomys brevicauda*

ARENAVIROSE

GRUPO B → **BRASIL**

Vírus Amapari *Neacomys gulanæ*
(nenhum caso humano)

Vírus Sabiá
1990 (Cotia, SP)
1999 (Pinhal, SP)

Nenhum reservatório identificado

ARENAVIROSE

COMPLEXO TACARIBE **GRUPO C**
Roedores
(nenhum isolamento no Brasil)

Bolívia
vírus Latino
Callomys callossus



Argentina
vírus Oliveros
Bolomys obscurus* *Necromys benefatus





ARENAVIROSE

TRANSMISSÃO

ROEDOR → HOMEM

AEROSSÓIS

INGESTÃO DE ALIMENTOS CONTAMINADOS

HOMEM → HOMEM

AEROSSÓIS

sangue, secreção, excreção ou tecidos fômites (agulha de injeção)

ACIDENTES LABORATORIAIS

House Mouse
Yoon Yoon & D. R. S. 2002
© H. OLIVEIRA

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

AÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA CONTEMPLANDO:

1- IDENTIFICAÇÃO DE RESERVATÓRIOS

**2- PROGRAMAS DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
(MORADORES E TRABALHADORES DA ÁREA RURAL)**

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

1- Captura e identificação de roedores para conhecimento dos reservatórios.

2- Controle populacional de roedores.

3- Cautela em locais onde sabidamente circulam roedores: plantações, locais alagadiços e úmidos, silos e armazéns, construções abandonadas, áreas de camping, trilhas

4- Silos, armazéns e habitações rurais, devem ser construídos com proteção visando impedir a penetração de roedores.

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

5- Evitar que roedores façam ninhos e procriem em ambientes peridomiciliares (e domiciliares):

5.1. Não disponibilizar fontes de alimentos peridomiciliares para não serem utilizadas por roedores (armazenar lixo em recipientes fechados);

5.2. Armazenar alimentos em recipientes fechados e impedir a penetração domiciliar de roedores.

6- Cuidado com a limpeza de locais com presença de roedores: evitar a formação de aerossóis, potencialmente contaminados, que são produzidos com a varredura:

6.1. Antes da varredura, umedecer o local com solução de hipoclorito de sódio a 10% e aguardar, no mínimo, 30 minutos;

6.2. Os trabalhadores da limpeza e da captura devem usar vestimentas adequadas com filtro de ar ou máscara do tipo HEPA.

7- Manipulação de vírus somente em laboratório de biossegurança máxima.

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

1- Captura e identificação de roedores para conhecimento dos reservatórios



2- Controle populacional de roedores

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

3- Cautela em locais onde sabidamente circulam roedores: plantações, locais alagadiços e úmidos, silos e armazéns,, áreas de camping, trilhas, construções abandonadas.....





ARENAVIRUS. - La agricultura, en algunas partes, representa un riesgo de infección por arenavirus - de los que los roedores son reservorios - . La maquinaria remueve con el polvo la orina desecada que contiene los virus y, al destroza los animales, puede formar aerosoles con la sangre infectada.





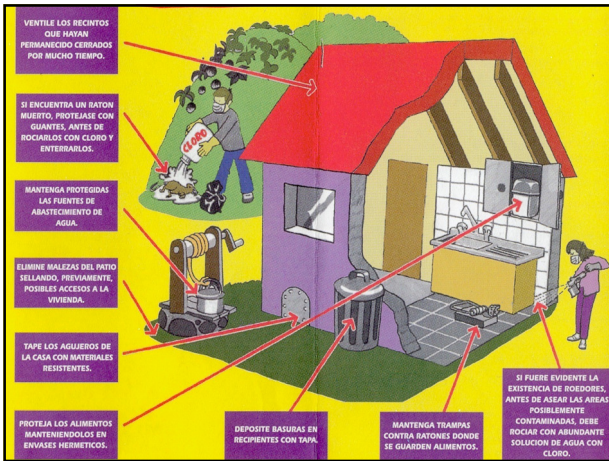


HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

4- Silos, armazéns e habitações rurais devem ser construídos com proteção visando impedir a penetração de roedores

FOTOARQUIVO



HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

5- Evitar que roedores façam ninhos e procriem em ambientes peridomiciliares (e domiciliares)


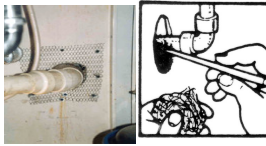



HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

5.1. Não disponibilizar fontes de alimentos peridomiciliares para não serem utilizadas por roedores (armazenar lixo em recipientes fechados)

5.2. Armazenar alimentos em recipientes fechados e impedir a penetração domiciliar de roedores;

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

6- Cuidado com a limpeza de locais com presença de roedores: evitar a formação de aerossóis, potencialmente contaminados, que são produzidos com a varredura;





HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

6.1. Antes da varredura, umedecer o local com solução de hipoclorito de sódio 10% e aguardar, no mínimo, 30 minutos;



6.2. Os trabalhadores da limpeza e da captura devem usar vestimentas adequadas com filtro de ar ou máscara (tipo HEPA)





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 (10,38%); o-benzyl-p-clorophenol (5,0%). Este produto é o mais indicado para descontaminação de armadilhas, roedores e ambientes no geral, por ter largo espectro de ação 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

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

PROFILAXIA

7- Manipulação de vírus somente em laboratório de bio-segurança máxima.



RISCO BIOLÓGICO

ORGANISMO: _____
CLASS. DE RISCO: _____
PROTEÇÃO REQUERIDA: _____
RESTRITA PARA EXTERNOS: _____

PROIBIDA A ENTRADA DE PESSOAS NÃO AUTORIZADAS

HANTAVIROSE e ARENAVIROSE

REFERENCIAS

Centers for Disease Control and Prevention- Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) disponível em: < <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/index.htm> acesso em 30/07/14

Pan American Health Organization – Hantavirus Disponível em: < <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/hantavirus.htm> Acesso em 30/07/14

Sousa, Ricardo Luiz Moro de. Detecção *in vitro* de hantavírus e arenavírus e soroprevalência associada à caracterização molecular de hantavírus em roedores das regiões Nordeste do Estado de São Paulo e Sudoeste do Estado de Minas Gerais. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas. Área de Concentração: Microbiologia. São Paulo, 2005.
