

Hantavirose

CID 10 B33.4

Características gerais

Descrição

Nas Américas, a hantavirose se manifesta sob diferentes formas, desde doença febril aguda inespecífica, até quadros pulmonares e cardiovasculares mais severos e característicos, podendo evoluir para a síndrome da angústia respiratória (SARA). Na América do Sul, foi observado importante comprometimento cardíaco, passando a ser denominada de síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH).

Agente etiológico

Vírus do gênero *Hantavirus*, da família Bunyaviridae, sendo o único bunivírus que não é um arbovírus.

Nas Américas, existem duas linhagens de hantavírus: uma patogênica, que está associada à ocorrência de casos de SCPH, pois foi identificada em roedores e em pacientes, e outra, que, até o momento, só foi detectada em roedores silvestres, ainda sem evidências de causar a doença em seres humanos.

No Brasil, há variantes associadas a casos da SCPH (Araraquara, Juquitiba, Castelo dos Sonhos, Anajatuba, Laguna Negra, Paranoá e Rio Mamoré) e algumas identificadas, até o momento, somente em roedores e de patogenicidade desconhecida (Rio Mearim e Jaborá).

Reservatórios

Roedores silvestres são os principais.

No Hemisfério Sul, os reservatórios são roedores da subfamília Sigmodontinae, enquanto que, no Hemisfério Norte, são das subfamílias Sigmodontinae e Arvicolinae.

No Brasil, as principais espécies de roedores silvestres reservatórios são *Necromys lasiurus*, cujo hantavírus associado é o Araraquara, e está amplamente disseminado nos ambientes de Cerrado e Caatinga; *Oligoryzomys nigripes*, reservatório do vírus Juquitiba, presente nas áreas de Mata Atlântica; *utiaritensis*, identificado como reservatório da variante Castelo dos Sonhos, e *Calomys callidus*, que alberga a variante Laguna Negra, ambas detectadas em uma área de transição entre Cerrado e Floresta Amazônica. O roedor *microtis* foi capturado na Floresta Amazônica albergando a variante Rio Mamoré, e *Holochilus sciurus*, no estado do Maranhão, como reservatórios das variantes Anajatuba e Rio Mearim.

No roedor, a infecção pelo hantavírus é transmitida de forma horizontal e não é letal, o que o torna um reservatório por longo período, provavelmente por toda a vida.

Modo de transmissão

A infecção humana ocorre mais frequentemente pela inalação de aerossóis, formados a partir da urina, fezes e saliva de roedores infectados. Outras formas de transmissão, para a espécie humana, foram também descritas, porém pouco frequentes:

- percutânea, por meio de escoriações cutâneas ou mordedura de roedores;
- contato do vírus com mucosa (conjuntival, da boca ou do nariz), por meio de mãos contaminadas com excretas de roedores;
- transmissão pessoa a pessoa, relatada, de forma esporádica, na Argentina e no Chile, sempre associada ao hantavírus Andes.

Período de incubação

Em média, de uma a 5 semanas, com variação de 3 a 60 dias.

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 dos sinais e sintomas.

Manifestações clínicas da SCPH

Fase prodrômica

Na fase prodrômica, os pacientes iniciam com manifestações mais frequentes de 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. Quando surge tosse seca, deve-se suspeitar da possibilidade de evolução para uma fase clínica mais severa, a cardiopulmonar.

Fase cardiopulmonar

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. Na radiografia do tórax, observa-se 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 causadas por vírus que não ocorrem no Brasil. Devido à sua gravidade, há mais risco de óbitos nesta fase.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Específico

Os exames laboratoriais realizados pelos laboratórios de referência são:

- **Ensaio imunoenzimático (ELISA)**
 - ELISA-IgM – cerca de 95% dos pacientes com SCPH têm IgM detectável em amostra de soro coletada no início dos sintomas, sendo, portanto, método efetivo para o diagnóstico de hantavirose.
 - A técnica ELISA-IgG, ainda que disponível na rede pública, é utilizada em estudos epidemiológicos para detectar infecção viral anterior em roedores ou em seres humanos.
- **Imuno-histoquímica** – particularmente utilizada para o diagnóstico nos casos de óbitos, quando não foi possível a realização do diagnóstico sorológico *in vivo*.
- **Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)** – útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar.

As amostras devem ser coletadas de acordo com o Anexo A.

Diagnóstico diferencial

- **Doenças de origem infecciosa** – leptospirose, influenza e parainfluenza, dengue, febre amarela e febre do Valle Rift, doenças por vírus *Coxsackies*, *Adenovírus* e *Arenavírus* (febre de Lassa), triquinose, malária, pneumonias (virais, bacterianas, fúngicas e atípicas), septicemias, riquetsioses, histoplasmose, pneumocistose.
- **Doenças não infecciosas** – abdômen agudo de etiologia variada, SARA por outras etiologias, edema agudo de pulmão (cardiogênico), pneumonia intersticial por collagenopatias (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide); doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC).

Tratamento

Não existe tratamento com drogas antivirais específicas para hantavírus.

Todo caso suspeito de SCPH deve ser removido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) o mais breve possível.

Forma prodrômica/inespecífica

O tratamento dos pacientes com formas leves da SCPH é sintomático.

A hidratação, quando necessária, deve ser cuidadosa para evitar sobrecarga de volume. Rigoroso controle dos dados vitais dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios são exigidos para evitar desequilíbrio ou agravamento do quadro cardiorrespiratório.

Forma grave

Nos pacientes com formas mais graves e com piora dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios, preconiza-se a cuidadosa infusão endovenosa de líquidos, que, se excessiva, 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 por via endovenosa deve ser suficiente para manter 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 (no máximo, 2.500mL nas 24 horas para os adultos).

Pode-se empregar 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 6cm de água, e manter um bom fluxo renal.

Nos pacientes graves, recomenda-se o acesso venoso central e instalação da PVC para avaliação e monitoramento da pré-carga.

Precocemente, drogas cardiotônicas vasoativas devem ser introduzidas para manter as condições hemodinâmicas e prevenir o choque, como a noradrenalina (de 0,01 a 1,0µg/kg/min), que permite utilização em solução concentrada, possibilitando baixo volume de infusão.

Como segunda opção, deve ser utilizada a dopamina (de 2 a 5µg/kg/min, em dose dopa, e de 5 a 10µg/kg/min, em dose beta), ambas por via endovenosa, de forma contínua.

A dobutamina (de 8 a 15µg/kg/min) deve ser reservada para os casos refratários, em associação com mais de uma droga vasoativa, quando há suspeita de queda do desempenho miocárdico, visto que o seu emprego isolado, na vigência de hipotensão arterial severa, pode precipitar arritmias cardíacas.

Quando essas drogas não estiverem disponíveis, a adrenalina e a fenilefrina são empregadas como drogas de segunda escolha.

Nos pacientes mais graves, há necessidade de suporte e monitorização hemodinâmica e ventilatória, de forma contínua. Deve-se ministrar o aporte de oxigênio garantindo a saturação arterial de, pelo menos, 90% nos pacientes que necessitarem.

Nos casos com insuficiência respiratória leve e quadro clínico estável, pode-se instituir a ventilação não invasiva precoce (Suporte Ventilatório com Dois Níveis Pressóricos – BIPAP/Pressão Positiva Contínua na Via Aérea – CPAP).

Os pacientes com desconforto respiratório mais acentuado e os que apresentarem saturação do O_2 menor que 80%, com sinal de fadiga respiratória e radiografia de tórax compatível com SARA grave, deverão ser assistidos com assistência ventilatória invasiva (mecânica). Nessa condição, é necessário instituir pressão positiva no final da expiração (PEEP) entre 10 e 18cm³ de H_2O , 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 se ultrapassar o pico inspiratório de 35 a 40cm³ e se manter adequada a troca de CO_2 (35 a 45cm³).

Na modalidade volume controlada, sempre que possível, pode-se ajustar o volume corrente para 5 a 7mL/kg de peso corporal, na tentativa de controle com FiO_2 abaixo de 60%, variando de acordo com a necessidade.

Recomenda-se o isolamento do paciente em condições de proteção com barreiras (avental, luvas e máscara dotadas de filtros N95).

Características epidemiológicas

Em algumas regiões, é possível observar um padrão de sazonalidade, possivelmente em função da biologia/comportamento dos roedores reservatórios.

Apesar de a ocorrência da doença ser registrada em todas as regiões brasileiras, o Sul, o Sudeste e o Centro-Oeste concentram maior percentual de casos confirmados. A presença da SCPH até o momento é relatada em 16 Unidades da Federação: Rondônia, Amazonas, Pará, Bahia, Maranhão, Rio Grande do Norte, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal.

As infecções ocorrem em áreas rurais na sua grande maioria, em situações ocupacionais relacionadas à agricultura, sendo o sexo masculino com faixa etária de 20 a 39 anos o grupo mais acometido.

A taxa de letalidade média é de 46,5% e a maioria dos pacientes necessita de assistência hospitalar.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a letalidade.
- Detectar precocemente casos e/ou surtos.
- Identificar fatores de risco associados à doença.
- Recomendar medidas de prevenção e controle.

Definição de caso de SCPH

Suspeito

- Paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia e sinais e 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 óbito na primeira semana da doença; ou
- paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia e que tenha exposição a uma situação de risco, relacionado ou não a casos confirmados laboratorialmente.

Entendem-se como situações de risco ocorridas nos últimos 60 dias que antecederam o início dos sintomas:

- exposições a atividades de risco (vide “Para identificação do local provável de infecção”) para a infecção por hantavírus; ou
- existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento em locais frequentados pelo paciente.

Confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito com os seguintes resultados de exames laboratoriais:

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

Critério clínico-epidemiológico

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

Descartado

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

Notificação

Doença de notificação compulsória imediata e de investigação obrigatória. Em todo caso suspeito, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da [Ficha de Investigação da Hantavirose](#).

Investigação

Iniciar, o mais precocemente possível, a investigação do caso suspeito com vista à identificação do local provável de infecção (LPI) e dos fatores que propiciaram a ocorrência da infecção. O instrumento usado para a investigação é a ficha de investigação do Sinan. Todos os campos da ficha devem ser rigorosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e dados de residência. Na impossibilidade de o paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, vizinhos e colegas de serviço.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar as informações do prontuário e entrevistar os profissionais da área médica e de enfermagem, bem como coletar as informações clínicas e os achados laboratoriais e radiológicos do paciente. Levantar informações sobre atendimento anterior em outro serviço ou no mesmo hospital.

- **Busca de contatos sintomáticos ou oligossintomáticos** – realizar busca ativa de contatos do paciente junto à residência ou local de trabalho ou de lazer, conforme identificação de situação de risco ou exposição. Incluir todos os indivíduos com processo infeccioso inespecífico ou com sintomas respiratórios, nos últimos 60 dias, antes do aparecimento dos sintomas do caso sob investigação. Para cada novo caso suspeito encontrado, coletar material para sorologia e preencher uma nova Ficha de Investigação da Hantavirose.
- **Para identificação do LPI** – devem ser investigadas situações de risco para infecção por hantavírus nos últimos 60 dias que precedem o início dos sintomas:
 - teve contato direto e/ou viu roedor silvestre vivo ou morto ou seus vestígios (fezes, urina e/ou cheiro da urina, sangue, saliva, roeduras, pegadas, trilhas, manchas e outros sinais de roedores);
 - presença de capim *Brachiaria* spp.;
 - roças abandonadas, faixas de capim não ocupadas;
 - mudança no perfil agrícola ou outros fenômenos naturais periódicos que alterem a disponibilidade de alimentos (grãos) para os roedores silvestres, como a frutificação de árvores nativas e a floração das taquaras;
 - fatores ambientais que provoquem o deslocamento de roedores para as residências ou arredores, queimadas, enchentes, alagamentos, entre outros;
 - alterações climáticas e fenômenos naturais periódicos com reflexos diretos na população de roedores;
 - atividades ocupacionais realizadas em área rural ou silvestre (aragem, plantio ou colheita em campo, treinamento militar a campo e outros);
 - ambientes fechados (galpão, paiol, sótão, silo, porão, depósitos, despensa e outros semelhantes): transporte, armazenagem e moagem de grãos; arrumação ou manuseio de fardos de capim, lenha ou outros semelhantes; limpeza de celeiros ou outras construções (estufas, tulhas, paióis e silos); limpeza de maquinário agrícola; adentramento, repouso, descanso e/ou limpeza de residências ou qualquer tipo de habitação ocupada ou não, independentemente do período;
 - atividades de lazer/turismo em locais rurais ou silvestres: caça, pesca, ecoturismo, treinamento militar, pesquisas científicas.

Recomenda-se aos profissionais de saúde que usem máscaras de pressão negativa ou descartáveis, ambas com filtro PFF3, sempre que a investigação epidemiológica exigir que frequentem locais com suspeita de contaminação por hantavírus, sejam ambientes fechados ou não.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
 - se confirmado o caso, deve-se determinar a magnitude da situação epidemiológica, ou seja, identificar se trata-se de um caso isolado ou de um surto. Para tanto, deve-se realizar busca ativa de casos suspeitos no município ou, até mesmo, na região de procedência, considerando-se um período de até 60 dias anteriores ao início dos sintomas do caso confirmado; a busca deve incluir a população residente na área, hospitais, clínicas e serviço de verificação de óbito (SVO);
 - coletar material para diagnóstico sorológico e identificar os LPI, verificando se o local é o mesmo do caso índice ou se existem outros, de todos os indivíduos com manifestações clínicas compatíveis com a SCPH;

- se o LPI for determinado em áreas desconhecidas de transmissão de SCPH, ou, ainda, se o caso apresentar alguma situação atípica ou cujo reservatório se desconheça, a Secretaria de Vigilância em Saúde deve ser notificada para avaliar a necessidade de realizar investigação ecoepidemiológica de hantavírus.
- **Coleta de material para diagnóstico laboratorial** – coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas técnicas apresentadas no Anexo A, encaminhando-o para Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) ou para o laboratório de referência.

Encerramento de caso

A investigação deve ser encerrada com as informações levantadas no prazo de 60 dias. O caso será encerrado com sua confirmação ou descarte, com definição do LPI e com os fatores determinantes relativos à infecção para a conclusão do caso.

Medidas de prevenção e controle

As medidas de prevenção e controle devem ser fundamentadas em manejo ambiental através, principalmente, de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, como saneamento e melhoria nas condições de moradia, tornando as habitações e os locais de trabalho impróprios à instalação e à proliferação de roedores (antirratização), associados às desratizações focais (no domicílio e/ou no peridomicílio), quando extremamente necessário.

Para a eliminação do vírus no ambiente, recomenda-se a utilização de produtos à base de compostos fenólicos, solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, lisofórmio, detergentes e álcool etílico a 70%.

Em relação à população em geral

Informar os moradores da região sobre a doença, os roedores envolvidos e as vias de transmissão. Orientá-los a respeito das medidas de prevenção e controle da hantavirose e sobre a importância de procederem às ações de antirratização nos reservatórios para manter a área livre da presença desses animais:

- 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.

Em relação aos LPI ou outros locais potencialmente contaminados

- Limpeza e descontaminação do interior de ambientes dos supostos LPI feitas por uma equipe orientada a realizar essas atividades, sempre munida de equipamentos de proteção individual de nível de biossegurança 3, seguindo as normas de biossegurança.
- Abrir as portas e janelas das residências, habitações, silos, paióis, entre outros, para serem arejadas por, no mínimo, 30 minutos antes de a equipe ingressar no ambiente para proceder à limpeza do local.
- Umedecer pisos, paredes e utensílios no interior dos imóveis contaminados, bem como roedores mortos ou presença ou sinais de fezes e urina de ratos, com uma solução de água sanitária a 10% (1 litro de água sanitária + 9 litros de água) ou de detergente. Aguardar, pelo menos, meia hora antes de iniciar a limpeza, que deve ser sempre feita com o piso e locais bastante úmidos.
- Os alimentos e outros materiais com evidências de contaminação devem ser eliminados em sacos plásticos resistentes, previamente molhados com desinfetante e enterrados a uma profundidade de pelo menos 50cm.

- Utilizar luvas de borracha durante a manipulação de roedores mortos e objetos ou alimentos contaminados. Ao término do trabalho, lavar as luvas com solução de desinfetante, antes de serem retiradas; e, em seguida, lavar as mãos com água e sabão.

Em relação aos profissionais de vigilância

- Ventilar as habitações fechadas por tempo indeterminado por, pelo menos, 30 minutos antes da entrada das pessoas.
- Os técnicos que ingressarem em locais fechados e passíveis de contaminação com excretas de roedores devem estar com proteção respiratória, usando máscara ou respiradores com filtros de alta eficiência PFF3 e luvas de borracha.

Em relação aos ecoturistas, pesquisadores de fauna e flora, caçadores e pescadores

- Montar os acampamentos longe de locais com presença de roedores e evitar deitar diretamente no solo.
- Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são *habitat* preferenciais de roedores.
 - Manter alimentos e resíduos em recipientes fechados e à prova de ratos nos acampamentos.
 - Enterrar os alimentos (50cm) a uma distância maior que 30m do acampamento para descartá-los.
 - A água deve estar contida em recipientes fechados e recomenda-se que seja fervida ou clorada (duas gotas de água sanitária para cada litro d'água). Após a cloração, aguardar 30 minutos antes de consumir.

Em relação aos roedores

A estratégia de controle será definida com base no conhecimento prévio da biologia e do comportamento dos roedores, de acordo com seus *habitat* em cada área (domiciliar, peridomiciliar ou silvestre). Dessa forma, o controle pode abranger duas linhas de ação, a seguir apresentadas.

Antirratização

- Eliminar todos os resíduos, entulhos e objetos inúteis que possam servir para abrigos, tocas e ninhos de roedores, bem como reduzir suas fontes de água e alimento.
- Armazenar insumos e produtos agrícolas (grãos, hortigranjeiros e frutas) em silos ou tulhas situados a uma distância mínima de 30m do domicílio. O silo ou tulha deverá estar suspenso a uma altura de 40cm do solo, com escada removível e ratoeiras dispostas em cada suporte.
- Os produtos armazenados no interior dos domicílios devem ser conservados em recipientes fechados e a 40cm do solo. Essa altura é necessária para se realizar a limpeza com maior facilidade.
- Vedar fendas e quaisquer outras aberturas com tamanho superior a 0,5cm, para evitar a entrada de roedores nos domicílios.
- Remover diariamente, no período noturno, as sobras dos alimentos de animais domésticos.
- Caso não exista coleta regular, os lixos orgânicos e inorgânicos devem ser enterrados separadamente, respeitando-se uma distância mínima de 30m do domicílio e de fontes de água.
- Qualquer plantio deve sempre estar a uma distância mínima de 50m do domicílio.
- O armazenamento em estabelecimentos comerciais deve seguir as mesmas orientações para o armazenamento em domicílio e em silos de maior porte.
- Em locais onde haja coleta de lixo rotineira, os lixos orgânico e inorgânico devem ser acondicionados em latões com tampa ou em sacos plásticos e mantidos sobre suporte a, pelo menos, 1,5m de altura do solo.

Desratização

Em áreas rurais e silvestres, não é rotineiramente recomendado o controle químico de roedores, tendo em vista que as medidas de antirratização geralmente são suficientes. Se necessário, frente a uma alta infestação, só poderá ser feita nas áreas limite entre o domicílio e o peridomicílio, sempre por profissionais especializados.

Bibliografia

AGRELLOS, R. et al. The taxonomic status of the Castelo dos Sonhos hantavirus reservoir, *Oligoryzomys utiariensis* Allen 1916 (Rodentia: Cricetidae: Sigmodontinae). **Zootax**, [S.l.], v. 3220, p. 1-28, 2012.

CAROLINA, R. et al. Characterization of hantaviruses circulating in Central Brazil. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v. 9, p. 241-247, 2009.

ENRIA, D. et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina: possibility of person to person transmission. **Medicina (B. Aires)**, Buenos Aires, v. 56, p. 709-711, 1996.

OLIVEIRA, R. C. et al. Genetic characterization of hantaviruses associated with Sigmodontine rodents in an endemic area for hantavirus pulmonary syndrome in Southern Brazil. **Vect. Bor. Zoon. Dis.**, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 302-3011, 2011.

OLIVEIRA, R. C. et al. Rio Mamoré Vírus and Hantavirus Pulmonary Syndrome, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 20, n. 9, p. 1568-1570, 2014.

ORGANIZACAO PAN-AMERICANA DE SAUDE. Hantavirus en las Americas: guia para el diagnostico, el tratamiento, laprevencion y el control. **Cuaderno tecnico**, Washington, D.C., n. 4720037, 1999.

RABONI, S. M. et al. Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Mclean, Va, v. 87, n. 2, p. 371-378, 2012.

ROSA, E. S. T. et al. Molecular epidemiology of Laguna Negra Virus, Mato Grosso State, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 18, n. 6, p. 982-985, 2012.

_____. et al. Pygmy rice rat as potential host of Castelo dos Sonhos hantavirus. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 17, n. 8, p. 1527-1530, 2011.

Anexo A

Quadro 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
ELISA IgM ELISA IgG	Sangue venoso (soro)	Média de 5mL de sangue ou soro	Uma amostra	1ª amostra: logo no primeiro atendimento médico	Tubo seco (sem anticoagulante)	Preferencialmente em congeladores (<i>freezers</i>) a -20°C	Caixa de isopor, com gelo reciclável
	Coágulos de sangue são muito úteis para o diagnóstico		Se não concluir o diagnóstico, colher até 2 a 3 amostras do paciente vivo	2ª amostra: nos primeiros dias de internação		Em geladeira, por um tempo máximo de 24 horas	
	Sangue do coração (em caso de óbito)			3ª amostra: 2-3 semanas após o início dos sintomas			
Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)	Soro, plasma, sangue, coágulo, ou biópsia, de pulmão	Média de 5mL	Uma amostra	Colher até o 7º 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	1,5cm		Necrópsia: realizar até 8 horas após o óbito			
Imuno-histoquímica	Material de necrópsia (fragmentos de pulmão, baço, rim, linfonodo, coração, pâncreas, glândula pituitária, cérebro e fígado)	Fragmentos de 1cm² fixados em formol tamponado a 10% ou em blocos de parafina	Uma amostra	Necrópsia: realizar preferencialmente até 8 horas após o óbito	Frasco contendo solução de formol tamponado a 10% Bloco de parafinado	Não refrigerar; conservar em temperatura ambiente	Não refrigerar: transportar em temperatura ambiente

Observações quanto ao encaminhamento das amostras

Quando não for possível a utilização dos recipientes indicados no Quadro 1, para transporte, observar o mínimo de segurança:

- Utilizar frascos secos, de plástico resistente (de preferência criotubos; nunca utilizar frascos de vidro), com fechamento hermético, protegidos com papel, toalha ou gaze.
- Cada frasco deve estar identificado com o nome do paciente e a data da coleta do material.
- Cada amostra deverá ser acompanhada de ficha de solicitação de exames, contendo todas as informações relativas ao paciente (nome completo, idade, data do início dos sintomas, data da coleta da amostra, procedência, atividade ocupacional, contato com roedores silvestres ou suas excretas).

- Realizar o transporte em caixa de isopor contendo gelo seco, em quantidade suficiente para que as amostras cheguem ao laboratório ainda congeladas.
- Se não houver gelo seco ou nitrogênio líquido, o transporte de soro poderá ser feito em caixa de isopor contendo gelo reciclável, sempre se observando os cuidados para evitar acidentes com o material biológico e assegurando que a quantidade de gelo seja suficiente para manter o material refrigerado até a chegada ao laboratório. Nesse caso, a amostra possivelmente não será adequada para a realização de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR).
- Comunicar o envio de amostras para análise por telefone, ao laboratório, principalmente se a remessa for feita nos últimos dias da semana.
- É preciso planejar a chegada e a recepção dos materiais no laboratório em finais de semana e/ou feriados, para não haver perda ou extravio de amostras.
- O coágulo, retirado da amostra de sangue dos casos suspeitos de hantavirose (não de seus comunicantes), e que deve ser preservado para realização de RT-PCR, deverá ser encaminhado juntamente com a respectiva amostra de soro, sempre em gelo seco ou botijão de nitrogênio líquido.

