

# HANTAVIROSE

Prof. Dr. Benedito Antônio Lopes da Fonseca  
Departamento de Clínica Médica  
FMRP-USP

# Histórico

- ◆ 1951 Korea → Soldados Americanos → Febre Hemorrágica Epidêmica (HFRS)
- ◆ Rússia Oriental, Manchuria e China → Entidade Clínica Similar → Nefrite-Nefrosa Hemorrágica, Febre Hemorrágica com Síndrome Renal ⇒ Roedores Silvestres
- ◆ Agente ⇒ IMF → Ag (pulmão *Apodemus agrarius*)  
Ac (soro de pacientes em  
convalescência)

# Histórico

- ◆ HPS → 14-Maio-1993 → 3 óbitos → “Four Corners” - USA
  - “Four Corners” - Utah, Arizona, New Mexico e Colorado
  - Adultos Jovens - Febre, Dores Musculares, Calafrios, Edema Pulmonar Intersticial, Insuficiência Respiratória e Morte



# Família Bunyaviridae

5 gêneros, 250 espécies

## Gêneros

## Doença → Humanos

*Bunyavirus*

Encefalite LaCrosse

*Phlebovirus*

Febre Rift Valley, Febre Phlebotomus

*Nairovirus*

Febre Hemorrágica Crimean-Congo

*Tospovirus*

Vírus Plantas

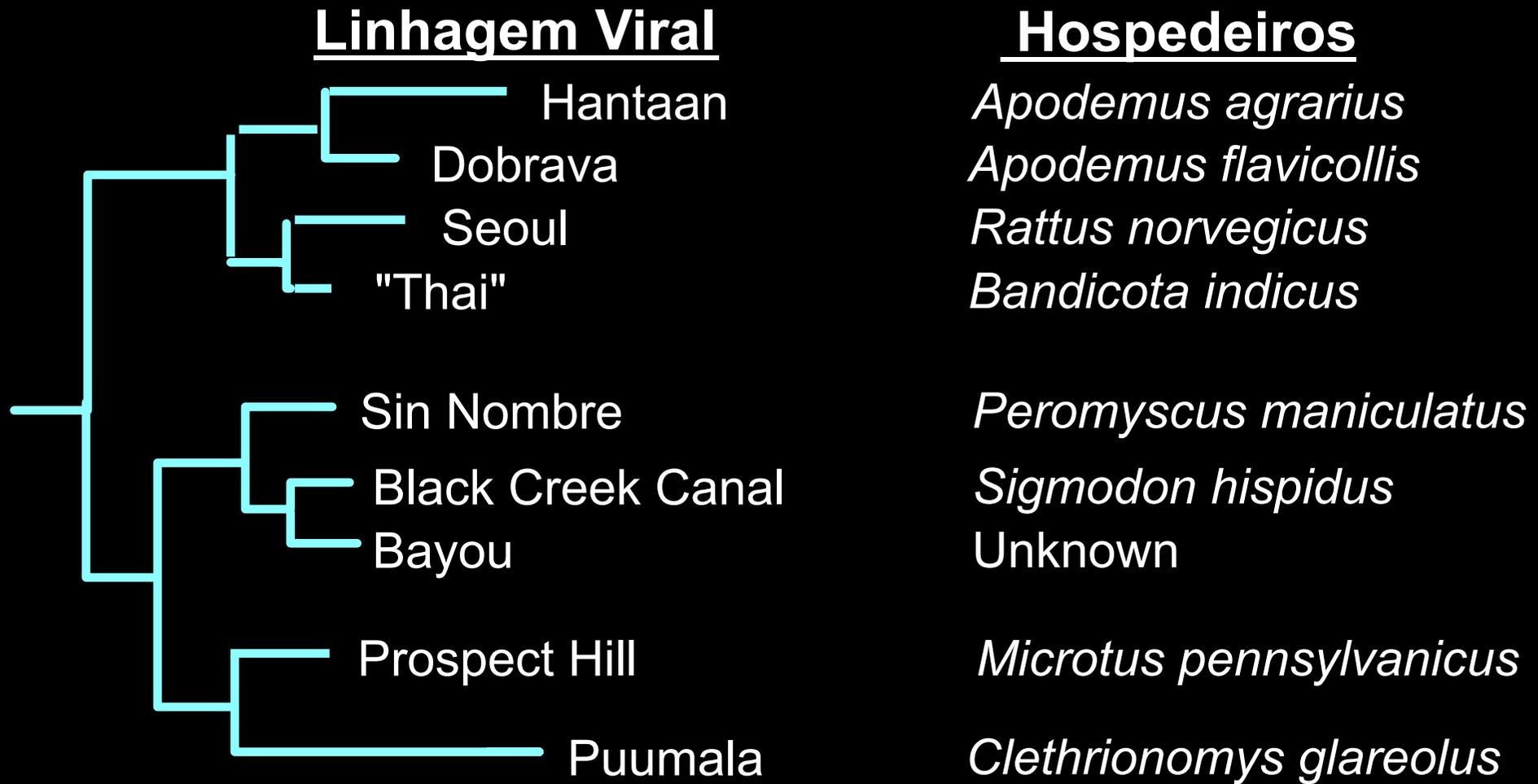
*Hantavirus*

Febre Hemorrágica com Síndrome Renal  
Síndrome Pulmonar por Hantavirus

# Características dos Hantavirus

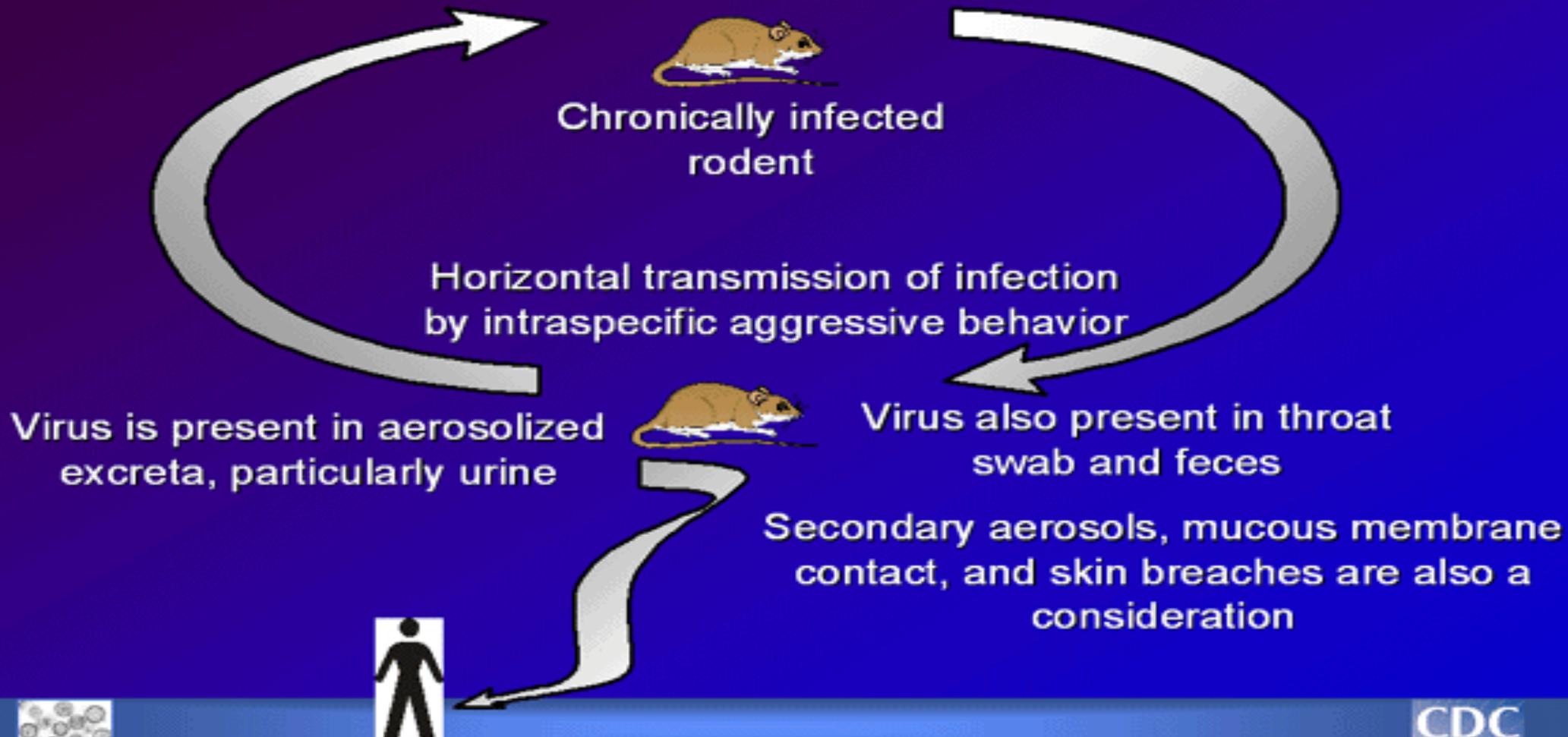
- ◆ Não possui artrópodes como vetor  
Único gênero dos Bunyaviridae
- ◆ Roedores → Hospedeiro  
Possivelmente espécie-específica
- ◆ Transmissão  
Aerossóis → Excreta Roedores

# Filogenia dos Hantavirus



# Transmissão

## Transmission of Hantaviruses



# Transmissão

- ◆ 1996 → Região de Bariloche
- ◆ Epidemia → Vírus Andes → 20 casos HPS
  - 5 Pacientes → Médicos
  - Outros → Funcionários Hospital
  - 1 Familiar de paciente
- ◆ Observou-se → Transmissão Interpessoal
  - Contato Direto
  - Aerossóis
  - Fômites Contaminados

# Febre Hemorrágica com Síndrome Renal

## Apresentação Clínica

Febre

Mialgias

Dores de cabeça

Mal-estar

Petéquias

Hemorrágicas

Proteinúria

Trombocitopenia

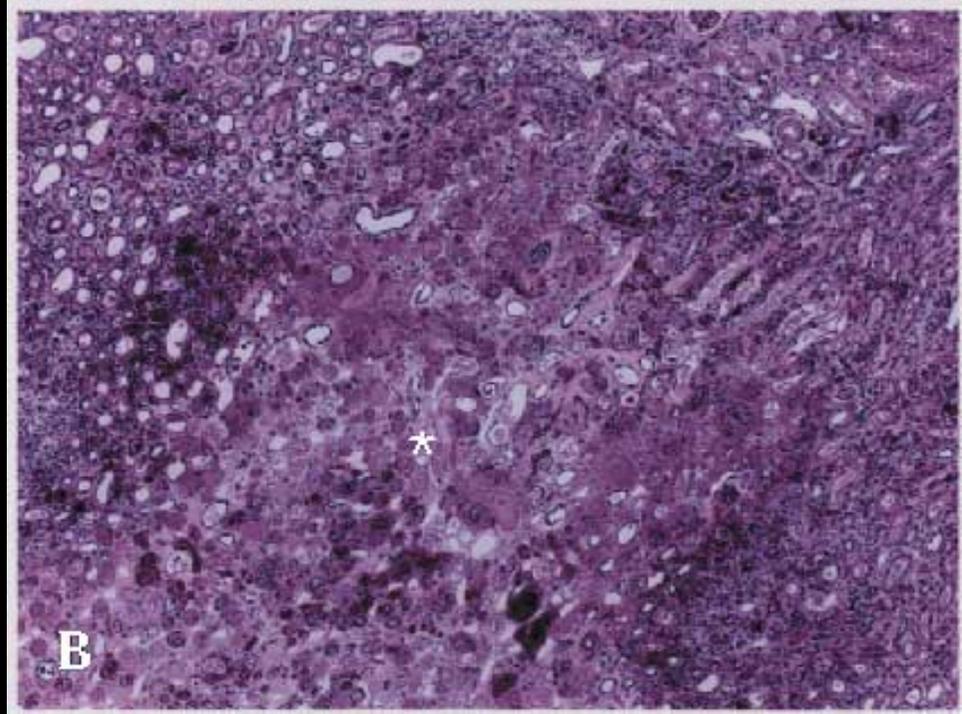
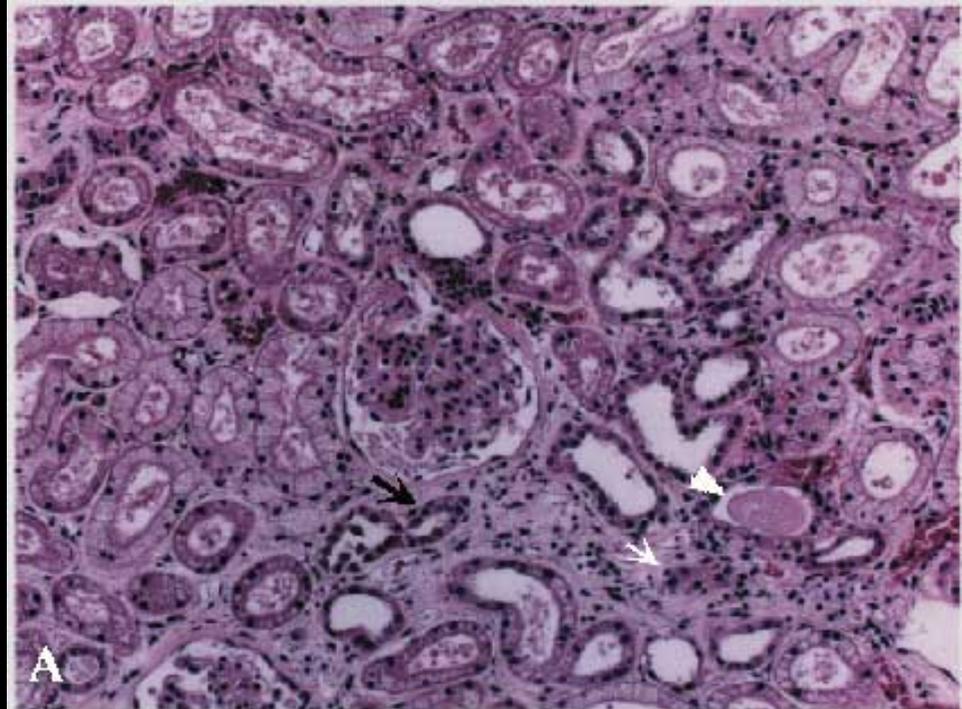
Choque Hipovolêmico

Morte

# Histopatologia

## Rins

- Hemorragia Disseminada
- Anormalidades Microscópicas:
  - Túbulos Renais
    - Congestos
    - Descamações
    - Necrose



# Distribuição Mundial - HFRS

<u>Vírus</u>	<u>Hospedeiros</u>	<u>Distribuição Geográfica</u>	<u>Síndrome Clínica</u>
Hantaan	<i>Apodemus agrarius</i>	Rússia norte Asiático, Balkans	Severa HFRS
Dobrava	<i>Apodemus flavicollis</i> <i>Apodemus agrarius</i>	Balkans Europa	Severa HFRS
Seoul	<i>Rattus norvegicus</i> <i>Rattus rattus</i>	Mundial	Moderada HFRS
Puumala	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Europa, Escandinávia, Rússia	Suave "NFRS" "Neuropatia epidêmica"



# Características do Vírus Sin Nombre

Família

Bunyaviridae

Transmissão

hospedeiros vertebrados

Partícula Viral

Esférica, 80-120 nm

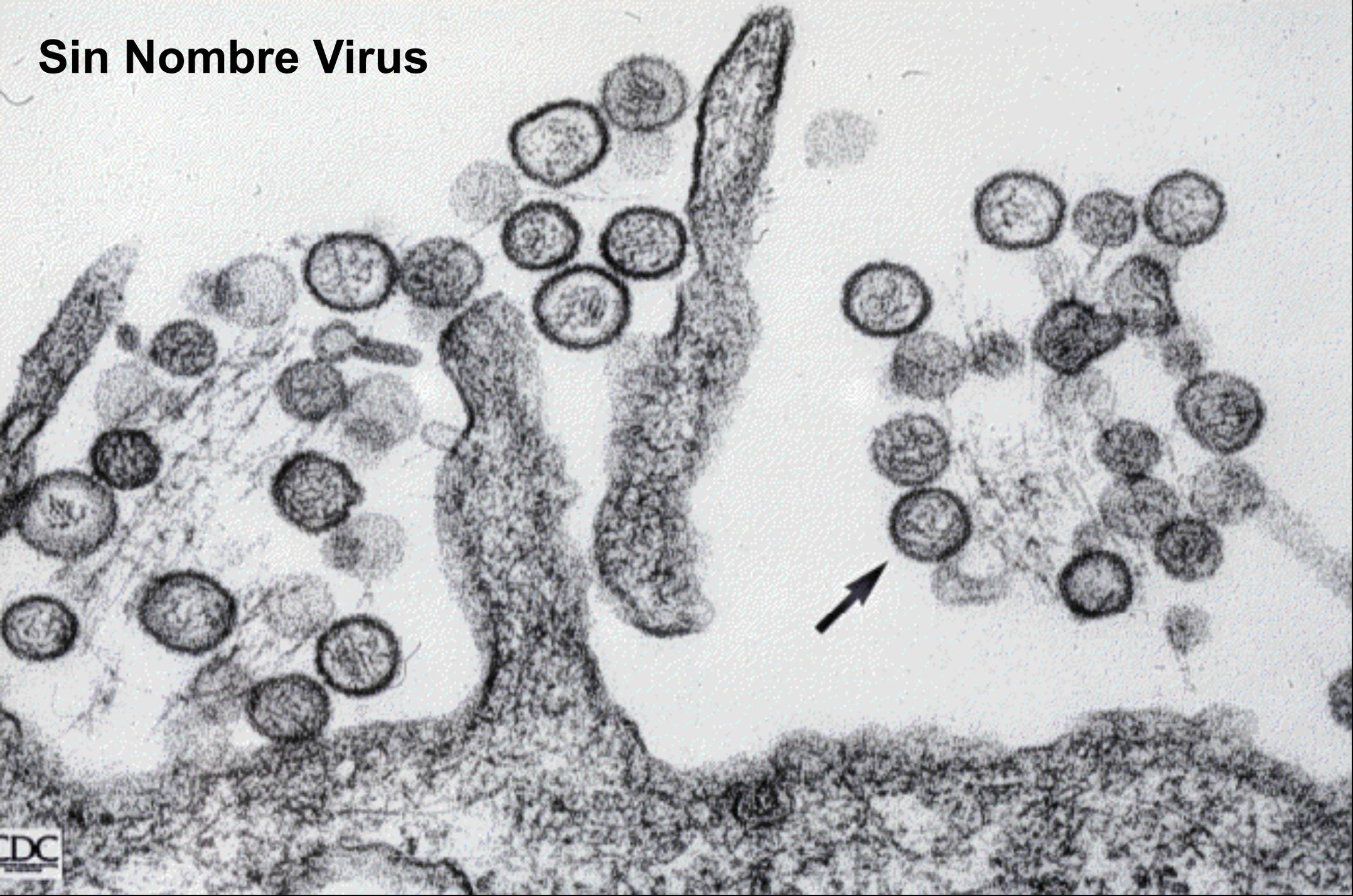
Proteínas Estruturais

Glicoproteínas: G1, G2  
nucleoproteínas: N

Genoma

RNAfs(-), trisegmentado

# Sin Nombre Virus





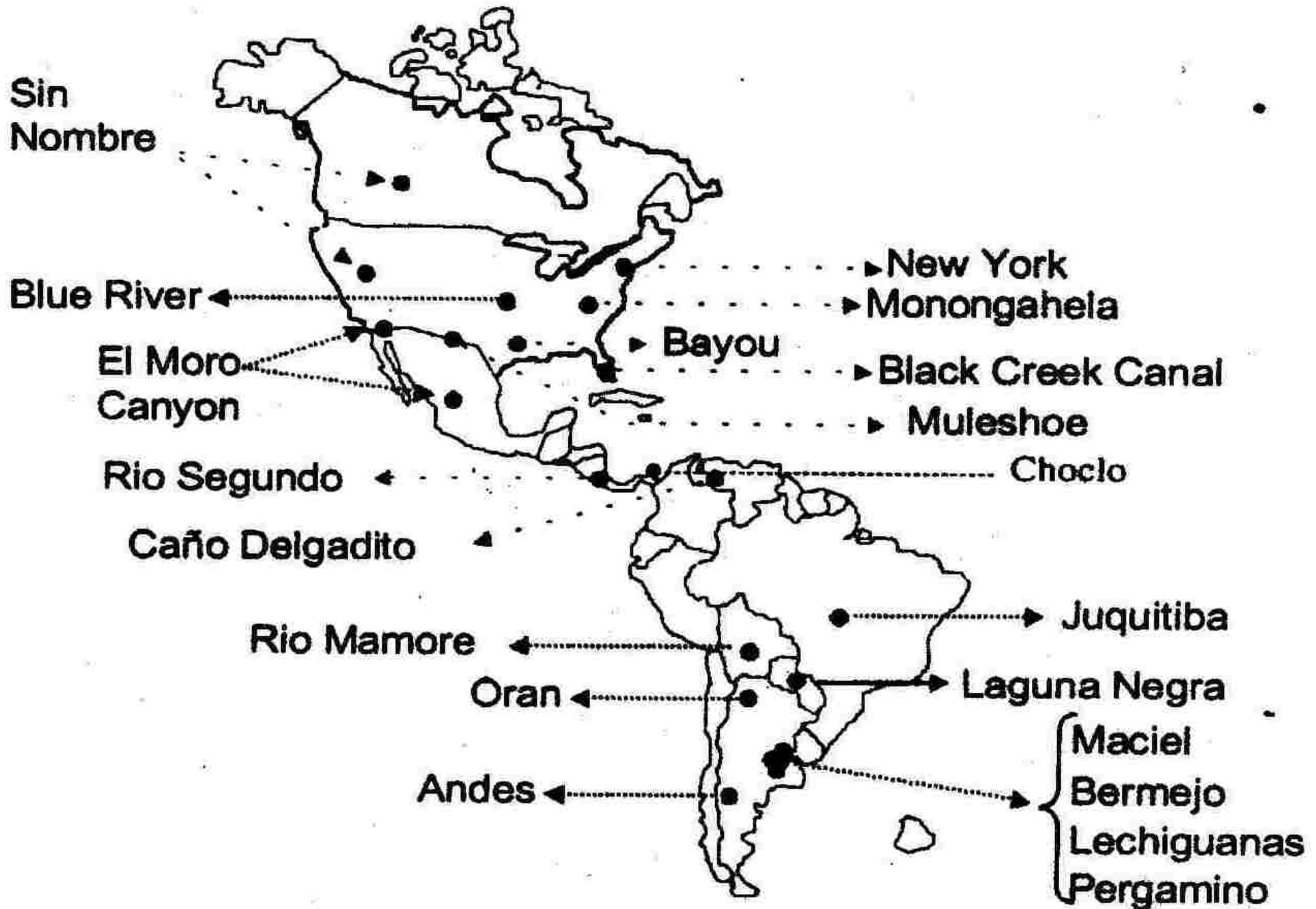
***Peromyscus maniculatus***  
**(Deer Mouse)**



***Sigmodon hispidus***  
**(Cotton Rat)**

# Disponibilidade de Alimentos





# Síndrome Pulmonar por Hantavirus

## Apresentação Clínica

### Mais freqüentes

Febre  
Mialgias  
Calafrios

### Freqüente

Náusea, Vômitos  
Dores de cabeça  
Diarréia  
Mal-estar

### Outros

Dores no peito  
Vertigens  
Artralgia  
Dores nas costas  
Dores abdominais  
Sudorese  
Tosse

### Raros

Rinorréia  
Dor de garganta

# Síndrome Pulmonar por Hantavirus

## Apresentação Clínica

### Exame Físico

Taquipnéia

Taquicardia

Exames torácicos:

- ▶ Variam muito
- ▶ Podem indicar efusão

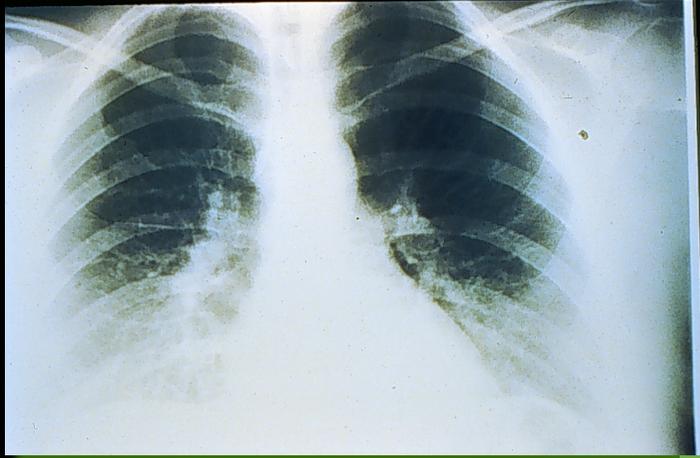
### Raio-X

Não alterações

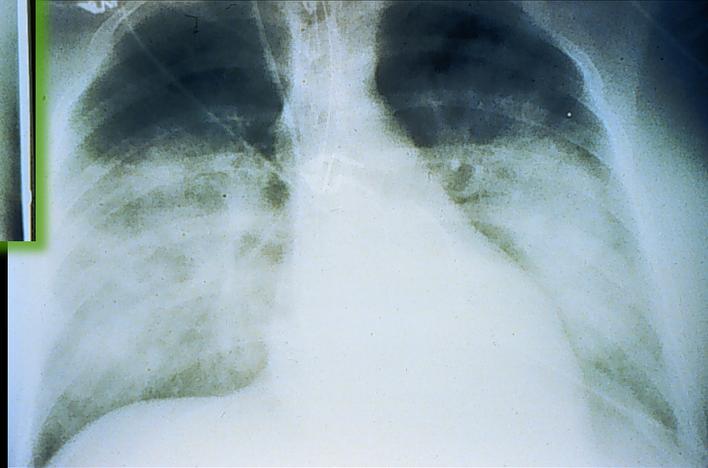
Pneumonia Intersticial

Efusões

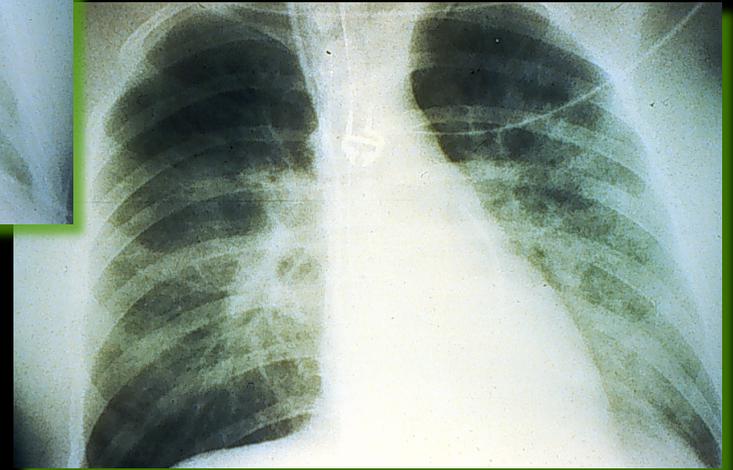
# Progressão Radiográfica da HPS



27 Maio, 93



30 Maio, 93



31 Maio, 93

# Síndrome Pulmonar por Hantavirus

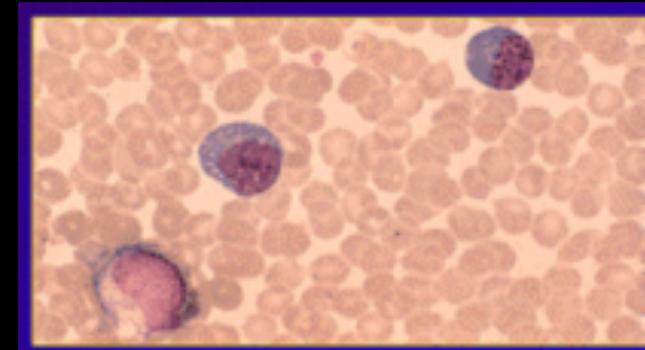
## Apresentação Laboratorial

### Hemograma

Elevado WBC  
Desvio para esquerda  
Metamielócitos  
Linfócitos atípicos  
Aumento do hematócrito  
Diminuição das plaquetas

### Bioquímica

Aumento LDH  
Aumento AST (SGOT)  
Aumento ALT (SGPT)  
Diminuição proteínas totais do soro

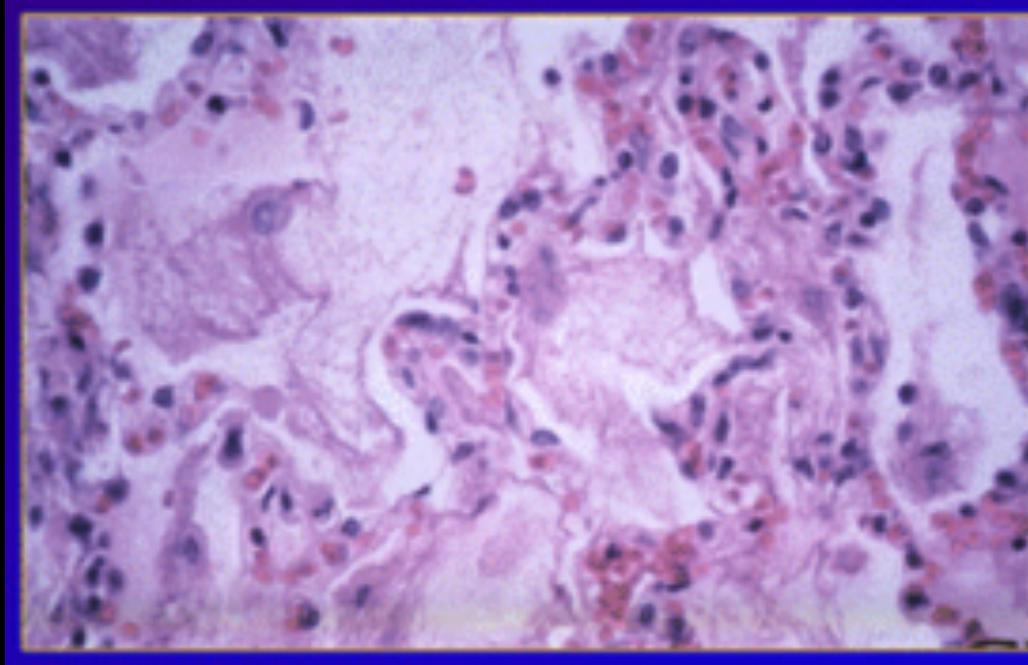


# Histopatologia

## Pulmões

### *Pneumonia Intersticial*

- ◆ Congestão
- ◆ Infiltrado Intersticial com grande número células mononucleares (imunoblastos)
- ◆ Edema Intra-alveolar e septal
- ◆ Membranas hialinas focais

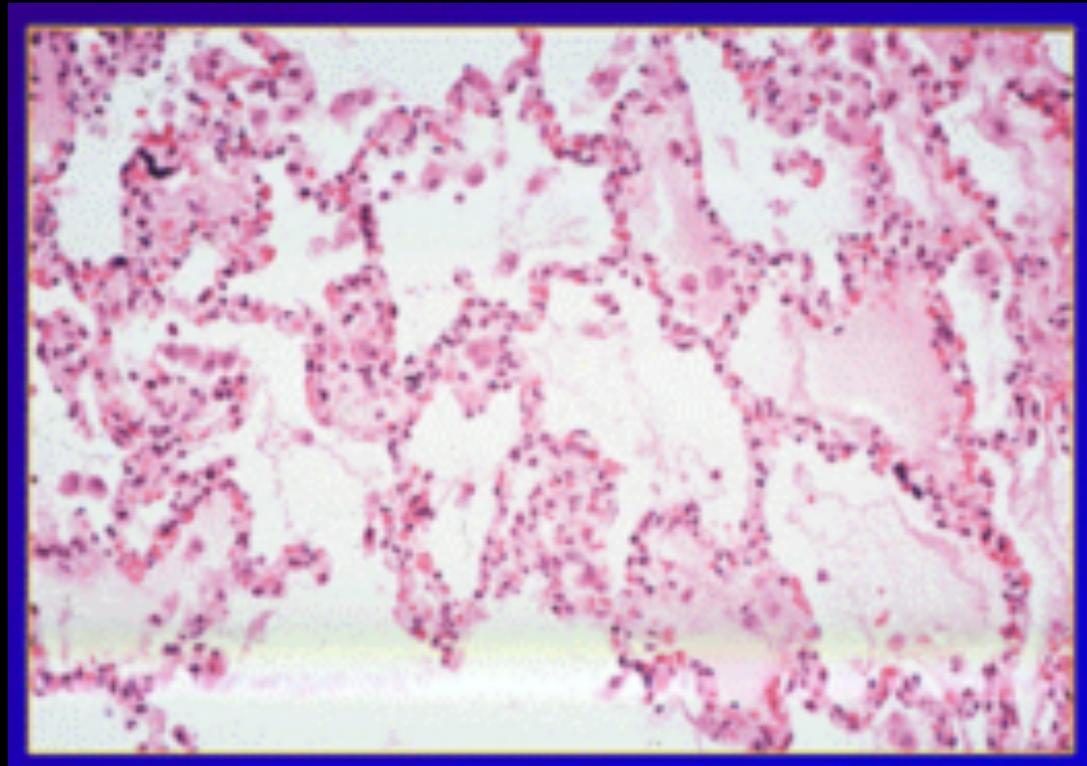


# Histopatologia

## Pulmões

*Ausência ou mínimas evidências de:*

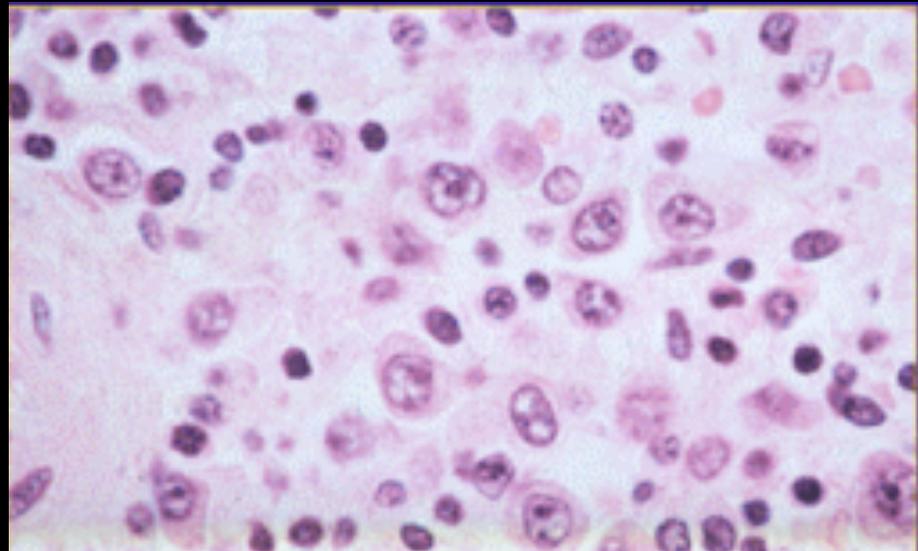
- ◆ Debris celulares
- ◆ Neutrófilos
- ◆ Injúria epitelial
- ◆ Inclusões virais
- ◆ Fungos ou bactérias



# Histopatologia

## Outros Órgãos

- *Células mononucleares aumentadas (imunoblastos)*
  - ◆ Nódulos linfóides (sinusóides e no córtex)
  - ◆ Baço (polpa vermelha e envolta da região periarteriolar)
  - ◆ Fígado
  - ◆ Vasos ( $\neq$  órgãos)



# Síndrome Pulmonar por Hantavirus

## Diagnóstico Laboratorial

- ◆ Sorologia
  - IgM
  - IgG
- ◆ Imunohistoquímica
- ◆ Reverse transcription and polymerase chain reaction (RT-PCR)

# Manejo da HPS

- Cuidado intenso com os sinais prematuros
- Evitar episódios de hipóxia durante transferência para a UTI
- Ventilação → Prematura
- Cuidadosa Monitoração
  - Oxigenação
  - Fluidoterapia
  - Pressão sanguínea

# Progressão Radiográfica



# Síndrome Pulmonar por Hantavírus Brasil

- ◆ 1993 → 3 Indivíduos → Juquitiba - SP
  - Febre, Cefaléia, Prostração, Náuseas e Vômitos
  - 2 Pacientes → Insuficiência Respiratória Aguda → Óbito

⇓  
Sorologia + → Hantavirus

⇓  
1º Surto HPS → Brasil

# Síndrome Pulmonar por Hantavírus Brasil

- ◆ 1993-1997 → 3 Pacientes → Notificados
  - Franca - SP
  - Araraquara - SP
  - Castelo dos Sonhos - MS

# Síndrome Pulmonar por Hantavírus Brasil

- ◆ 1998
  - Abril → 2 Casos (Tupi Paulista e Nova Guataporanga) → SPH / Síndrome Hemorrágica
  - Maio → 3 Casos Fatais (2-Guariba) e (1- São Paulo)
  - Setembro → 2 Casos (1 Fatal) → Uberlândia-MG

# Síndrome Pulmonar por Hantavírus Brasil

- ◆ 2 Casos Fatais → Guariba-SP
  - Atividade ligada → Meio Rural → Paiol Infestado → Roedores
  - Pacientes → 2-3 dias Doença Febril Inespecífica com Cefaléia, Mal-estar e Mialgias
  - Pneumonia Intersticial (ambos pulmões) → Insuficiência Respiratória Irreversível
  - Tratamento ⇒ Intubação Orotraqueal → 100% Oxigênio

# Prevalência da Infecção por *Hantavirus* Humano na População da Região de Ribeirão Preto- SP

- ◆ ELISA → Ags Recombinantes → Vírus Sin Nombre
  - ⇒ 567 Amostras Laboratoriais (Sangue e Soro)
    - Ribeirão Preto → 200 Amostras
    - Guariba → 257 Amostras
    - Jardinópolis → 110 Amostras

## Prevalência da Infecção por *Hantavirus* Humano na População da Região de Ribeirão Preto-SP

### ◆ RESULTADOS:

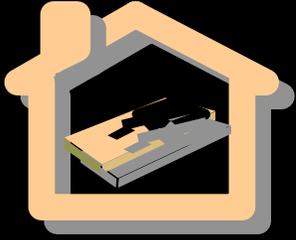
⇒ Prevalência → 1,23% (7/564)

- 0,5% Ribeirão Preto (1/200)

- 0,4% Guariba (1/257)

- 4,5% Jardinópolis (5/110)

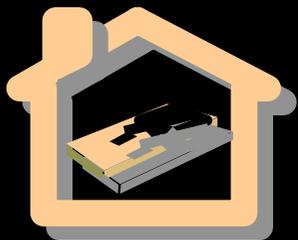
↑ Prevalência Região → USA 0,6% (Populações ↑ Risco)



# Controle dos Roedores

- ◆ Eliminação das fontes de alimentação
  - ▶ Lavar os pratos, limpar a mesa, a pia e o chão
  - ▶ Acondicionar os alimentos dentro de vasilhas
  - ▶ Colocar as sobras em lixeira com tampa

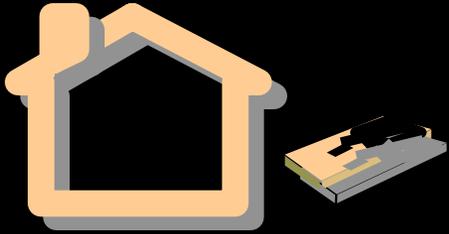




# Controle dos Roedores

- ◆ Prevenção → entrada do camundongo
  - ▶ Limpeza periódica do quintal
  - ▶ Tampar todos os buracos e frestas
- ◆ Uso contínuo de armadilhas





# Controle dos Roedores

- ◆ Eliminar possíveis sítios → NINHO
  - ▶ Elevar feno, pilhas de madeira e acondicionar a grama cortada
  - ▶ Celeiros → 100 metros
  - ▶ Eliminar qualquer material → ABRIGO



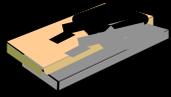


# Controle dos Roedores

## ◆ Eliminar fontes de alimentos

- ▶ Estocar alimento animal → Latões com tampa
- ▶ Descartar o excesso → Diariamente





# Controle dos Roedores

- ◆ Predadores naturais
  - ▶ Cobras não peçonhentas
  - ▶ Falcões
  - ▶ Águias, Corujas





# Precauções de Segurança

Limpeza de locais infestados de roedores

- ▶ Usar luvas de borracha
- ▶ Não levantar muita poeira/nem respirar a mesma
- ▶ Lavar áreas contaminadas com desinfetantes
- ▶ Descartar os animais mortos corretamente
- ▶ Desinfetar as luvas utilizadas



# Precauções de Segurança

- ◆ **Atividades ao ar livre**
  - ◆ Evite contato → Roedores
  - ◆ Mantenha distância → Ninhos, Buracos
  - ◆ Áreas de acampamento → Limpas
  - ◆ Casas abandonadas → Abrir antes



