

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

STEFAN VILGES DE OLIVEIRA

**ANÁLISE PREDITIVA DA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE HANTAVÍRUS  
NO BRASIL**

BRASÍLIA

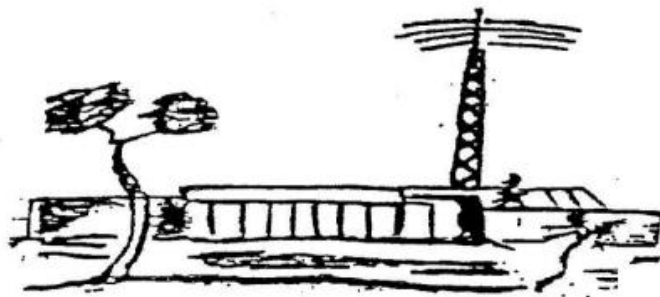
2013

# ANÁLISE PREDITIVA DA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE HANTAVÍRUS NO BRASIL

STEFAN VILGES DE OLIVEIRA

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília para a obtenção do título de mestre em Medicina Tropical, na área de concentração: Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Rodrigo Gurgel Gonçalves



Brasília

2013

### III. FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de Brasília. Acervo 1007628.

O48a Oliveira, Stefan Vilges de.  
Análise preditiva da distribuição geográfica de hantavírus no Brasil / Stefan Vilges de Oliveira. -- 2013.  
x, 129 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2013.

Inclui bibliografia.

Orientação: Rodrigo Gurgel Gonçalves.

1. Geografia médica - Brasil. 2. Hantavirus - Brasil.  
3. Epidemiologia. 4. Previsão. I. Gonçalves, Rodrigo Gurgel.  
II. Título.

CDU 91:61

#### **IV. COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

Stefan Vilges de Oliveira

#### **ANÁLISE PREDITIVA DA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE HANTAVÍRUS NO BRASIL**

#### **UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

Medicina Tropical: Epidemiologia das Doenças infecciosas e Parasitárias

#### **DATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO**

30 de abril de 2013

#### **BANCA EXAMINADORA**

Dr<sup>a</sup>. Maria Rita Donalisio Cordeiro (Pós-Doutora)

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Dr. Pedro Luiz Tauil (Doutor)

Universidade de Brasília

Dr. Marcos Takashi Obara (Doutor) - Suplente

Universidade de Brasília

Dr. Rodrigo Gurgel Gonçalves (Doutor)

Universidade de Brasília

## V. DEDICATÓRIA

Aos meus familiares pelo incentivo incondicional.

A Unidade de Vigilância de Zoonoses da SVS/MS,  
pelo apoio e compreensão.

## **VI. AGRADECIMENTOS**

- Primeiramente a Deus, pela oportunidade a mim confiada, por me ensinar que tudo é possível se acreditarmos e tivermos persistência.

- Ao Dr. Rodrigo Gurgel Gonçalves, professor e pesquisador do Laboratório de Parasitologia Médica e Biologia de Vetores, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, pela orientação e incentivo. Agradeço pela confiança e conselhos dados para a conclusão deste trabalho.

- À Dra. Maria Rita Donalísio Cordeiro, por aceitar participar da banca examinadora e de mais uma etapa do meu percurso acadêmico, ao Profº Dr. Pedro Tauil, pelos seus ensinamentos e compartilhamento de sua experiência na Saúde Pública repassados em sala de aula, e participação da banca examinadora e ao Dr. Marcos Takashi Obara por aceitar o convite de participação da banca examinadora.

- Ao Dr. Andrew Townsend Peterson (Universidade do Kansas) pelos ensinamentos e colaboração no projeto.

- À equipe da Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses e ao grupo técnico de doenças relacionadas aos roedores do Ministério da Saúde por acreditarem na minha capacidade e pela compreensão nos momentos em que não pude estar presente.

- Aos colegas incentivadores e que em algum momento serviram como espelho nesta trajetória profissional e acadêmica. Em especial a Dra. Lize Cappellari (minha primeira orientadora), João Tertuliano Lopes (SMS - Caçapava do Sul, RS), Suzana Zeccer, Clarice Azevedo, Alda Rodolfo, Luciana Amorim (SES/SC), Marília Lavocat, Simone Pereira e Eduardo Caldas (SVS/MS), Fernando Quintela, Luiz Liberato e Janduhy Santos (colegas de pesquisas).

- A todos os profissionais dos Programas de Vigilância Epidemiológica da hantavirose e Laboratórios de referência ou parceiros da rede SUS que direta ou indiretamente colaboram para a realização deste estudo.

- A minha família por todo amor, paciência, confiança e incentivo, que mesmo distante, foram vitais para o alcance de meus objetivos profissionais e a minha namorada pela paciência e por entender minhas ausências.

**Muito Obrigado!**

## VII. LISTAS DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E ABREVIACÕES

Capítulo 1	Página
<b>Quadro 1:</b> Distribuição geográfica, reservatórios e enfermidades produzidas pelos principais hantavírus.	21
<b>Figura 1:</b> Floração e sementes da taquara. Foto: Caldas ACS	27
<b>Figura 2:</b> <i>Akodon montensis</i> Fonte: <a href="http://www.planet-mammiferes.org">http://www.planet-mammiferes.org</a>	35
<b>Figura 3:</b> <i>Calomys sp</i> Fonte: <a href="http://www.faunaparaguay.com">http://www.faunaparaguay.com</a>	36
<b>Figura 4:</b> <i>Necromys lasiurus</i> Fonte: <a href="http://www.planet-mammiferes.org">http://www.planet-mammiferes.org</a>	36
<b>Figura 5:</b> <i>Oligoryzomys nigripes</i> Fonte: <a href="http://www.ib.usp.br">http://www.ib.usp.br</a>	37
<b>Figura 6:</b> Diagrama de fluxo, representando o modelo hipotético da cascata trófica segundo Loehman et al. (2012).	45
<b>Capítulo 4</b>	
<b>Figura 1:</b> Fluxogramas da metodologia - coleta de dados	51
<b>Figura 2:</b> Fluxogramas da metodologia - delimitação do “M”	52
<b>Figura 3:</b> Fluxogramas da metodologia - modelagem do nicho	53
<b>Figura 4:</b> Fluxogramas da metodologia - validação do resultado	54
<b>Figura 5:</b> Fluxogramas da metodologia - análise multicritério	55
<b>Quadro 2:</b> Indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais e seus respectivos pesos para a análise multicritério de decisão.	62
<b>Capítulo 5</b>	
<b>Artigo 1:</b> Figura 1. Distribuição geográfica de <i>N. lasiurus</i> e <i>O. nigripes</i> , delimitando a área de movimento “M” com <i>buffers</i> de 400 km.	79
<b>Artigo 1:</b> Figura 2. Mapas de distribuição potencial de <i>Necromys lasiurus</i> e <i>Oligoryzomys nigripes</i> .	80



<b>Capítulo 5</b>	
<b>Artigo 2:</b> Tabela 1. Indicadores, epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais e seus respectivos pesos atribuídos para análise multicritério.	87
<b>Artigo 2:</b> Tabela 2. Resultados da regressão múltipla entre a incidência da hantavirose nos municípios brasileiros e os indicadores selecionados. Os indicadores em negrito foram significativamente associados com a incidência da hantavirose. A força da associação está representada pelos valores de $r^2$ ; a significância estatística (teste t) e a direção da associação (valores negativos ou positivos).	88
<b>Artigo 2:</b> Figura 1. Primeira (A) e segunda (B) simulação para classificação de vulnerabilidade para ocorrência de casos da SCPH.	89
<b>Artigo 2:</b> Figura 2. terceira (A), quarta (B) e quinta (C) simulação para classificação de vulnerabilidade para ocorrência de casos da SCPH.	90
<b>10 Anexo</b>	
<b>Anexo 10.1:</b> Ficha de investigação epidemiológica de hantavirose	126

<b>Abreviaturas e Siglas</b>
FHSR - Febre hemorrágica com síndrome renal
HTN - Vírus Hantaan
SEO - Vírus Seoul
DOB - Vírus Dobrava
PUU - Vírus Puumala
SCPH - Síndrome cardiopulmonar por hantavírus
SNV - Vírus Sin Nombre
CDC - Centers for disease control and prevention
OPS - Organização Pan-Americana da Saúde
ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent assay
IgM - Imunoglobulina M

<b>Abreviaturas e Siglas</b>
IgG - Imunoglobulina G
EUA - Estados Unidos da América
RT-PCR - Reverse transcription polymerase chain reaction
RNA - Ácido ribonucléico
DNA - Ácido desoxirribonucléico
PCR - Reação em cadeia da polimerase
DNC - Doença de notificação compulsória
MNE - Modelagem de nicho ecológico
MS - Ministério da saúde
SINAN - Sistema de informação de agravos de notificação
FIE - Ficha de investigação epidemiológica
SMS - Secretaria municipal de saúde
SES - Secretaria estadual de saúde
LPI - Local provável de infecção
IBGE- Instituto brasileiro de geografia e estatística
PNUD - Programa das nações unidas para o desenvolvimento
PIB - Produto interno bruto
IDH-M - Índice de desenvolvimento humano municipal
ROC - Receiver operating characteristics
AUC - Area under the curve
MNE - Modelagem de nicho ecológico
SIG - Sistema de informação geográfica
SUS - Sistema único de saúde
AMD - Análise multicritério de decisão

## VIII. FINANCIAMENTO

Durante o desenvolvimento do curso de pós-graduação *stricto sensu* (mestrado), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, por intermédio do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical concedeu bolsa de estudo para auxílio nas atividades envolvidas no curso de mestrado.

## IX INDICE

<b>X. RESUMO</b>	14
<b>X. ABSTRACT</b>	15
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	16
1.1 Histórico da hantavirose	16
1.2 Situação epidemiológica da FHSR	17
1.3 Situação epidemiológica da SCPH nas Américas	18
1.4 História natural das hantavírus	19
1.5 A SCPH no Brasil: ações de vigilância epidemiológica	23
1.6 Fatores de risco associados à ocorrência da SCPH	26
1.7 Reservatórios da SCPH	32
1.8 Modelagem de nicho ecológico	39
1.9 Aplicação da MNE na predição de áreas de ocorrência de doenças	40
1.10 Predição da ocorrência da hantavirose	42
1.11 Classificação dos municípios brasileiros quanto à ocorrência de hantavirose	46
<b>2. JUSTIFICATIVA</b>	49
<b>3. OBJETIVOS</b>	50
3.1 Objetivo geral	50
3.2 Objetivos específicos	50
<b>4. MÉTODOS</b>	51
4.1. Fluxograma da metodologia	51
4.2. Dados de distribuição dos casos humanos	56
4.3. Dados socioeconômicos, demográficos e ambientais	56
4.4 Dados de distribuição de <i>Necromys lasiurus</i> e <i>Oligoryzomys nigripes</i>	57
4.5. Dados de distribuição dos roedores sororeagentes	58
4.6. Variáveis preditoras	58
4.7. Modelagem de nicho ecológico	59

4.8. Validação do modelo	60
4.9. Análise multicritério de decisão	60
<b>5. RESULTADOS</b>	63
5.1 Versão em português do 1º artigo produzido no formato para submissão à revista Plos One - Distribuição potencial de <i>Oligoryzomys nigripes</i> e <i>Necromys lasiurus</i> (Rodentia, Sigmodontinae), reservatórios de hantavírus no Brasil	63
5.2. Versão do 2º artigo produzido no formato para submissão à revista Cadernos de Saúde pública - Uso da análise multicritério para mapeamento da vulnerabilidade de ocorrência da hantavirose no Brasil	81
<b>6. DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	96
<b>7. CONCLUSÕES</b>	101
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	102
<b>9. APÊNDICES</b>	121
9.1 Coordenadas geográficas dos roedores <i>N. lasiurus</i>	121
9.2 Coordenadas geográficas dos roedores <i>O. nigripes</i>	122
9.3 Coordenadas geográficas dos casos de hantavirose com LPI no Bioma Cerrado, 2000-10	123
9.4 Coordenadas geográficas dos casos de hantavirose com LPI no Bioma Mata Atlântica, 2000-10	124
9.5 Coordenadas geográficas dos roedores <i>N. lasiurus</i> sororeagentes para hantavírus 2000-10	125
9.6 Coordenadas geográficas dos roedores <i>O. nigripes</i> sororeagentes para hantavírus 2000-10	125
<b>10. ANEXOS</b>	126
10.1 Ficha de investigação epidemiológica	126
10.2 Sequência de elementos da dissertação de acordo com a norma PPGMT.	128

## X RESUMO

A síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) é uma antropozoonose emergente que no Brasil apresenta elevada taxa de letalidade. Sua transmissão ocorre por meio da exposição à excretas de roedores silvestres infectados. As condições de vida e moradia no meio rural, a suburbanização, as alterações climáticas e ambientais estão relacionadas à transmissão do vírus. O presente estudo analisa os aspectos ecológicos e geográficos dos roedores reservatórios do bioma cerrado e mata atlântica, bem como os componentes socioeconômicos, demográficos e ambientais relacionados à ocorrência da doença. Na primeira abordagem utilizando a modelagem de nicho ecológico (MNE) verificamos que *Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys nigripes* apresentam ampla distribuição ecológica e geográfica para o Brasil. A temperatura máxima nos meses mais quentes e a precipitação anual foram as variáveis que mais influenciaram a distribuição destes roedores. Os modelos preditivos dos roedores sororeagentes para SCPH estimaram maior área de transmissão de hantavírus nas regiões sudeste e sul do Brasil. Entretanto, áreas mais ao norte e nordeste do país também são favoráveis para ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* sugerindo potencial para transmissão de hantavírus em praticamente todo território extra-amazônico no Brasil. Na segunda abordagem, utilizando a análise multicritério de decisão (AMD), foram desenvolvidas cinco simulações buscando elaborar categorias para classificar os municípios brasileiros quanto à vulnerabilidade para SCPH. Utilizando indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais associados à incidência da SCPH, estimou-se uma maior vulnerabilidade para ocorrência do hantavírus em municípios das regiões sul, sudeste e centro oeste, enquanto os municípios da região norte e nordeste foram classificados como menos vulneráveis. Ambos os métodos empregados neste estudo buscaram de forma complementar o entendimento epidemiológico da SCPH e poderão ser utilizados para predição, prevenção e conseqüentemente para redução da morbimortalidade desta importante zoonose no Brasil.

**Palavras chaves:** modelagem de nicho ecológico, análise multicritério de decisão, predição, hantavírus, epidemiologia.

## X ABSTRACT

The hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS) is an emerging anthroozoonosis with a high fatality rate. In Brazil its transmission is by exposure to the feces of infected wild rodents. The living and housing conditions in rural areas, suburbanization, environmental and climate change are related to the transmission of the virus. This study analyses the ecological and geographical distributions of rodent reservoirs of Cerrado and Atlantic Forest, as well as the socioeconomic, demographic and environmental factors related to the occurrence of HCPS. In the first approach using ecological niche modeling (MNE) we found that *Necromys lasiurus* and *Oligoryzomys nigripes* have broad ecological and geographical distribution in Brazil. The maximum temperature in the warmer months and annual precipitation were the variables that most influenced the distribution of these rodents. Predictive models considering only the occurrence of infected rodents estimated a higher area of hantavirus transmission in southeastern and southern Brazil. However, northern and northeastern areas of the country are also favorable for the occurrence of *N. lasiurus* and *O. nigripes* suggesting potential for transmission of hantavirus in virtually every territory outside the Amazon in Brazil. In the second approach, using multiple criteria decision analysis (AMD), five simulations were developed to estimate municipalities' vulnerability to HCPS. Using socioeconomic, demographic and environmental indicators associated with the HCPS, it was predicted a higher vulnerability for hantavirus occurrence in municipalities in the south, southeast and west, while the municipalities in the northern and northeast regions were classified as less vulnerable. Both methods employed in this study seek a complementary understanding of epidemiological HCPS and can be used for prediction, prevention and consequently to reduce morbidity and mortality of this important zoonosis in Brazil.

**Keywords:** model of ecological niche, multicriteria decision analysis, prediction, hantavírus, epidemiology

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 HISTÓRICO DA HANTAVIROSE

Durante a guerra da Coreia (1951-1953), milhares de soldados americanos desenvolveram uma doença caracterizada por febre, mialgias, manifestações hemorrágicas, insuficiência renal aguda e instabilidade hemodinâmica (Krüger et al. 2001, Zeier et al. 2005). Na época observou-se que as condições da guerra favoreciam a exposição dos soldados a roedores silvestres, prováveis reservatórios de um novo agente etiológico (Mertz 1997).

Vinte cinco anos após este evento, o vírus foi descoberto e isolado a partir de roedores silvestres da espécie *Apodemus agrarius*. Posteriormente esse novo agente foi chamado de Hantaan, em referência ao rio na Coreia, situado na região na qual estes roedores foram capturados (Lee et al. 1978).

Em seguida, estudos comprovaram que a febre hemorrágica coreana não era uma doença exclusiva daquela região e provavelmente ocorria, também, em países como a Rússia, China e Escandinávia (Mertz 1997).

Foi verificado então que a febre hemorrágica coreana era apenas uma das variantes de um grupo de doenças que se manifestavam por hemorragia e insuficiência renal aguda, o que levou a Organização Mundial de Saúde a mudar seu nome para Febre Hemorrágica com Síndrome Renal (FHSR) (Mertz et al. 1997).

A FHSR é uma síndrome causada por quatro sorotipos virais do gênero Hantavirus pertencente à família Bunyaviridae: Vírus Hantaan (HTN), Seoul (SEO), Dobrava (DOB) e Puumala (PUU). Estes vírus são chamados de hantavírus do Velho Mundo (Clement 2003, Khan & Young, 2001). A presença da FHSR nas Américas, apesar da positividade sorológica descrita em roedores e humanos, ainda não foi claramente estabelecida (Iversson et al. 1994, Leduc et al. 1984, Leduc et al. 1985, Leduc et al. 1986, Lee et al. 1982, Mascarenhas-Batista et al. 1998).

No entanto, em maio de 1993, um hantavírus desconhecido emergiu nos Estados Unidos da América na região de Four Corners (Novo México, Arizona, Colorado e Utah), causando uma epidemia de doença respiratória aguda



denominada Síndrome Pulmonar por Hantavírus (Nichol et al. 1993). Em estudos posteriores, referentes aos primeiros casos da América do Sul, descreveu-se importante comprometimento cardíaco, ocasionando a modificação da nomenclatura para Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus (SCPH) (OPS 1999).

O agente etiológico da SCPH nos Estados Unidos da América, isolado do roedor silvestre *Peromyscus maniculatus* e inicialmente denominado Four Corners e Muerto Canyon, finalmente recebeu o nome de vírus Sin Nombre (SNV) (Childs et al. 1994).

No Brasil, os primeiros casos de SCPH foram notificados em novembro de 1993, a partir de um surto ocorrido em uma área de desmatamento florestal, em Juquitiba, Estado de São Paulo, onde três irmãos foram acometidos pela doença, com quadros de insuficiência respiratória. Os exames sorológicos destes pacientes comprovaram a infecção por hantavírus, caracterizando o primeiro surto conhecido de SCPH no Brasil (Silva et al. 1997, Vasconcelos et al. 1997).

## **1.2 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA FHSR**

A FHSR recebe diferentes denominações: 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 (Fisher-Hoch & McCormick, 1985).

A partir do isolamento do vírus Hantaan (Lee et al. 1978) verificou-se que a FHSR apresentava distribuição geográfica por diversos países asiáticos e europeus, como Japão, China, Manchuria e Rússia, estendendo-se também para outros países do sudoeste asiático e 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 (Schmaljohn & Hjelle 1997).

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 (China e Coréia) e na Europa (Finlândia, Suécia, Noruega, Eslovênia, Croácia, França, Alemanha e Grécia) (Zeier et al. 1992, Miyamoto et al. 2003).

### **1.3 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA SCPH NAS AMÉRICAS**

Os hantavírus do Novo Mundo encontram-se disseminados desde o Canadá até a região sul da Argentina. Na América do Norte já foram identificados casos no Canadá, especialmente no sul do país. Nos EUA os casos de SCPH apresentam uma taxa de letalidade em torno de 40% a 50%. A maioria dos estados americanos apresenta transmissão da infecção por hantavírus, mas a maior parte dos casos ocorre no sudoeste americano e nas estações da primavera e verão (CDC 2012).

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 (Milazzo et al. 2012, Saasa et al. 2012).

Na América do Sul, além do Brasil, já foram confirmados casos na Argentina, Uruguai, Chile, Paraguai, Bolívia e Venezuela (Butler & Peters 1994, Peters et al. 1998, Londoño et al. 2011, Firth et al. 2012).

Na Argentina, em julho de 1993, foram notificados os primeiros casos de SCPH. Os casos confirmados na sua grande maioria estão associados ao perfil agrícola de plantação de grãos em larga escala e muitos dos quais sob forma de surtos. Esse 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 aproximadamente 23% (Padula et al. 2007, CDC 2012)

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. Os casos notificados afetam em geral pessoas do sexo masculino (72%), que exercem atividade em

meio agrícola e/ou florestal (50%) e com idade média de 31,5 anos. Cerca de 20% dos casos ocorreram em menores de 15 anos. A taxa de letalidade global foi de 40% a 70% (Tapia 1997, Peters 1998, CDC 2012).

Em 1995, foi reconhecido o primeiro caso de SCPH no Paraguai. O surgimento da doença, que ocorre principalmente na região do Chaco Paraguai, foi atribuído a uma invasão de residências rurais por ratos provenientes de uma região de várzea, inundada durante o período de chuvas torrenciais. A taxa de letalidade foi de 10% a 20% e aproximadamente 38% dos pacientes eram do sexo masculino e idade média de 29 anos. A infecção por hantavírus é bastante frequente em população indígena, na qual se detectou coeficientes de prevalência de até 40% (Ferrer et al. 1998, Johnson et al. 1997, CDC 2012).

No Uruguai, a SCPH ocorre esporadicamente e apresenta uma taxa de letalidade considerada baixa (25%). Desde o primeiro diagnóstico, em 1997, poucos casos vêm sendo detectados. A doença, na maioria das vezes, atinge adultos jovens, do sexo masculino (78,9%) e esteve associada a 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 (Weissenbacher et al. 1996, Hjelle et al. 1996, CDC 2012). Em 2002 a Venezuela registrou seus primeiros casos (Milazzo et al. 2010, CDC 2012).

#### **1.4 HISTÓRIA NATURAL DAS HANTAVIROSES**

A perpetuação do hantavírus na natureza ocorre pelas interações de roedores associadas à competição alimentar. Em momentos de déficit alimentar ou em superpopulações, brigas são frequentes o que acarreta o contato com saliva ou excretas, assim mantendo as infecções em ciclos enzoóticos (Childs et al. 1995, Mills et al. 1997, CDC, 1999, Figueiredo et al. 2001).

A transmissão de hantavírus para o homem ocorre pela inalação de partículas virais aerossolizadas, presentes nos excrementos e saliva dos

roedores (Childs et al. 1994, CDC 2012). Não muito frequente pode haver também contágio por mordedura de animais infectados, inoculação em pele ou mucosas apresentando solução de continuidade ou, ainda, ingestão de água ou alimentos contaminados pelo vírus (Mills et al. 1997, Childs et al. 1995).

Apesar da gravidade da SCPH, sabe-se que ocorrem casos oligossintomáticos e até mesmo assintomáticos de infecção humana por hantavírus. Esses casos são comprovados devido à presença de anticorpos contra hantavírus na população geral, detectados em inquéritos sorológicos, inclusive em pessoas sem nenhum histórico epidemiológico (Campos et al. 2003, Pereira et al. 2012).

Nos roedores, os hantavírus podem causar infecção por toda a vida, porém há um período de maior eliminação das partículas virais, que é de três a oito semanas pós-infecção. Outros mamíferos que eventualmente possam ter contato com roedores infectados podem também apresentar títulos de anticorpos contra o hantavírus, porém a participação destes grupos na dispersão de hantavírus ainda não foi comprovada (CDC 1993, Kim et al. 1994, Engelthaler et al. 1999, Araújo et al. 2012).

A suspeição da transmissão interpessoal foi levantada em 1996, onde se descreveu um surto por vírus Andes na Argentina. Estudos filogenéticos e epidemiológicos comprovaram que a transmissão ocorreu em leito hospitalar entre médicos e funcionários do serviço de saúde que se infectaram após entrar em contato com pacientes com quadros de hantavírus (Figueiredo et al. 2000).

O período de incubação da doença pode variar de poucos dias até dois meses. O período mínimo registrado foi 03 dias e o máximo 60 dias. A maior parte dos casos apresenta os primeiros sinais da doença em torno de duas semanas após a exposição (Young et al. 2000, Brasil, 2009a). A duração média da enfermidade desde o início dos sintomas até a cura ou óbito é de cerca de 7 a 10 dias (Butler & Peters 1994, Ferreira et al. 2000, Hallin et al. 1996)

Os vírus são agrupados por linhagens que compartilham propriedades morfológicas, morfogênicas e antigênicas. A família Bunyaviridae foi estabelecida em 1975, sendo que o nome da família se deve a uma cidade de

Uganda onde foi estabelecido o primeiro isolamento de um vírus desse táxon (Schmaljohn et al. 1985).

Os bunyavírus são divididos em cinco gêneros: *Bunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus* e *Phlebovirus*, que infectam animais, e os *Tospovirus*, que infectam plantas. Todos, à exceção dos *Hantavirus*, são arbovírus, ou seja, são transmitidos de um hospedeiro para outro por meio de artrópodes (Schmaljohn e Nichol 2007).

O gênero *Hantavirus* possui mais de 20 espécies descritas, a maioria das quais foram relatadas há poucos anos. Atualmente, existem três grupos principais de espécies de hantavírus: quatro espécies que estão associadas à Febre Hemorrágica com Síndrome Renal - FHRS; mais de uma dezena de espécies que produzem a Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus - SCPH e as espécies que, apesar de confirmadas em roedores capturados, não tiveram até a presente data, determinada a sua patogenia para o homem (Mir 2010). De maneira geral, as espécies de hantavírus recebem o nome do local onde foram detectados pela primeira vez (Quadro 1).

Quadro 1 - Distribuição geográfica, reservatórios e enfermidades produzidas pelos principais hantavírus.

<b>Linhagem</b>	<b>Vírus</b>	<b>Distribuição</b>	<b>Roedor/reservatório</b>	<b>Enfermidade humana</b>
Velho Mundo	Hantaan	Ásia /Europa	<i>Apodemus agrarius</i>	FHSR grave
	Seoul	Cosmopolita	<i>Rattus norvegicus</i>	FHSR leve ou moderada
	Dobrava/ Belgrado	Europa	<i>Apodemus flavicollis</i>	FHSR grave
	Puumala	Europa Escandinavia Rússia Eslovenia	<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 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>Necromys obscurus</i>	Desconhecida
	Rio Mamoré	Bolívia Brasil	<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; 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 utiaritensis</i>	SCPH
Juquitiba	Brasil	<i>Oligoryzomys nigripes</i>	SCPH
Anajatuba	Brasil	<i>Oligoryzomys fornesi</i>	SCPH
Rio Mearim	Brasil	<i>Holochilus sciureus</i>	Desconhecida
Laguna Negra	Brasil	<i>Calomys callidus</i>	SCPH
Jaborá	Brasil	<i>Akodon montensis</i>	Desconhecida
Rio Mamoré	Brasil	<i>Oligoryzomys microtis</i>	SCPH

### 1.5 A SCPH NO BRASIL: AÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A hantavirose é doença de notificação compulsória (DNC) no Brasil, sendo obrigação dos serviços de saúde a comunicação imediata de casos suspeitos. Todo caso de hantavirose deve ser investigado em até 48 horas após a notificação, avaliando a necessidade de adoção de medidas de controle pertinentes (Brasil 2011).

Paralelamente às ações de investigação do caso humano, são desencadeadas atividades de vigilância ambiental, denominadas de ações de vigilância ecoepidemiológica, que implicam em atividades no local provável de infecção da SCPH, com vista a identificar as espécies de roedores prevalentes

e entre estas, determinar o provável reservatório e a variante de hantavírus circulante (Pereira et al. 1999, Brasil 2009a).

Estes estudos visam aprofundar o conhecimento a respeito 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 (Brasil 2009a).

O diagnóstico laboratorial dos casos humanos de hantavirose é comumente realizado pelo método sorológico de ensaio imunoenzimático - ELISA, que visa a detecção de anticorpos principalmente do tipo IgM, associados a infecção recente. Tal diagnóstico é possível, mesmo na fase aguda da doença, porque os anticorpos, na SCPH, surgem com o aparecimento dos sinais e sintomas (Brasil 2009a).

A metodologia de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR), que detecta o RNA de hantavírus em amostras clínicas, mostra-se extremamente útil e prática para o diagnóstico da SCPH (CDC 1997, Johnson et al. 1999).

No Brasil, os estudos sorológicos em roedores silvestres estão sendo realizados desde 1993, ano em que houve a detecção dos primeiros casos de hantavirose. Em virtude destes estudos, a identificação de novos reservatórios de hantavírus, novos gêneros e espécies de roedores silvestres, de novas variantes tem sido sistemática (Brasil 2009a).

Com treinamento técnico para a identificação e investigação de casos suspeitos, tem-se observado um crescente aumento no número de notificações desta doença ao longo dos anos (Brasil 2009a). Dados oficiais do Ministério da Saúde mostram que no período de novembro de 1993 a dezembro de 2010, foram confirmados 1.397 casos de hantavirose. Deste total, 513 (36,7%) foram registrados na região Sul, assim distribuídos: 229 (44,6%) no estado de Santa Catarina, 198 (38,5%) no Paraná e 86 (16,7%) no Rio Grande do Sul. Na região Sudeste ocorreram 418 casos (29,9%), sendo 258 (61,7%) em Minas Gerais e 160 (38,2%) em São Paulo. Em seguida vem a região Centro-Oeste, com 369 casos (26,4%), sendo 226 (61,2%) no Mato Grosso, 80 (21,6%) no Distrito Federal e 63 (17%) em Goiás. Na região Norte foram registrados 83 casos (5,9%), sendo 76 (91,5%) no estado do Pará, 4 (4,8%) no Amazonas e 3



(3,6%) casos em Rondônia. Na região Nordeste ocorreram 14 casos (1%), sendo 11 (78,5%) no Maranhão, 2 (14,2%) no Rio Grande do Norte e 1 (7,1%) na Bahia. (MS/SVS 2013).

Quanto ao local de residência, 48,3% viviam na zona rural, 46,2% na urbana e 2,4% na periurbana. Em 3,1% 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 33 anos (intervalo de 9 meses a 80 anos). Quanto à faixa etária, 1,6% dos casos foram registrados entre 0 e 9 anos; 15,2%, de 10 a 19 anos; 79,4%, entre 20 e 49 anos; e 3,8%, acima de 60 anos. Cerca de 80% das pessoas acometidas eram do sexo masculino. A taxa geral de letalidade foi 42%, no entanto observa-se um decréscimo ao longo dos anos. A taxa geral de letalidade por sexo foi 37,5% entre os homens e 45,9% entre as mulheres (MS/SVS 2012).

Inúmeros inquéritos sorológicos têm sido realizados no Brasil e buscam a pesquisa de anticorpos específicos, do tipo IgG, para avaliar as prevalências de hantavírus em populações humanas. As prevalências têm girado em torno de 2% a 18% a depender do local de estudo e da faixa etária investigada. Campos et al. (2003) analisando residentes do município de Jardinópolis - SP, encontrou as maiores prevalências que foram de 18% em indivíduos da faixa etária entre 30 a 40 anos de idade. Medeiros et al. (2010), analisando as prevalências na região Amazônica Brasileira, área de influência da Rodovia Santarém-Cuiabá, verificaram prevalências em torno de 2,2% a 9,4%. Mais recentemente, Pereira et al. (2012) estudaram populações do Sul Catarinense e verificaram prevalências em torno de 2,3%. Raboni et al. (2012) verificaram prevalências de 2,5% estudando populações de municípios do Estado do Paraná. Os dados mais interessantes de inquéritos realizados no Brasil são de Badra et al. (2012), que em estudo realizado em moradores do município de Cacia dos Coqueiros - SP, entre os anos de (1987a 1990), verificaram-se prevalências em torno de 5%, antes mesmo da confirmação dos primeiros casos nas Américas.

## **1.6 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA SCPH**

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 (Brasil 2009a).

Casos humanos de SCPH também estão associados à biologia dos roedores silvestres, principalmente quando ocorre aumento da densidade populacional desses animais, o que varia conforme as estações do ano e que podem acontecer em decorrência de fatores como competições interespecíficas, alterações climáticas, predação e período de procriação. Esses fatores afetam as populações de roedores, podendo aumentar o número de animais infectados e, conseqüentemente, o risco de exposição do homem (Pereira et al. 1999, Donalisio et al. 2008).

As precárias condições de vida e moradia no meio rural, além da suburbanização, também estão fortemente relacionadas à transmissão do vírus no Brasil (Brasil 2009a).

Além disso, fenômenos naturais como a floração de bambus, o manejo inadequado do meio ambiente, o desmatamento para ocupação desordenada do solo, as alterações dos ecossistemas provocadas pelo desenvolvimento econômico, como construções de estradas e de hidroelétricas, também podem contribuir com a ocorrência de casos ou surtos (Pereira 1941, Pereira et al. 1999, Katz et al. 2001).

Esses fatores podem ocorrer, tanto de forma isolada, quanto em conjunto, o que determina certa complexidade à epidemiologia do hantavírus (Katz et al. 2001). Alguns exemplos dessas circunstâncias associadas à ocorrência de hantavirose no Brasil são citados em seguida.

### **1.6.1 FENÔMENO DA RATADA**

Os primeiros casos de SCPH documentados no Brasil, no município de Juquitiba, estado de São Paulo, foram descritos em forma de surto em três

irmãos agricultores. Este surto foi associado a dois fatores: à ocorrência de um fenômeno natural conhecido como “ratada” e ao desmatamento de áreas naturais para construção de habitações precárias (Silva et al. 1997).

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 uma maior oferta de sementes produzidas durante a floração e frutificação cíclica (a cada dez, vinte ou mais anos) de determinadas espécies de bambus nativos da Mata Atlântica, conhecidos popularmente como taquaras (Pereira 1941).

Taquaras são as denominações das gramíneas autóctones pertencentes à família das Bambuaceae e as suas sementes constituem um dos alimentos preferenciais dos roedores silvestres (Pereira 1941, Jasick & Lima 2003).

Após um período médio de quatro meses de floração da taquara, ocorre a secagem e queda dos taquarais, bem como a queda das sementes, conhecidas como “arroz da taquara”, disponibilizando no ambiente uma abundante oferta de alimentos (Figura 1).

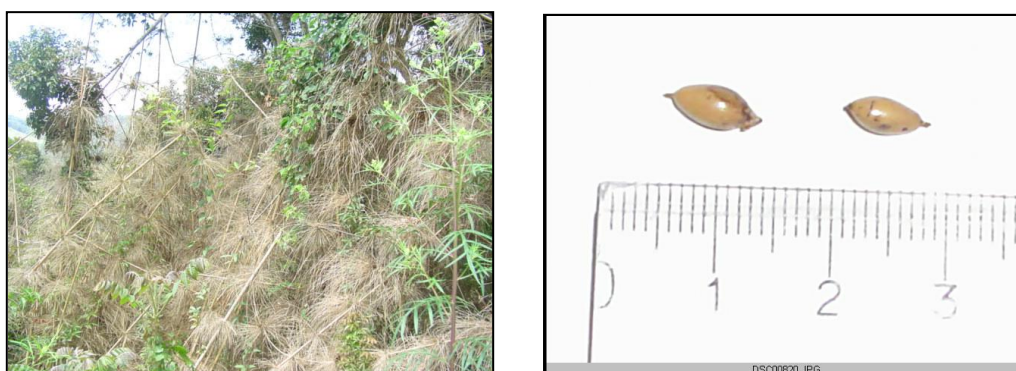


Figura 1. Floração e sementes da taquara. Fotos: Caldas ACS.

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. Há, assim, o ingresso dos roedores nos locais de armazenamento ou em domicílios, tendo como possível consequência a transmissão de hantavírus para o ser humano (Galardo & Mercado 1999).

### **1.6.2 ATIVIDADES AGRÍCOLAS**

A substituição da vegetação natural por plantas de interesse comercial no ambiente pode fornecer aos roedores uma nova fonte de alimentação e abrigo, atraindo-os para as proximidades do próprio homem e, dada sua biologia, aumentando em demasia a sua densidade populacional. Dentre elas, destacam-se: as culturas de milho e da cana-de-açúcar; o plantio de soja, do arroz, dos capins braquiária e colonião e o plantio para reflorestamentos (Schmidt 2007).

Inúmeros casos registrados em Mato Grosso, São Paulo, Minas Gerais, Goiás e em toda região Sul do país, são exemplos deste fator determinante, sendo as atividades de plantio, colheita, transporte e armazenamento, além da moagem de grãos, as situações de exposição de risco (Brasil 2009a). 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, buscam alimentos nas residências, tulhas e silos, contaminando com suas excretas esses alimentos e expondo as pessoas à infecção (Brasil 2002).

### **1.6.3 CAPIM BRAQUIÁRIA**

A colheita, mecanizada 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, em pacientes com essa ocupação, caracterizando esta atividade profissional como de grande risco. O roedor *Necromys lasiurus*, 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 (Alvin & Xavier 2002, Pereira et al. 1999). 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 (Alvin & Xavier 2002, Pereira et al. 1999).

#### **1.6.4 CONSTRUÇÕES INADEQUADAS**

A construção de casas, silos, paióis, pocilgas, granjas, coqueiras, galpões, garagens e demais anexos domiciliares inseridos no meio de ambiente silvestre ou agrícola ou rural, sem obedecer a uma distância mínima de 40 metros desses ambientes, atuam como corredores naturais, permitindo a entrada de roedores nos ambientes humanos (Brasil 2002).

Além disso, muitas construções apresentam péssimas condições de manutenção e de conservação, permitindo a entrada esporádica de roedores silvestres, que são atraídos por alimentos armazenados ou entram acidentalmente (Brasil 2002).

Exemplos típicos dessa situação já levaram ao registro de casos no interior do estado de São Paulo, Santa Catarina, Goiás e Mato Grosso (Katz et al. 2001, Brasil 2009a).

#### **1.6.5 CRESCIMENTO URBANO**

A expansão natural das cidades tem trazido consigo a construção de moradias em direção às regiões rurais, agrícolas e silvestres que circundam os municípios. Casos associados a este fator foram detectados, por exemplo, em Minas Gerais, Distrito Federal, Mato Grosso e São Paulo e classificados, erroneamente para alguns, como de transmissão periurbana (Pereira et al. 1999, Katz et al. 2001, Santos et al. 2011).

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 dentro da área urbana, manchas

de áreas que mantêm populações de roedores silvestres, permitindo um ocasional contato com o homem, expondo-o à infecção humana (Santos et al. 2011).

### **1.6.6 DESMATAMENTO**

Diversos casos registrados foram associados às atividades de desmatamento ou de corte de árvores, sendo o principal relato referente a uma epidemia entre cortadores de “pinus” no estado do Paraná, em 2001, 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 *Pinus* mantinha uma alta densidade de roedores silvestres, devido à disponibilidade de alimento (semente do *Pinus*) e de abrigo, favorecendo a infecção dos lenhadores por hantavírus nos acampamentos construídos de forma inadequada (Raboni et al. 2005, Brasil 2009a).

A fragmentação de habitats e a perda da diversidade devido à conversão de habitats naturais para usos agrícolas podem influenciar a distribuição e a abundância de espécies silvestres e assim pode mudar a ecologia de transmissão de patógenos (Dazak et al. 2000).

No Panamá, Suzan et al. (2008) desenvolveram uma pesquisa para determinar se a mudança ambiental antropogênica estava associada com mudanças na dinâmica de transmissão do vírus da SCPH. Assim buscou-se determinar se a infecção por hantavírus foi correlacionada com atributos espaciais da paisagem em duas escalas. Quando analisadas as mudanças em grandes escalas os reservatórios foram mais comumente encontrados em ambientes perturbados e habitats de borda do que em áreas florestais. Em escalas locais, a ocorrência de espécies de reservatórios estava significativamente correlacionada com o declive do terreno. Para avaliar o efeito da perda da diversidade na dinâmica da infecção de pequenos mamíferos, Suzan et al. (2008) desenvolveram uma técnica de remoção seletiva de espécies em sítios experimentais. Os autores mostraram que a

soroprevalência de hantavírus nos roedores foi maior ao longo do tempo nos sítios experimentais que tinham espécies removidas. A maior soroprevalência em parcelas experimentais alteradas sugere que uma maior diversidade provavelmente reduz o encontro entre hospedeiros infectados e suscetíveis e que a fragmentação e perda de habitat com consequente redução da diversidade de espécies estão alterando a dinâmica da infecção por hantavírus.

Assim 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 (Brasil 2009a).

#### **1.6.7 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 (Limongi et al. 2007, Nunes et al. 2011).

#### **1.6.8 ATIVIDADES 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 (Brasil 2009a).

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, onde pode ocorrer contato direto com roedores mortos, com suas excretas. Montar acampamento ou armar barracas em solo com sinais recentes da presença de roedores também representam exposições com potencial risco (Brasil 2009a).

## **1.7 RESERVATÓRIOS DA SCPH**

Os hantavírus são transmitidos especificamente por roedores silvestres da ordem Rodentia, família Cricetidae. A subfamília Sigmodontinae detêm os principais roedores envolvidos com a SCPH (Nichol et al. 1993). Cada hantavírus está associado a uma espécie de roedor hospedeiro, com raras exceções. Nesses animais a infecção pelo hantavírus aparentemente não é letal e pode levá-lo ao estado de reservatório por longos períodos, provavelmente por toda a vida. No entanto, espécies de roedores pertencentes a outras subfamílias e até mesmo outros grupos de mamíferos como morcegos e marsupiais, podem se infectar e eventualmente tornarem-se reservatórios importantes para a transmissão do hantavírus (Nichol et al. 1993, Childs et al. 1994, Enria & Levis 2004, Bonvicino et al. 2008, Travassos 2008, Araújo et al. 2012).

A subfamília Sigmodontinae possui 120 espécies em 41 gêneros no Brasil. Algumas características gerais da biologia dos sigmodontíneos, para a grande maioria das espécies, são: rápida maturação sexual, curto período de gestação, grande tamanho das ninhadas e a ocorrência de estro pós-parto com várias gestações consecutivas ao longo de todo ano ou por período reprodutivo. Estas características podem promover um rápido crescimento das populações durante a época reprodutiva ou em situações de oferta abundante de recursos (Bonvicino et al. 2008).



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 (Bergallo & Magnusson 1999).

Sendo animais de ciclo de vida curto, estes roedores podem aproveitar as condições favoráveis para iniciar seu período reprodutivo. De fato, as chuvas no semi-árido levam ao aumento da produtividade vegetal que permite um aumento das reservas energéticas, ligadas ao início do período reprodutivo (Emmons 2005).

Em regiões do sul e sudeste do Brasil, estudos determinaram o pico das populações de algumas espécies de sigmodontíneos (p. ex: *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 (Pereira 2006).

Na Savana Amazônica, Francisco et al. (1995) determinaram a época chuvosa (janeiro-maio) como sendo o pico da reprodução de *Necromys 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 (Mello 1980).

No Brasil, são conhecidos até o momento, 9 hantavírus distintos que estão associados a casos de SCPH, sendo que 8 já são conhecidos os possíveis roedores reservatórios (Brasil 2009a). Abaixo, estão apresentadas algumas características biológicas das principais espécies consideradas hospedeiros de hantavírus no Brasil, *Akodon* spp., *Calomys* spp., *Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys* spp. Estes roedores ocorrem com frequência em áreas de interface entre o ambiente silvestre, o ambiente rural e o peridomicílio (plantações), possuindo grande importância epidemiológica para os surtos de hantavirose (Pereira 2006).

O gênero *Akodon* possui 10 espécies descritas no Brasil (Bonvicino et al. 2008). As espécies de *Akodon* têm hábito terrestre e são onívoras se alimentando 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 e, quanto à reprodução, o tamanho das ninhadas pode variar de um a dez filhotes e o período de gestação em torno de 20-25 dias (Oliveira & Bonvicino 2006). 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* (Figura 2) se distribui do Rio de Janeiro ao Rio Grande do Sul, e no leste de Minas Gerais (Bonvicino et al. 2008).



Figura 2. *Akodon montensis*

Fonte: <http://www.planet-mammiferes.org>

O gênero *Calomys* (Figura 3) 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 callidus* no oeste do Mato Grosso do Sul e *Calomys aff. callosus* no oeste do Mato Grosso (Bonvicino et al. 2008).



Figura 3. *Calomys sp*

Fonte: <http://www.fauparaguay.com>

O gênero *Necromys* possui duas espécies descritas no Brasil. A principal delas, *Necromys lasiurus* (Figura 4) já descrita como hospedeira de hantavírus, possui ampla distribuição geográfica no Brasil. Habita formações abertas e florestais do Cerrado e Mata Atlântica, além de áreas de vegetação aberta no estado do Pará. Possui hábito terrestre e onívoro, alimentando-se de sementes e insetos. *N. lasiurus* possui dois picos de atividade, um crepuscular e um pela manhã. O tamanho das ninhadas pode variar de um a 13 filhotes (Pereira 2006, Bonvicino et al. 2008).



Figura 4. *Necromys lasiurus*

Fonte: <http://www.planet-mammiferes.org>

O gênero *Oligoryzomys* possui nove espécies descritas no Brasil. As espécies de *Oligoryzomys* têm hábito terrestre e habitam formações florestais e formações vegetais abertas da Floresta Amazônica, Mata Atlântica, Cerrado, Caatinga e Pantanal. Algumas espécies, como *O. nigripes*, (Figura 5) *O. flavescens* e *O. fornesi* (espécies já descritas como hospedeiras de hantavírus) possuem ampla distribuição geográfica, ocorrendo em vegetação alterada e preservada. *O. nigripes* possui hábito frugívoro-granívoro e seu padrão de atividades é bicrepuscular, com mais atividade no início e final da noite (Oliveira & Bonvicino 2006).



Figura 5. *Oligoryzomys nigripes*

Fonte: <http://www.ib.usp.br>

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

do Pará e Amapá. *O. microtis* ocorre no Acre, sul do Amazonas, Rondônia, sul do Pará e norte de Mato Grosso (Pereira 2006, Bonvicino et al. 2008).

Tendo em vista a distribuição geográfica das espécies de roedores encontradas infectadas para hantavírus, percebe-se que *N. lasiurus* pode favorecer a disseminação do vírus nos ambientes de Cerrado e Caatinga brasileiros (Pereira 2006). *O. nigripes* e *A. cursor* ocorrem em florestas e podem desempenhar importante papel na transmissão de hantavírus na Mata Atlântica e matas de galeria do Cerrado (Bonvicino et al. 2008). Dos casos ocorridos em Altamira (Castelo dos Sonhos) e Novo Progresso, ambos no estado do Pará, ao menos uma destas espécies está associado a um hantavírus distinto dos demais encontrados no Brasil. Uma vez que ocorreram em área de Floresta Amazônica, podem estar vinculados a uma espécie de roedor reservatório típico daquele ecossistema. Em investigação eco-epidemiológica realizada no estado de Rondônia foi possível identificar a circulação da variante Rio Mamoré, associada ao roedor *O. microtis* (Travassos 2008).

No Rio Grande do Norte e na Bahia, até o momento não foram realizadas investigações eco-epidemiológicas de forma que os reservatórios são até o momento desconhecidos (Brasil 2009a). Na região Nordeste, em uma pesquisa que analisou anticorpos contra hantavírus em áreas de foco de peste no estado do Ceará, foram detectados roedores sororeagentes da espécie *N. lasiurus* (Chioratto et al. 2010).

No Maranhão, foram identificados dois tipos distintos de hantavírus, associados a diferentes reservatórios: *Holochilus sciureus* e *O. fornesi* (Mendes 2001, Brasil 2009a, Travassos 2010).

Na região do Médio Norte do Estado do Mato Grosso, foi detectada a circulação do hantavírus Laguna Negra, variante essa que está associada ao roedor *C. callidus*, e responsável pelos casos de SCPH registrados no Paraguai e Bolívia, e a presença do reservatório da variante Castelo dos Sonhos, o roedor da espécie *O. utiaritensis* (Rosa et al. 2011). Recentemente, no estado do Paraná, Raboni et al. (2012) desenvolveram uma pesquisa em roedores e humanos e verificou-se uma soroprevalência anti-hantavírus de 2,5% e 2,4%, respectivamente. Oitenta e dois por cento dos roedores

soropositivos foram analisados geneticamente, possibilitando a identificação filogenética dos hantavírus Araucaria (Juquitiba-like) e Jaborá. A estirpe Jaborá foi identificada em *Akodon serrensis* e *A. montensis*, ao passo que a estirpe Araucaria foi detectada em *O. nigripes*, *Oxymycterus judex*, *A. montensis*, e *Akodon paranaensis*, sendo a última espécie identificada pela primeira vez como hospedeira natural.

O número dos casos e a distribuição geográfica dos roedores infectados por hantavírus no Brasil delineiam para uma rota de ocorrência de casos de SCPH, provavelmente causados por diferentes hantavírus e associados a espécies de roedores reservatórios distintos (Firth 2012).

## **1.8 MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICO (MNE)**

O termo nicho representa as necessidades ecológicas de uma espécie, mas ele abrange interpretações distintas que variam na ênfase dada ao ambiente, às interações biológicas e à escala espacial (Peterson et al. 2011).

Joseph Grinnell (1917) foi o primeiro a descrever o termo nicho em seus estudos, onde buscava compreender porque a distribuição de uma espécie de ave com pouca aptidão para o voo e uma dieta omnívora, estava restrita a dois ambientes distintos. Esse pesquisador realizou observações sobre a ocorrência de indivíduos e as características ambientais do habitat (temperatura, altitude, pluviosidade e cobertura vegetal) em diversos pontos, cobrindo a distribuição da espécie, e verificou que elementos comuns desses pontos revelavam quais as condições ambientais eram apropriadas para sua ocorrência. Assim, Grinnell indicou uma forte relação entre o nicho e a distribuição das espécies, enfatizando o papel dos fatores ambientais sobre a distribuição geográfica.

Por outro lado, Charles Elton (1927) em seu conceito de nicho ecológico, enfatizou o papel das relações tróficas entre as espécies. Para ele, o nicho é um termo útil para descrever a função de uma espécie em uma comunidade biológica, descrita em sua interação com recursos alimentares e inimigos (predadores, parasitos, etc.). Dessa forma, é importante considerar a distinção entre nicho como função (Elton 1927) de nicho como habitat (Grinnell 1917),

este muito útil para estimar a área de distribuição das espécies com base em características ambientais.

A MNE é uma metodologia quantitativa para predição de áreas de distribuição potencial de espécies, ou visualização espacial do nicho (Peterson et al. 2011) e caracteriza a distribuição das espécies num espaço definido por parâmetros ambientais que governam a distribuição geográfica das espécies (Grinnell 1917).

Os conceitos de ecologia e biogeografia aliados aos padrões de distribuição espacial têm ajudado a compreender o funcionamento das comunidades ecológicas. Estudos multidisciplinares de ecologistas, sistematas, geógrafos e biólogos têm avançado, buscando compreender a distribuição das espécies e suas exigências ecológicas em múltiplas escalas de espaço e de tempo (Peterson et al. 2011).

A aplicabilidade da MNE tem sido crescente devido à disponibilidade de dados de ocorrência georreferenciados de espécies (Soberón et al. 1996, Graham et al. 2004, Soberón & Peterson, 2004) e informações ambientais de clima, topografia, solos, variáveis oceanográficas, índices de vegetação, disponíveis para quase todo o planeta em resoluções cada vez melhores (Peterson et al. 2011).

Algoritmos que estão surgindo aliados aos avanços tecnológicos dos sistemas de informações geográficas (SIG), bem como o incremento computacional, estão permitindo uma grande variedade de aplicações. Assim a MNE representa uma abordagem poderosa para a caracterização ecológica da distribuição geográfica de espécies (Peterson et al. 2011).

## **1.9 APLICAÇÃO DA MNE NA PREDIÇÃO DE ÁREAS DE OCORRÊNCIA DE DOENÇAS**

Um dos precursores a abordar o nicho das doenças foi o parasitologista Evgeny Nikanorovich Pavlovsky (1884-1965), com vasto conhecimento em história natural, geografia e medicina, realizou, na década de 1930, uma das mais importantes contribuições teóricas do conceito do espaço geográfico



vinculado ao estudo das doenças transmissíveis, criando a teoria do foco natural de doenças. Seu conceito de foco natural expressa uma apreensão espacial que integra o conhecimento das doenças transmissíveis com a geografia e a ecologia. Para Pavlovsky, um foco natural de doença existe quando há clima, vegetação, solos específicos e micro-clima favorável nos lugares onde vivem vetores, doadores e recipientes de infecção (Pavlovsky s.d.).

Atualmente, a modelagem de nicho ecológico é um campo em crescimento com potenciais aplicações para as questões relativas à geografia e ecologia da transmissão de doenças (Peterson 2006). Ciclos de transmissão de doenças são fenômenos compostos, caracterizados pela complexidade e heterogeneidade que ilustram as paisagens biológicas e que representam as interações entre conjuntos de espécies de vetores e patógenos. A complexidade destes fenômenos combinados é que explica os componentes causais da distribuição de doenças (Peterson 2006).

A MNE tem sido frequentemente utilizada para mapear a ocorrência de espécies de interesse para saúde, podendo ser aplicada para prever áreas de risco frente à ocorrência de fenômenos climáticos, e abordar as variações da distribuição de espécies frente a diferentes cenários ambientais (Peterson, 2006). Estes modelos de predição já foram utilizados para analisar a distribuição de algumas doenças como peste (Neerinckx et al. 2008, Giles et al. 2011), febre do Nilo (Wimberly et al. 2003, Peterson et al. 2008a), influenza aviária (Kilpatrick et al. 2006) e febre hemorrágica de Marburg (Peterson et al. 2006). Além disso, a MNE tem sido aplicada para analisar a distribuição de vetores de doenças tropicais como doença de Chagas (Peterson et al. 2002, Peterson et al. 2005, Lopez-Cardenas et al. 2005, Gurgel-Gonçalves & Cuba 2009, Gurgel-Gonçalves et al. 2010, 2012, Pereira et al. 2013), malária (Levine et al., 2004a, Levine et al. 2004b, Moffett et al. 2007), dengue (Peterson et al. 2005), doença de Lyme (Brownstein et al. 2003) e leishmaniose (Peterson & Shaw 2003, Donalisio et al. 2012).

Duas abordagens podem ser exploradas para modelar a ocorrência das doenças. A primeira é simplesmente integrar todo o sistema de transmissão da doença tratando-o como uma 'caixa preta' e analisando a distribuição

geográfica e ecológica dos casos humanos da doença. Essa abordagem não considera os requerimentos individuais dos elementos do sistema de transmissão (p. ex. vetores, reservatórios) e pode limitar o entendimento da ocorrência da doença. Porém, muitas vezes a distribuição dos casos humanos é a única informação disponível para a modelagem. A segunda abordagem, considerada mais satisfatória, é modelar cada elemento do sistema de transmissão separadamente mostrando os nichos ecológicos de vetores, reservatórios e casos humanos. Essa abordagem pode fornecer informações mais detalhadas e oportunidade de distinguir diferentes razões para explicar a ocorrência da doença, a qual pode estar ausente em uma área pela ausência do vetor ou reservatório apropriado (Peterson et al. 2011).

Várias questões devem ser abordadas para a plena aplicação dos métodos de MNE para sistemas de doenças. O primeiro, e talvez o mais importante, é compreensão do papel de escala no espaço e no tempo. Os sistemas de transmissão de doenças representam interações complexas entre múltiplas espécies (vetores, hospedeiros, patógenos) ao longo do tempo e escalas espaciais. Para obtenção de um resultado mais refinado deve-se considerar a precisão espacial dos dados de entrada de ocorrência, o conjunto de dados ambientais analisados, métodos e os algoritmos apropriados para o dado disponível, aliados à validação do modelo.

## **1.10 PREDIÇÃO DA OCORRÊNCIA DA HANTAVIROSE**

Os estudos pioneiros, que utilizaram métodos de sensoriamento remoto, aliados a delineamentos epidemiológicos para identificação de áreas de risco de hantavirose, foram realizados nos EUA, logo após a emergência da SCPH nas Américas (Glass et al. 2000, Glass et al. 2006, Glass et al. 2007). Nestes trabalhos, os autores buscaram verificar a razão de chances dos fenômenos climáticos terem favorecido a emergência da doença. Foi comparada a precipitação durante os últimos anos, além de dados de elevação e imagens de satélite, que possibilitaram em análise de regressão logística, mostrar a forte associação entre as condições ambientais e a ocorrência de casos da SCPH.

Foi levantada a hipótese de que o El Niño, que acometera a região nos anos de 1991-1992, teria sido responsável pela grande produtividade ambiental, onde as chuvas fora de época, seguidas de um inverno seco, propiciaram condições favoráveis para o aumento das populações de roedores e à explosão dos casos de SCPH (Glass et al. 2000).

Diante das hipóteses levantadas nos estudos de Glass et al. (2000, 2006, 2007) de que fatores climáticos e ambientais estariam indiretamente relacionados à ocorrência de casos humanos da SCPH, estudos subsequentes buscaram relacionar fatores ambientais à ocorrência dos roedores reservatórios e casos humanos, como forma de prever áreas de incidência da SCPH (Sánchez-Cordero et al. 2005, Porcasi et al. 2005, Yan et al. 2007, Gert et al. 2009, Eva et al. 2009, Wei et al. 2011).

Na Argentina, Carbajo et al. (2007) modelaram o nicho ecológico de *Oligoryzomys longicaudatus*, indicando que variáveis climáticas são fundamentais para explicar a distribuição da espécie. Esses autores mostraram ainda a associação entre a ocorrência de casos humanos de hantavirose e áreas com maior probabilidade de ocorrência de *O. longicaudatus*, sugerindo que as análises de modelos de nicho seriam valiosas para estimar o risco de transmissão da SCPH. O surgimento da hantavirose, principalmente dos vírus associados à SCPH é um exemplo de doença emergente devido a fatores ambientais, que contribuem para o aumento de populações de algumas espécies de reservatórios deste vírus (Schmaljohn & Hjelle 1997, Hjelle & Glass 2000, Zhang et al. 2010).

Frente à observação de redução da precipitação e aumento da temperatura observadas nas últimas décadas na Patagônia Argentina, Carbajo et al. (2009) realizaram um estudo buscando verificar como a distribuição potencial do roedor *O. longicaudatus* se comportaria frente à mudança de cenários climáticos. Este estudo mostrou que se as tendências de temperatura e precipitação permanecerem nos níveis atuais para os próximos 60 anos ou dobrarem nos futuros 30, a distribuição potencial do roedor reservatório, diminuiria ao longo Patagônia, e as áreas de distribuição predita para o roedor, mudariam para o leste. Os resultados indicam que mudanças futuras no clima da Patagônia poderiam reduzir o risco de transmissão de hantavírus.

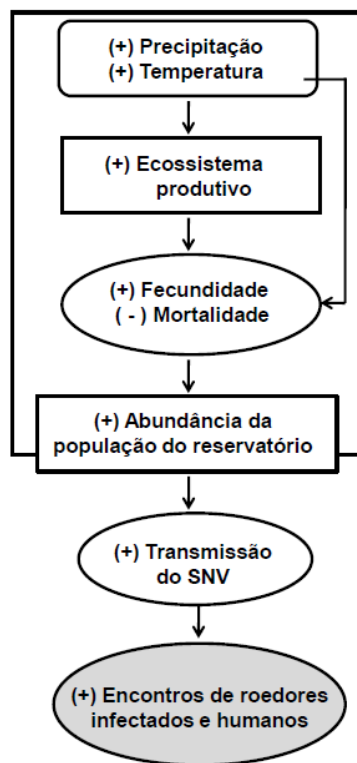
Na China, Zhang et al. (2009), buscando compreender a distribuição espacial das infecções por hantavírus e as influências ambientais, capturaram 1639 roedores silvestres, em 86 pontos, escolhidos aleatoriamente, e analisaram a infecção pelo hantavírus usando técnicas de PCR. Este estudo mostrou que 7,14% dos roedores silvestres foram positivos e a partir de uma análise de regressão logística multivariada foi possível verificar que as taxas de infecção natural por hantavírus nos roedores capturados foram significativamente associadas com a agricultura de arroz, pomares e ambientes com elevação moderada. A partir destes dados, foi construído um mapa de risco buscando prever a extensão das áreas de transmissão de hantavírus nesta região.

No Brasil, Donalizio & Peterson (2011), usando modelagem de nicho ecológico, avaliaram fatores ambientais para identificar áreas de risco de transmissão em regiões florestais do sul do Brasil. Neste estudo, foram utilizados todos os casos humanos oficialmente confirmados a partir do Sistema de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde. Os resultados mostraram que a precipitação de inverno e a alta massa fotossintética foram as variáveis mais relacionadas com a distribuição de casos. Além disso, os autores mostraram sobreposição entre os mapas de distribuição de várias espécies de *Oligoryzomys* nas áreas de transmissão do hantavírus no sul do Brasil. Assim, o estudo possibilitou criar um mapa de risco para transmissão de hantavírus no sul do Brasil. Estes autores sugerem que estudos mais detalhados da distribuição dos reservatórios devem ser realizados o que possibilitaria detectar, em mais fina escala, os focos de infecção.

Loehman et al. (2012) analisaram a distribuição geográfica do roedor *Peromyscus maniculatus*, reservatório do vírus SNV, principal agente etiológico da SCPH na América do Norte. Dados populacionais do reservatório foram analisados periodicamente e comparados com dados meteorológicos e de produtividade. Modelos preditivos baseados em temperatura, precipitação, e variáveis de produtividade da vegetação foram criados, porém esses modelos não mostraram capacidade de prever eficientemente a ocorrência de populações de roedores reservatórios. Assim, o trabalho aponta que as conexões de cascata trófica (Figura 6), que eram

sustentadas como fatores de ocorrência de casos, podem ser mais fracas do que era inicialmente suposto por Glass et al. (2000, 2006, 2007). O estudo aponta que estas conexões podem ser mais específicas para certas regiões climáticas, ou que não podem ser detectáveis a partir de medidas de produtividade e de sensoriamento remoto da vegetação.

Porém, a maioria dos autores afirma que a cadeia de transmissão é influenciada pelo contexto ambiental, ecológico e das relações do homem com este ambiente, sendo que estes componentes se apresentam de forma diferente em várias regiões onde se descreve a doença (Pereira 2006, Busch et al. 2004, Engelthaler et al. 1999, Katz et al. 2001).



**Figura 6.** Diagrama de fluxo, representando o modelo hipotético da cascata trófica (Loehman et al. 2012). O modelo apresenta o fluxo de transmissão do vírus Sin Nombre(SNV) e seu reservatório, o roedor *Peromyscus maniculatus*. Este analisa a influência da temperatura e precipitação nos processos de produtividade do ecossistema, o que aumentaria a fecundidade dos roedores, ampliaria o tamanho de suas populações e favoreceria o contato entre roedores e humanos.

## 1.11 CLASSIFICAÇÃO DOS MUNICÍPIOS BRASILEIROS QUANTO À OCORRÊNCIA DE HANTAVIROSE

O conhecimento ainda incipente da distribuição geográfica da hantavirose no Brasil e a elevada letalidade deste agravo preocupam as autoridades de saúde. A ausência de dados em muitas regiões do país impossibilita a aplicabilidade de políticas públicas adequadas de prevenção e controle. A maioria dos óbitos ocorre pelo desconhecimento e despreparo do sistema de saúde, que não consegue realizar o diagnóstico e tratamento oportuno dos pacientes. A indisponibilidade de instrumentos oficiais que possibilitem a caracterização de municípios vulneráveis e prioritários, seja para intervenções ou até mesmo para alocação de recurso, faz com que este quadro dificilmente seja revertido.

Como já se viu, a hantavirose é uma doença emergente que apresenta diversos aspectos envolvidos na sua transmissão e que caracterizam-se como fatores de risco, entre eles destacam-se as alterações ambientais (antrópicas ou naturais), e as questões sociais, como condições de pobreza na zona rural, que hoje são comumente quantificadas por instituições públicas como o IBGE e que indiretamente apresentam interface com os casos da SCPH.

A análise multicritério de decisão (AMD) é um instrumento que possibilita a análise de indicadores em cenários complexos (Gomes et al. 2004). Desta forma, pode ser uma ferramenta importante a ser utilizada para caracterização de cenários de vulnerabilidade utilizando indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais.

A vulnerabilidade é determinada por um conjunto de aspectos (condições do meio ambiente, somados à vulnerabilidade sociodemográfica) que vão além do individual, abrangendo aspectos coletivos e contextuais, que levam à suscetibilidade a doenças ou agravos. Esse conceito também leva em consideração aspectos que dizem respeito à disponibilidade ou a carência de recursos destinados à proteção das pessoas (Sánchez 2007).

O método multicritério PROMETHEE (*Preference Ranking Method for Enrichment Evaluation*), baseia-se em construir relações de sobreclassificação de valores e é muito utilizado para tomada de decisão (Vincke 1992). Este

possibilita a realização e a comparação de várias alternativas de decisão, a partir de critérios de sobreclassificação, no intuito de contribuir para a escolha da (s) melhor (es) alternativa (s) dentre aquelas que estão sendo consideradas.

O modelo analisa uma tomada de decisão por meio de níveis descendentes, ordenandos pelos decisores, organizados numa perspectiva hierárquica (Gomes et al. 2004). O método permite estruturar, hierarquicamente, qualquer problema complexo, em que envolva uma análise por múltiplos critérios, múltiplos decisores e com múltiplos períodos (Lins & Meza 2000).

No âmbito da vigilância em saúde, este método não é comumente empregado, e as análises existentes realizadas até o momento buscam o conhecimento de áreas para priorização de ações de gestão. Abreu et al. (2000), utilizando AMD analisou a implantação de um programa de controle da qualidade da água para consumo humano, examina as missões pretendidas e os meios disponíveis, por meio de prioridades e faz a escolha de um programa de controle. Tupinambá (2008) realizou uma análise da distribuição da oferta dos recursos humanos, equipamentos e serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) por macrorregiões de saúde da Região Norte do Brasil, na perspectiva de captar e medir as desigualdades existentes, com base nos indicadores de oferta selecionados. No entanto, o Ministério da Saúde disponibiliza informações em um manual técnico para avaliação de tecnologias em saúde e ferramentas para a gestão do SUS, o qual aborda e recomenda a metodologia multicritério de decisão para análises nesta área (Brasil 2009b).

Portanto, o método analítico hierárquico para estimar níveis de vulnerabilidade pode ser empregado de forma a definir uma estratificação, utilizando-se de elementos ou fatores para a decisão de ranqueamento ou níveis de prioridades.

A vantagem desse método, em comparação com outras técnicas que utilizam diversos indicadores para a tomada de decisão, consiste em permitir que os resultados estejam vinculados a indicadores realmente significativos aos objetivos do trabalho, sendo que os agentes decisores podem estabelecer o grau de importância a cada um dos critérios, considerando múltiplos aspectos.

A partir das intensidades de preferência e dos pesos atribuídos a cada um dos critérios pelos decisores, é então calculado o índice de preferência. O índice de preferência é um parâmetro que mede a intensidade de preferência de uma alternativa sobre outra, levando em consideração todos os critérios (Gomes et al. 2004).



## 2 JUSTIFICATIVA

A hantavirose assume importância relevante para saúde pública, por sua gravidade, alta taxa de letalidade e custo socioeconômico. Pouco se conhece sobre as condições ecológicas e as circunstâncias da transmissão em humanos e as especificidades dos ecossistemas que facilitam a propagação dos reservatórios e a circulação do vírus.

Alguns trabalhos indicam que a distribuição regional do hospedeiro e do patógeno está relacionada com fatores climáticos e ambientais, o que reforça a necessidade de novos estudos em distintos ambientes para a compreensão dos padrões espaciais da ocorrência de casos.

Técnicas de geoprocessamento, análise espacial com dados ambientais podem contribuir para melhorar a compreensão dos diversos componentes envolvidos na dinâmica da transmissão da hantavirose.

A predição da distribuição potencial dos roedores reservatórios e a análise da influência de fatores ambientais, socioeconômicos, demográficos e epidemiológicos sobre a ocorrência da hantavirose podem ser úteis para entender o comportamento da doença e subsidiar medidas de prevenção.

Deste modo, o presente trabalho analisa a distribuição geográfica da hantavirose no Brasil a partir de duas abordagens. Na primeira, aplica-se a MNE para estimar a ocorrência potencial de reservatórios de hantavírus no Brasil. Na segunda, aplica-se a AMD para classificar os municípios brasileiros quanto à vulnerabilidade para ocorrência da hantavirose, utilizando indicadores ambientais, socioeconômicos, demográficos e epidemiológicos.

### **3 OBJETIVO**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a distribuição geográfica de hantavírus no Brasil, a partir da predição das áreas de maior adequabilidade ambiental para ocorrência dos roedores reservatórios e análise de indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais associados à distribuição dos casos humanos.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Atualizar a ocorrência dos roedores *N. lasiurus* e *O. nigripes* no Brasil;
- Produzir mapas preditivos de ocorrência dessas espécies de roedores no Brasil;
- Analisar os fatores ambientais que melhor expliquem a distribuição geográfica dessas espécies de roedores;
- Analisar indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais associados à distribuição dos casos humanos da SCPH no Brasil entre 2000 e 2010;
- Classificar os municípios brasileiros quanto à vulnerabilidade para ocorrência da hantavirose.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 FLUXOGRAMAS DA METODOLOGIA

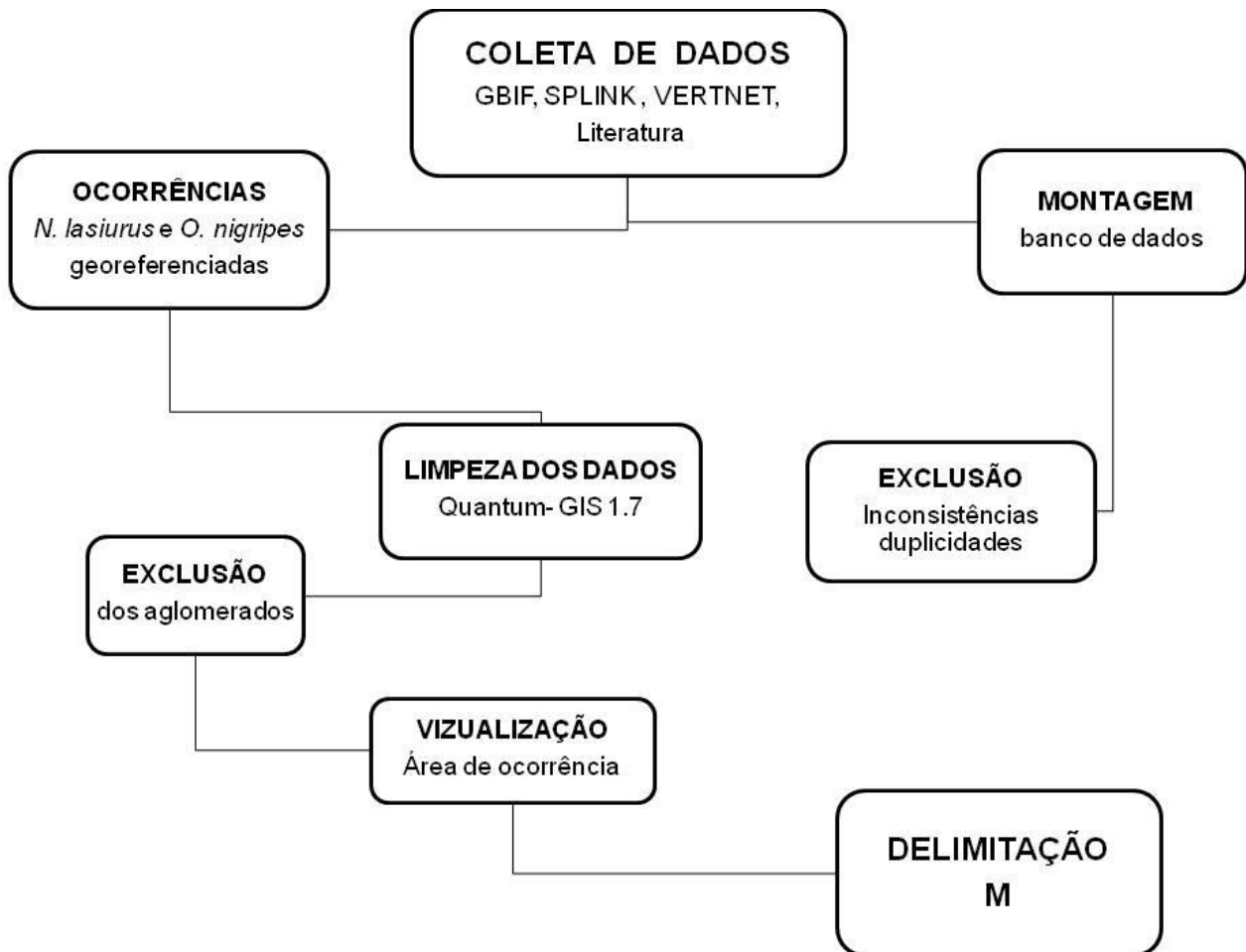


Figura 7. Fluxograma da metodologia da coleta de dados para a modelagem de nicho ecológico dos roedores *N. lasiurus* e *O. nigripes*.

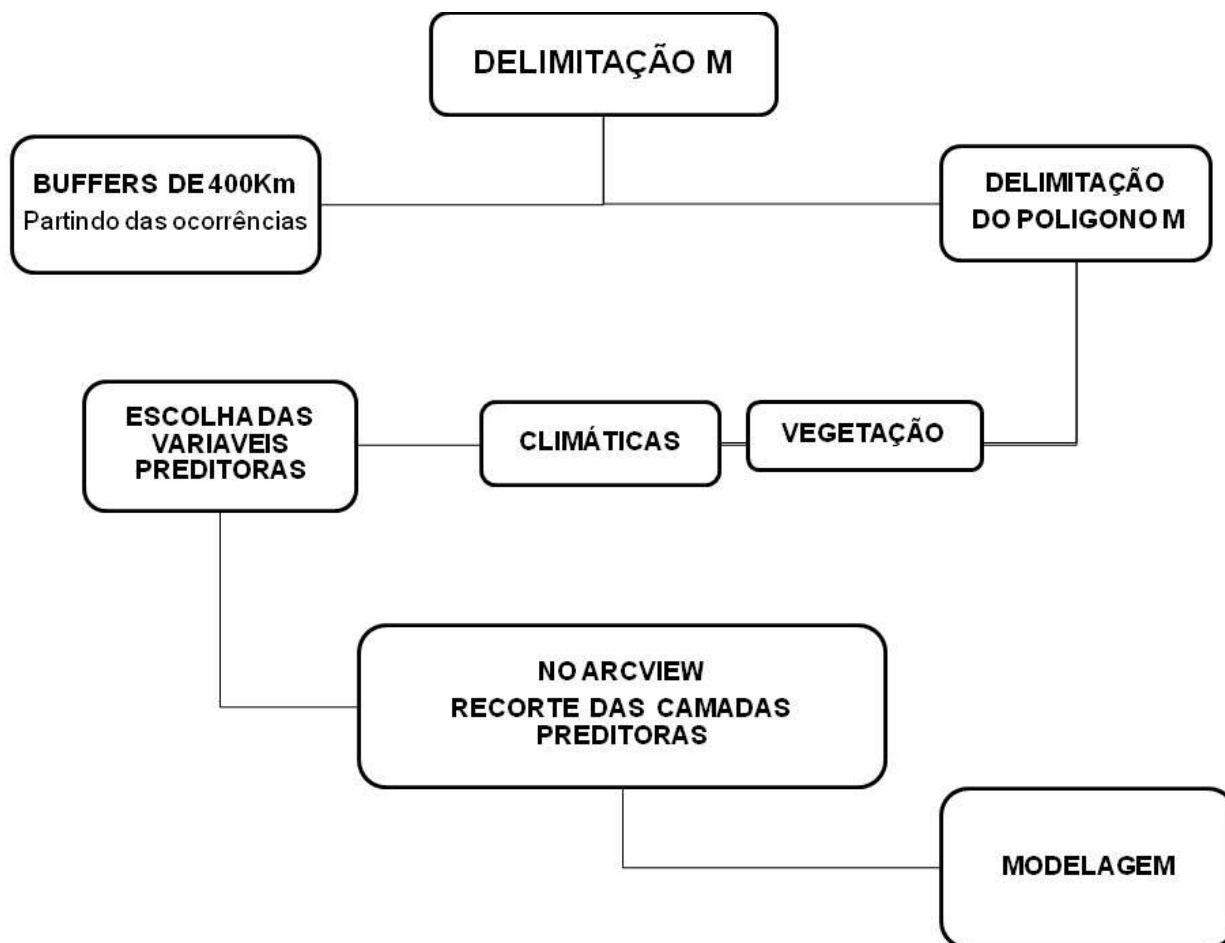


Figura 8. Fluxograma da metodologia para delimitação da área de acesso (M) para a modelagem de nicho ecológico dos roedores *N. lasiurus* e *O. nigripes*.

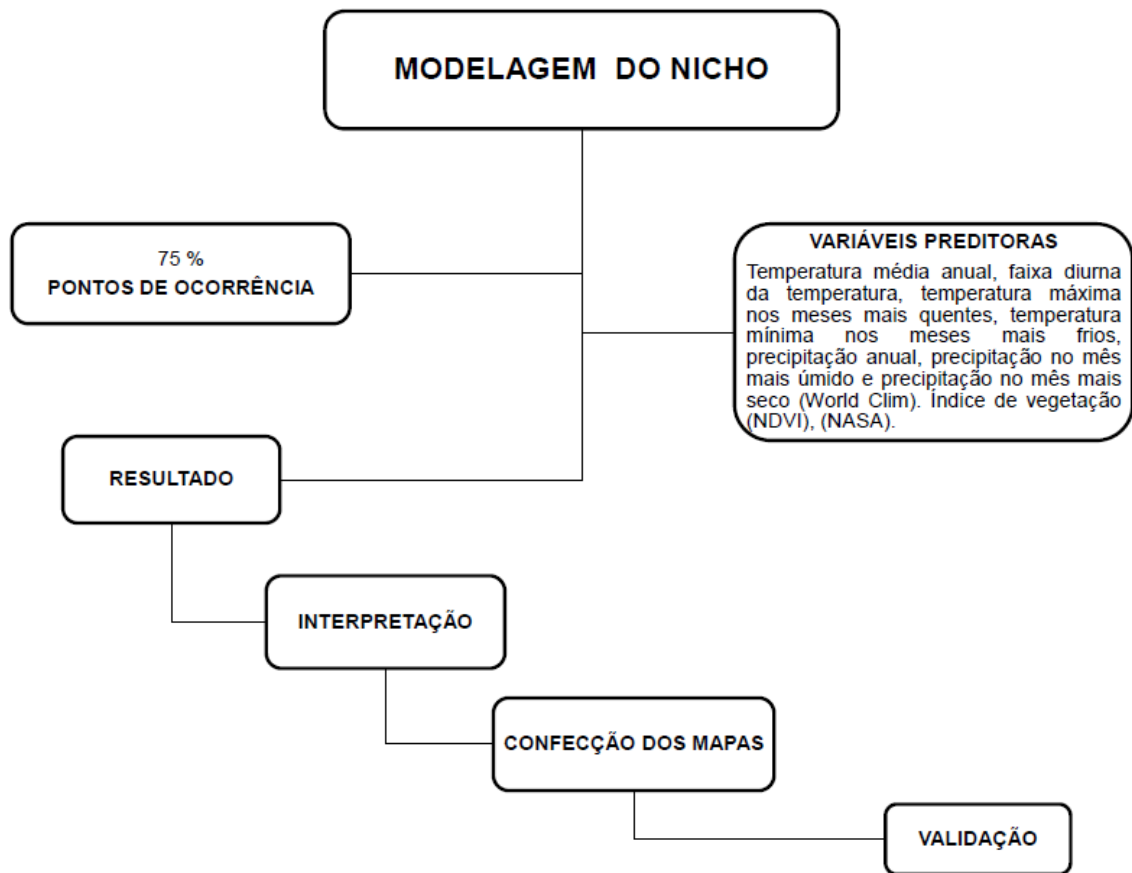


Figura 9. Fluxograma da metodologia da modelagem de nicho ecológico dos roedores *N. lasiurus* e *O. nigripes* aplicando o algoritmo maxent.



Figura 10. Fluxograma da metodologia da validação da modelagem de nicho ecológico dos roedores *N. lasiurus* e *O. nigripes*.

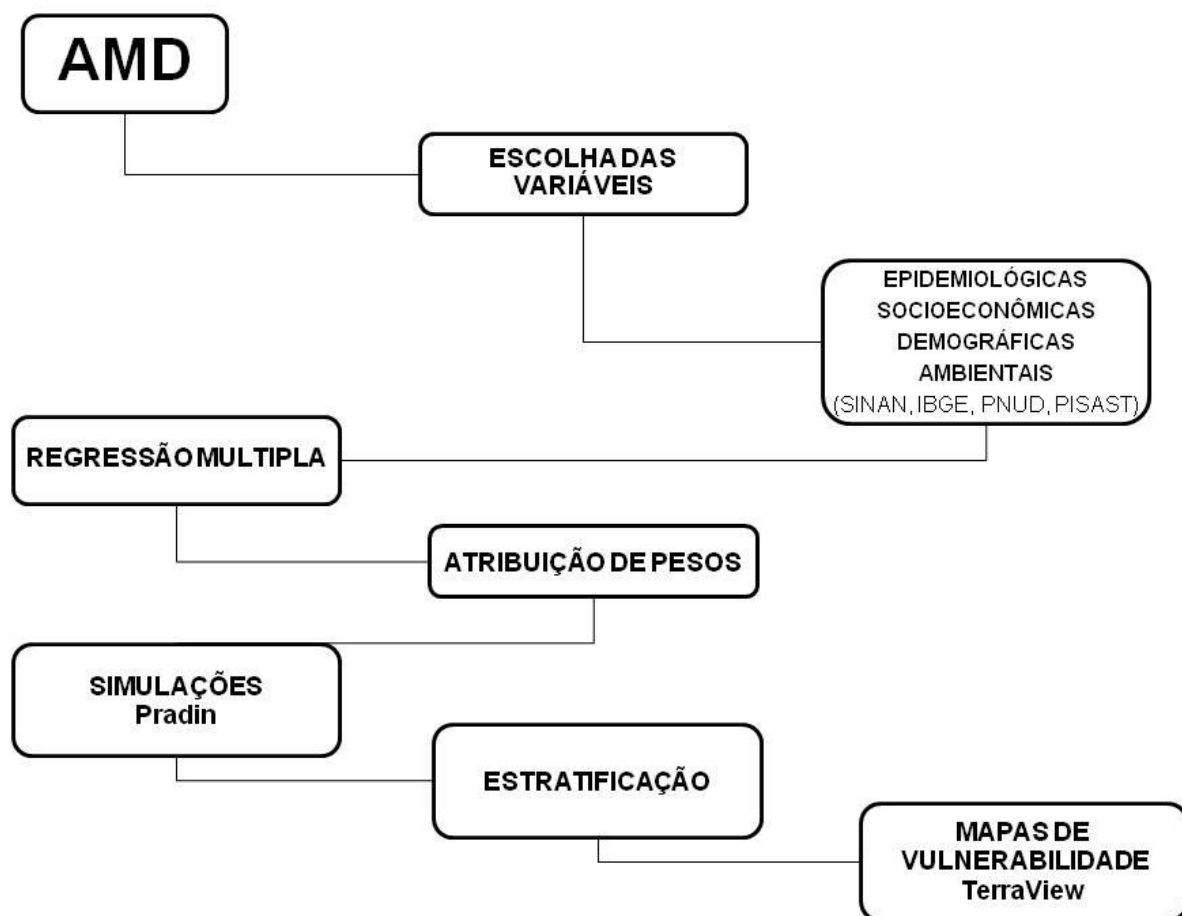


Figura 11. Fluxograma da metodologia da análise multicritério de decisão.

## **4.2 Dados de distribuição dos casos humanos**

A população do estudo foi constituída pela totalidade dos casos confirmados de SCPH notificados ao Ministério da Saúde (MS) do Brasil no período de 2000 a 2010 no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As informações foram produzidas por um instrumento de coleta de dados, denominado de Ficha de Investigação Epidemiológica (FIE) de hantavirose (Anexo 1).

Os dados do SINAN são gerados pelas Secretarias Municipais de Saúde (SMS), seguindo para as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e, posteriormente, enviadas para o nível nacional, para a área técnica das hantavirose, por meio eletrônico.

Estes dados foram analisados quanto às possíveis duplicidades e incoerências, tabulações foram efetuadas utilizando os softwares Tabwin 3.2 e Microsoft Office Excel 2007. O programa TABWIN foi utilizado para realizar as tabulações dos dados com as informações da ficha de investigação do SINAN e o programa Microsoft Office Excel 2007 para limpeza do banco de dados e retirada das inconsistências.

Consideraram-se as fichas que tinham o preenchimento do campo, local provável de infecção (LPI), comprovadamente investigado pelas equipes de vigilância epidemiológicas locais.

A taxa de incidência para hantavirose foi calculada para os municípios brasileiros utilizando como unidade de referência 100.000 habitantes. Todos os registros de LPI foram georreferenciados com base na consulta ao IBGE <http://www.ibge.gov.br>, sendo os dados organizados em planilhas do programa Microsoft Excel para posterior análise.

## **4.3 Dados socioeconômicos, demográficos e ambientais**

Os indicadores foram obtidos das bases do censo demográfico 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) <http://www.ibge.gov.br>, do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil,



organizado pelo Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento (PNUD) <http://pnud.org.br> e do Atlas Brasileiro de Vulnerabilidades Socioambientais, organizado pelo Centro Brasileiro de Análise e Planejamento - CEBRAP e pelo Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde <http://189.28.128.179/atlasvulnerabilidade/index.php>.

Para as análises foram utilizados os indicadores: produto interno bruto (PIB) municipal per capita (2006), participação percentual do valor adicionado da agropecuária no valor adicionado total do PIB (2006), índice de Gini da renda familiar per capita (2000), índice do desenvolvimento humano municipal (IDH-M) (2008), percentual de imóveis na zona rural vivendo em situação de extrema pobreza (2010), densidade demográfica (2008), grau de urbanização (2008) e uso do solo e cobertura vegetal na sede do município (2010).

#### **4.4 Dados de distribuição de *Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys nigripes***

Para as análises foram utilizadas informações de distribuição de *Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys nigripes*, principais reservatórios de hantavírus no Cerrado e Mata Atlântica (Pereira 2006).

As informações da ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* foram adquiridas a partir das bases de informações biológicas speciesLink <http://splink.cria.org.br>, Global Biodiversity Information Facility (GBIF) <http://data.gbif.org> e VertNet <http://www.vertnet.org>. Para *N. lasiurus*, a busca considerou o nome *Bolomys lasiurus*, nome antigo da espécie. Essas bases de dados agregam informações biológicas de coleções científicas de acesso gratuito. Estes dados foram agrupados, removidos os registros duplicados ou duvidosos, sendo consideradas as informações que continham as coordenadas geográficas do ponto de coleta do respectivo espécime. Adicionalmente foi realizada uma busca na bibliografia da distribuição de *N. lasiurus* e *O. nigripes* nestes biomas (Mello 1980,1982, Moura 2003, Oliveira et al. 2003, Cherem 2004, Gazeta et al. 2004, Oliveira e Langguth 2004, Paresque et al. 2004, Sousa et al. 2004, Bonvicino et al. 2005, Ghizoni et al. 2005, Weksler e

Bonvicino 2005, Astúa et al. 2006, Becker et al. 2007, Lustosa et al. 2007, Paresque et al. 2007, Cademartori et al. 2008, D'elia et al. 2008, Bezerra et al. 2009, Chioratto et al. 2010, Alho et al. 2011, Machado et al. 2011, Saavedra e Dias 2011). Nos casos em que apenas os nomes dos municípios de ocorrência foram citados nos artigos, os registros foram georeferenciados com base na consulta ao IBGE (<http://www.ibge.gov.br>).

#### **4.5 Dados de distribuição dos roedores sororeagentes**

Para informação dos roedores sororeagentes foram utilizados relatórios técnicos das atividades de investigações ecoepidemiológicas, realizadas pelo Ministério da Saúde, bem como consulta em literatura, onde foram detectados *N. lasiurus* e *O. nigripes* sororeagentes para infecção por hantavírus no período de 2000 a 2010 (Vasconcelos et al. 1997, Romano-Lieber et al. 2001, Katz et al. 2001, Caldas 2003, Lemos et al. 2004, Suzuki et al. 2004, Rosa et al. 2005, Pereira 2006, Sobreira et al. 2008, Travassos 2008, Oliveira et al. 2009, Raboni et al. 2009a, Raboni et al., 2009b, Chioratto et al. 2010, Oliveira et al. 2011). Os locais de coleta dos espécimes sororeagentes foram georeferenciados pela coordenada centróide do município (<http://www.ibge.gov.br>).

#### **4.6 Variáveis preditoras**

Para a produção dos modelos de distribuição potencial dos roedores foram consideradas sete variáveis ambientais: temperatura média anual, faixa diurna da temperatura, temperatura máxima nos meses mais quentes, temperatura mínima nos meses mais frios, precipitação anual, precipitação no mês mais úmido e precipitação mês mais seco. Essas variáveis foram obtidas do projeto WorldClim (<http://www.worldclim.org>) e são resultado da interpolação da média de dados climáticos mensais das estações climáticas no período entre 30 (1960-1990) e 50 anos (1950-2000), de acordo com sua disponibilidade nas estações meteorológicas (Hijmans et al. 2005). Para

resumir os aspectos da cobertura do solo foi utilizada a diferença normalizada do índice de vegetação (NDVI) baseada do sensor AVHRR (Advanced Very High Resolution Radiometer) (<http://daac.gsfc.nasa.gov/avhrr/>). As bases de dados ambientais utilizadas nas análises apresentam a cobertura da área de distribuição dos respectivos roedores expressos pela área de acesso (M) com resolução espacial de 2,5 (5 x 5 km por pixel). A área de acesso “M” de uma espécie é expressa pela extensão da sua distribuição que é regulada por condições bióticas e abióticas, responsáveis pela sua manutenção ao longo dos tempos (Barve et al. 2011).

#### **4.7 Modelagem de Nicho Ecológico**

Os mapas de distribuição potencial foram produzidos usando o algoritmo Maxent versão 3.2.1 (Phillips et al. 2006) aplicando os parâmetros básicos sugeridos pelo programa, com dez replicações pelo método de Bootstrap e usando a aleatorização dos pontos de treino (random seed).

Os modelos de nicho ecológico podem ser considerados como o ajuste a uma função entre os pontos de ocorrência de uma espécie e um conjunto multivariado de dados ambientais (Phillips et al., 2006). Como em geral só estão disponíveis dados de presença, essas funções devem representar as características ambientais nos pontos de ocorrência ou o “nicho” da espécie. O Maxent (Maximum Entropy) é uma técnica que estima a distribuição de probabilidades mais próxima à distribuição uniforme sob a restrição de que os valores esperados para cada variável ambiental estejam de acordo com os valores empíricos observados nos pontos de ocorrência. Para gerar os modelos de nicho ecológico, o programa baseia-se em variáveis climáticas dos locais onde houve registro.

A escolha do método levou em consideração as características particulares do estudo, ou seja, a área de interesse e a extensão da área amostrada, sem necessidade de transferência de modelos sobre uma paisagem mais ampla (Elith et al. 2006, Peterson et al. 2007).

Os pontos de ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* foram separados em dois conjuntos, sendo um para treino (75% dos pontos para rodar o modelo) e outro para teste (25% dos pontos para avaliar o modelo). Para os roedores sororeagentes foram considerados todos os pontos na análise. Posteriormente, os modelos foram convertidos em modelos binários (indicando locais de presença ou ausência da espécie), utilizando como limite de corte o valor preditivo que incluía 95% de todos os registros usados na produção do modelo (Pearson et al. 2007). Este limite de corte leva em consideração a quantidade de erros relativos à precisão dos registros de ocorrência (Peterson et al., 2008a). Os modelos de distribuição geográfica potencial gerados no Maxent foram importados e editados usando o programa ArcView 3.3 .

#### **4.8 Validação do Modelo**

A qualidade dos modelos gerados foi avaliada usando a curva ROC (Receiver Operating Characteristics - curva característica de operação) que relaciona dois parâmetros do modelo: sensibilidade e especificidade (Peterson et al. 2008). O cálculo da área sob a curva ROC, também conhecida como AUC (Area Under the Curve - Área sob a curva) fornece uma medida única do desempenho do modelo. O AUC varia de zero a um, no qual valores próximos a um indicam alto desempenho, enquanto que valores menores do que 0,5 indicam baixo desempenho do modelo (Elith et al. 2006). Para avaliar a sensibilidade do modelo verificamos a quantidade de pontos de teste presentes na área predita pelo modelo (Anderson et al. 2002). Para identificação das variáveis que mais influenciaram a distribuição das espécies de roedores foi utilizado o teste Jackknife implementado no Maxent (Phillips et al. 2006). Este teste mede os efeitos preditivos de cada variável no modelo, ao verificar a qualidade dos modelos produzidos somente com a variável em teste e de modelos com a variável em teste omitida.

#### **4.9 Análise multicritério de decisão (AMD)**

Para análise foram utilizados indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais. A escolha dos indicadores foi feita a partir de uma regressão linear que levou em consideração os principais fatores de risco para hantavirose (Brasil 2009). Para testar a associação entre incidência da hantavirose e os dados socioeconômicos, demográficos e ambientais dos municípios brasileiros, foram realizadas análises de regressão múltipla, utilizando programa Statistica <http://www.statsoft.com.br>. A variável incidência da hantavirose foi considerada como variável dependente e as demais independentes.

Após a análise de regressão múltipla e escolha dos indicadores associados à incidência de hantavirose, utilizamos o software de acesso gratuito Pradin versão 3.0 <http://www.anipes.org.br> cuja programação objetiva a tomada de decisões baseada em indicadores. Este baseia-se no algoritmo Promothée II, a partir de rotinas escritas em Visual Basic 6.0 e foi desenvolvido com o propósito de aplicação em métodos de análise multicritérios (Jannuzzi 2001, 2002).

O modelo analisa uma tomada de decisão por meio de níveis descendentes, ordenando pelos decisores, organizados numa perspectiva hierárquica (Gomes et al. 2004). O método permite estruturar hierarquicamente qualquer problema complexo, em que envolva uma análise por múltiplos critérios, múltiplos decisores e com múltiplos períodos (Lins & Meza 2000).

Cinco simulações foram realizadas pelo Software Pradin. As atribuições dos pesos ordenados pelos decisores da análise multicritério levaram em consideração as respostas da análise de regressão correlacionadas à incidência de hantavirose no período do estudo.

Na primeira simulação, foi dado um peso maior para variável incidência por hantavirose, que representa o padrão da doença, os demais indicadores receberam pesos iguais nesta análise. Na segunda simulação, o mesmo procedimento foi desenvolvido, porém foi utilizado somente os municípios onde ocorreram as infecções por hantavírus. Em uma terceira simulação, foi retirado a variável incidência e atribuíram-se pesos iguais aos indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais e criado um escore para estes indicadores associados aos fatores de risco da hantavirose (Brasil 2009). Na

quarta e quinta simulações consideraram-se as respostas da regressão ou valores dos coeficientes de regressão ( $r^2$ ) que indicam a força de associação entre as variáveis como parâmetro para atribuir os pesos. Na quarta simulação foi incluído o indicador epidemiológico com mesmo peso estipulado na primeira, e na quinta simulação, esse indicador foi retirado.

Os pesos atribuídos aos indicadores utilizados no ranqueamento seguem no quadro 2. Depois de confeccionado o ranqueamento, estes foram classificados em quintis. Foi utilizado o código do IBGE <http://www.ibge.gov.br> e a coordenada geográfica centróide dos municípios para produção dos mapas de vulnerabilidade para ocorrência da hantavirose, usando o software de acesso livre TerraView <http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>.

Quadro 2: Indicadores, epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais e seus respectivos pesos utilizados na análise multicritério, para classificação dos municípios brasileiros, quanto à vulnerabilidade de ocorrência da hantavirose.

Indicadores	Pesos				
	1 <sup>a</sup> simulação	2 <sup>a</sup> simulação*	3 <sup>a</sup> simulação	4 <sup>a</sup> simulação	5 <sup>a</sup> simulação
<b>Epidemiológico</b>					
- Incidência da SCPH	4	4	0	4	0
<b>Socioeconômico</b>					
- PIB	1	1	2	0,75	1
- % do PIB agropec.	1	1	2	0,75	1
- IDH-M	1	1	2	1,5	3
- Gini	1	1	2	0,75	1
<b>Demográfico</b>					
- Grau de urbanização	1	1	0	1,5	3
<b>Ambiental</b>					
- Uso solo sede munic.	1	1	2	0,75	1
<b>Total</b>	10	10	10	10	10

\* Somente os municípios com os casos de hantavirose entre 2000 a 2010.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Versão em português do 1º artigo produzido no formato para submissão à revista Plos One.

#### Distribuição potencial de *Oligoryzomys nigripes* e *Necromys lasiurus* (Rodentia, Sigmodontinae), reservatórios de hantavírus no Brasil

Stefan Vilges de Oliveira <sup>1,2\*</sup>, A. Townsend Peterson <sup>3</sup>, Rodrigo Gurgel-Gonçalves <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil. <sup>2</sup> Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses do Ministério da Saúde, Brasília, Brasil. <sup>3</sup> Instituto de Biodiversidade da Universidade do Kansas, Lawrence, Kansas, Estados Unidos da América. <sup>4</sup> Laboratório de Parasitologia Médica e Biologia de Vetores da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

#### Resumo

**Introdução:** A Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus é uma zoonose emergente no Brasil. Os roedores *Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys nigripes* são os principais reservatórios de hantavírus nos biomas Cerrado e Mata Atlântica.

**Métodos:** Por meio da modelagem de nicho ecológico estimamos a distribuição geográfica destes roedores e analisamos os fatores ambientais associados à sua ocorrência para entender a distribuição potencial da transmissão de hantavírus no Brasil.

**Resultados:** *N. lasiurus* apresentou ampla distribuição ecológica e geográfica no Brasil, principalmente em áreas de Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica. Uma maior adequabilidade climática para ocorrência de *O. nigripes* foi observada ao

longo da costa atlântica. A temperatura máxima nos meses mais quentes e a precipitação anual foram as variáveis que mais influenciaram a distribuição de *N. lasiurus* e *O. nigripes*, respectivamente. Os modelos preditivos considerando somente locais de ocorrência de roedores sororeagentes estimaram uma maior área de transmissão de hantavírus nas regiões sudeste e sul do Brasil, coincidindo com os locais prováveis de infecção humana da Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus. Entretanto, áreas mais ao norte e nordeste do país também são favoráveis para ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* sugerindo potencial para transmissão de hantavírus em praticamente todo território extra-amazônico no Brasil.

**Conclusões:** A modelagem preditiva dos roedores reservatórios indica áreas de adequabilidade ambiental para toda a região extra-amazônica do Brasil e chama a atenção para o potencial de transmissão de hantavírus nessas regiões.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram que não existem interesses conflitantes.

\* **E-mail:** stefanbio@yahoo.com.br

## Introdução

A hantavirose é uma zoonose transmitida por roedores silvestres, cujos agentes etiológicos são vírus da família *Bunyaviridae*, pertencentes ao gênero *Hantavirus*. As infecções humanas produzidas pelos hantavírus ocorrem, principalmente, pela inalação de aerossóis de partículas virais, formados a partir de excretas de roedores infectados, manifestando-se sob diferentes formas clínicas: Febre Hemorrágica com Síndrome Renal (FHSR) e Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus (SCPH). A SCPH é uma doença emergente e tem sido até o momento, a forma prevalente nas Américas <sup>[1]</sup>. Os primeiros casos documentados da SCPH surgiram em decorrência de fenômenos



ambientais, expressos por mudanças climáticas que influenciaram indiretamente na comunidade de roedores reservatórios, favorecendo assim a exposição destes às populações humanas e conseqüentemente à infecção [2.3]. No Brasil a primeira ocorrência documentada da SCPH foi em 1993 no município de Juquitiba, no estado de São Paulo [4]. Desde então o conhecimento sobre a doença vem se ampliando paralelamente a sua área de ocorrência, que hoje já está registrada em todas as regiões do país [5]. Tendo em vista a distribuição geográfica das espécies de roedores encontradas infectadas por hantavírus, percebe-se que *Necromys lasiurus* está amplamente distribuído nos ambientes de Cerrado e Caatinga brasileiros e *Oligoryzomys nigripes* ocorre em áreas de Mata Atlântica [6.7].

Alguns trabalhos indicam que a distribuição regional do hospedeiro e do patógeno está relacionada com fatores climáticos e ambientais [8.9.10.11]. Esses autores mostram ainda a associação entre a ocorrência de casos humanos de hantavirose e áreas com maior probabilidade de ocorrência dos roedores reservatórios, sugerindo que as análises de modelos de nicho ecológico seriam valiosas para estimar a ocorrência da SCPH. Dessa forma, a predição da distribuição potencial dos roedores reservatórios em diferentes biomas brasileiros e a análise da influência de fatores ambientais sobre a ocorrência da hantavirose podem ser úteis para entender os padrões espaciais da doença e subsidiar medidas de prevenção e controle dessa importante doença no Brasil.

O presente trabalho apresenta duas abordagens. Na primeira estimamos a distribuição geográfica dos roedores *N. lasiurus* e *O. nigripes* nos biomas Cerrado e Mata Atlântica e analisamos os fatores ambientais relacionados com a ocorrência dos mesmos. Na segunda, estimamos a distribuição da transmissão do hantavírus no Brasil, a partir da modelagem de nicho ecológico de roedores sorroreagentes e ocorrência de casos da SCPH detectados entre 2000 e 2010.

## **Material e Métodos**

### **Dados de distribuição dos roedores**

Os dados sobre a ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* foram obtidos a partir das bases de informações biológicas speciesLink (<http://splink.cria.org.br>), Global Biodiversity Information Facility (<http://data.gbif.org>) e VertNet (<http://www.vertnet.org>). Essas bases de dados agregam informações biológicas de coleções científicas de acesso gratuito. Para *N. lasiurus*, a busca considerou o nome *Bolomys lasiurus*, nome antigo da espécie. Adicionalmente foram consultados dados da literatura [12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33]. Estes dados foram agrupados, removidos os registros duplicados ou duvidosos, sendo consideradas as informações que continham a coordenada geográfica do ponto de coleta do respectivo espécime. Nos casos em que apenas os nomes dos municípios de ocorrência foram citados nos artigos, os registros foram georeferenciados com base na consulta ao IBGE (<http://www.ibge.gov.br>).

Foram excluídos dados de ocorrência em locais superamostrados para evitar viés de amostragem [34]. Com base nos pontos de distribuição foram criados *buffers* de 400 km que foram utilizados para delimitação da área de acesso denominada “M” [35].

Para informação dos roedores sororeagentes utilizamos relatórios técnicos das atividades de investigações ecoepidemiológicas, realizadas pelo Ministério da Saúde, bem como consulta em literatura onde foram detectados *N. lasiurus* e *O. nigripes* sororeagentes para infecção por hantavírus no período de 2000 a 2010 [7,30,36,37,38,39,40,41,41,42,43,44,45,46,47,48]. Os locais de coleta dos espécimes sororeagentes foram georeferenciados pela coordenada centróide do município.

### **Dados de distribuição dos casos humanos**

Foram incluídos no estudo dados de ocorrência de casos confirmados da SCPH nos biomas Mata atlântica e Cerrado, notificados ao Ministério da Saúde, entre os anos de 2000 a 2010. Consideraram-se as informações do local provável de infecção (LPI), local onde é atribuída a infecção humana pelo

patógeno. Os casos dos biomas Mata Atlântica e Cerrado que tiveram o LPI confirmado foram georeferenciados de acordo com a coordenada centróide do município para a realização da análise.

### **Variáveis preditoras**

Para a produção dos modelos de distribuição potencial dos roedores foram consideradas sete variáveis ambientais: temperatura média anual, faixa diurna da temperatura, temperatura máxima nos meses mais quentes, temperatura mínima nos meses mais frios, precipitação anual, precipitação no mês mais úmido e precipitação mês mais seco. Essas variáveis foram obtidas do projeto WorldClim (<http://www.worldclim.org>) e são resultado da interpolação da média de dados climáticos mensais das estações climáticas no período entre 30 (1960-1990) e 50 anos (1950-2000), de acordo com sua disponibilidade nas estações meteorológicas <sup>[49]</sup>. Para resumir os aspectos da cobertura do solo foi utilizada a diferença normalizada do índice de vegetação (NDVI) baseada do sensor AVHRR (Advanced Very High Resolution Radiometer) (<http://daac.gsfc.nasa.gov/avhrr/>). As bases de dados ambientais utilizadas nas análises apresentam a cobertura da área de distribuição dos respectivos roedores expressos por M, com resolução espacial de 2,5' (5 x 5 km por pixel).

### **Modelagem de Nicho Ecológico**

Os mapas de distribuição potencial foram produzidos usando o algoritmo Maxent versão 3.2.1 <sup>[50]</sup> aplicando os parâmetros básicos sugeridos pelo programa, com dez replicações pelo método de Bootstrap e usando a aleatorização dos pontos de treino (random seed). Os pontos de ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* foram separados em dois conjuntos, sendo um para treino (75% dos pontos para rodar o modelo) e outro para teste (25% dos pontos para avaliar o modelo). Para os roedores sororeagentes foram

considerados todos os pontos na análise. Posteriormente, os modelos foram convertidos em modelos binários (indicando locais de presença ou ausência da espécie), utilizando como limite de corte o valor preditivo que incluía 95% de todos os registros usados na produção do modelo <sup>[51]</sup>. Este limite de corte leva em consideração a quantidade de erros relativos à precisão dos registros de ocorrência <sup>[52]</sup>. Os modelos de distribuição geográfica potencial gerados no Maxent foram importados e editados usando o programa ArcView 3.3 .

A qualidade das predições dos modelos gerados foi avaliada usando a curva ROC (Receiver Operating Characteristics - curva característica de operação) que relaciona dois parâmetros do modelo: sensibilidade e especificidade <sup>[50]</sup>. O cálculo da área sob a curva ROC, também conhecida como AUC (Area Under the Curve - Área sob a curva) fornece uma medida única do desempenho do modelo. O AUC varia de zero a um, no qual valores próximos a um indicam alto desempenho, enquanto que valores menores do que 0,5 indicam baixo desempenho do modelo <sup>[53]</sup>. Para avaliar a sensibilidade do modelo verificamos a quantidade de pontos de teste presentes na área predita pelo modelo <sup>[54]</sup>. Para identificação das variáveis que mais influenciaram a distribuição das espécies de roedores foi utilizado o teste jackknife implementado no Maxent <sup>[50]</sup>. Este teste mede os efeitos preditivos de cada variável no modelo, ao verificar a qualidade dos modelos produzidos somente com a variável em teste e de modelos com a variável em teste omitida.

## Resultados

Foram obtidos 1343 registros de *N. lasiurus*. Com a exclusão de ocorrências duvidosas, duplicidades e de pontos em áreas superamostradas, foram considerados 114 registros espacialmente únicos, usados na modelagem de *N. lasiurus*. Para modelagem de *N. lasiurus* sororeagentes para hantavírus foram considerados 30 registros (Figura 1). Para *O. nigripes*, foi seguido o mesmo procedimento, com um banco inicial de 3569 ocorrências e um banco de análise contendo 105 registros. Para análise da área predita de ocorrência de *O. nigripes* sororeagentes foram considerados 19 registros (Figura 1).

O modelo de nicho ecológico de *N. lasiurus* indicou ampla distribuição ecológica e geográfica dessa espécie no Brasil, principalmente em áreas de Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica (Figura 2). O teste de jackknife indicou que temperatura máxima nos meses mais quentes foi a variável que mais influenciou nos modelos de distribuição de *N. lasiurus*, diferente do NDVI, que apresentou baixa contribuição. O teste de validação mostrou que apenas um ponto de teste ficou fora do modelo (sensibilidade de 97%); a AUC foi igual a 0.75.

O modelo de *O. nigripes* indicou maior adequabilidade climática para ocorrência da espécie ao longo da costa atlântica brasileira (Figura 2). A precipitação anual foi a variável que mais influenciou os modelos preditivos. Assim como para *N. lasiurus*, o NDVI contribuiu pouco para a produção do modelo de nicho ecológico de *O. nigripes*. Todos os pontos de teste foram incluídos na área predita de ocorrência (sensibilidade de 100%) e a AUC foi igual a 0.84.

Os modelos preditivos, considerando somente os roedores sororeagentes, apresentaram AUC igual a 0.95 e estimaram uma maior área de transmissão de hantavírus nas regiões Sudeste e Sul do Brasil (Figura 2). Foram registrados 280 locais prováveis de infecção da SCPH na Mata Atlântica e 188 no Cerrado; a maioria desses locais estava nos limites da área predita de ocorrência de roedores sororeagentes na Mata Atlântica (97%) e Cerrado (96%).

## **Discussão**

Os resultados deste estudo indicam uma ampla distribuição ecológica e geográfica de *N. lasiurus* e *O. nigripes* no Brasil, principalmente em áreas de Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica. A temperatura máxima nos meses mais quentes e a precipitação anual foram as variáveis que mais influenciaram a distribuição de *N. lasiurus* e *O. nigripes*, respectivamente. Os modelos preditivos dos roedores sororeagentes estimaram uma maior área de transmissão de hantavírus nas regiões sudeste e sul do Brasil, coincidindo com

os locais prováveis de infecção humana da SCPH. Entretanto, áreas mais ao norte e nordeste do país também são favoráveis para ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* sugerindo potencial para transmissão de hantavírus em praticamente todo território extra-amazônico no Brasil.

O presente estudo atualiza os limites de distribuição geográfica de *N. lasiurus* relatados na literatura. A distribuição geográfica relatada por Bonvicino et al. (2008) <sup>[6]</sup> mostrou uma ocorrência limitada de *N. lasiurus* na Mata Atlântica; em nosso estudo foram registrados vários pontos dessa espécie em municípios litorâneos e o modelo preditivo indicou que a costa atlântica brasileira é favorável para ocorrência de *N. lasiurus*. A ocorrência ao longo do litoral brasileiro poderia ser favorecida pela presença de *Brachiaria* spp. <sup>[7.55]</sup> em áreas abertas ou degradadas próximas a remanescentes do ecossistema de Mata Atlântica. *N. lasiurus* é uma espécie generalista quanto ao uso do habitat, mas parece preferir áreas abertas, estando ausente ou pouco frequente em ambientes florestais úmidos <sup>[56.57]</sup>. A ocorrência de *N. lasiurus* tem sido observada em áreas de expansão agrícola e urbana <sup>[55]</sup>, sugerindo que áreas desmatadas ao longo dos últimos anos poderiam explicar uma maior ocorrência da espécie no bioma Mata Atlântica.

Estes resultados também ampliam os limites de distribuição geográfica de *O. nigripes* no Brasil, incluindo áreas no extremo sul (estado do Rio Grande do Sul), nordeste (estado do Ceará) e centro-oeste (estados do Mato Grosso do Sul e Mato Grosso) do país. Os modelos preditivos indicam condições favoráveis para ocorrência da espécie fora dos limites da Mata Atlântica, em áreas de Cerrado e Pantanal. Nessas áreas, a presença de *O. nigripes* pode estar associada a áreas mais úmidas como as florestas de galeria, formações florestais secundárias e zonas de borda entre florestas e áreas abertas <sup>[58]</sup>.

Estes resultados estão de acordo com as análises realizadas na Argentina por Carbajo et al. (2007) <sup>[8]</sup>, indicando que variáveis climáticas (temperatura e precipitação) foram fundamentais para explicar a distribuição de *Oligoryzomys longicaudatus*. Como neste estudo, os autores mostraram a associação entre a ocorrência de casos humanos de hantavirose e áreas com maior probabilidade de ocorrência de *O. longicaudatus*.

Recentemente, Donalisio & Peterson (2011) <sup>[10]</sup>, buscando avaliar os fatores ambientais que influenciaram a ocorrência dos casos da região no sul do Brasil, verificaram que a precipitação de inverno e a alta massa fotossintética foram as variáveis mais relacionadas com a distribuição dos casos da SCPH. Neste estudo os autores mostram a distribuição de quatro espécies de *Oligoryzomys* nas áreas de transmissão do hantavírus no sul do Brasil.

É importante destacar que para avaliar as áreas preditas de ocorrência este estudo utilizou informações de um sistema passivo de registros de casos humanos da SCPH (SINAN), aonde estas chegam de forma não sistemática, sendo essa uma das limitações do estudo. Destaca-se a importância de estudos futuros que busquem avaliar dados populacionais, bem como as taxas de infecções em roedores, não utilizando somente registros secundários, pois estes na sua maioria surgem de investigações de locais prováveis de infecção, resultando em um viés de amostragem.

A maioria dos casos da SCPH registrados no Brasil (85%) ocorreu nos limites dos biomas Cerrado e Mata Atlântica. Ambos os biomas representam 36,96% da área territorial do Brasil. Aproximadamente, 120 milhões de pessoas vivem no bioma mata atlântica, representando 70% da população brasileira e cerca de 20 milhões de habitantes vivem nas regiões do cerrado brasileiro (<http://www.ibge.gov.br>).

A exclusão do bioma Amazônia desta análise foi devido a indisponibilidade de informações de registros de roedores reservatórios em bases de acesso livre. Recentemente, estudo realizado em região de transição Cerrado/Amazônia, mostrou que a espécie *Oligoryzomys utiaritensis* <sup>[59]</sup> está envolvida nos casos de hantavirose do Mato Grosso <sup>[60]</sup>. O recente conhecimento da participação das espécies *Calomys callidus* e *Oligoryzomys fornesi* <sup>[61]</sup>, aponta novas espécies a serem investigadas a partir da modelagem de nicho ecológico, buscando desta forma compreender de forma mais efetiva suas participações na transmissão do hantavírus.

Considerando a alta riqueza de espécies de roedores do Cerrado (78) e Mata Atlântica (98) <sup>[62]</sup>, e o pouco conhecimento dos ciclos enzooticos do

hantavírus nesses biomas, fica claro que ainda se está longe de compreender completamente a história natural da hantavirose no Brasil.

No entanto, a modelagem de nicho ecológico de *N. lasiurus* e *O. nigripes* indica que as variáveis climáticas foram fundamentais para explicar a distribuição destas espécies. Salienta-se a relevância do conhecimento da participação efetiva destes roedores nos ciclos epidemiológicos da doença, pois o modelo preditivo dos roedores sororeagentes incluiu a maioria dos casos da SCPH no Cerrado e Mata Atlântica. Assim, o presente estudo revela-se uma importante ferramenta para predição das áreas potenciais de transmissão da SCPH no Brasil.

## **Agradecimentos**

À equipe da Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses e ao grupo técnico de doenças relacionadas aos roedores do Ministério da Saúde; à M.R. Donalisio, P. Tauil e M.T. Obara pela revisão do manuscrito.

## **Contribuição dos autores**

Desenho do estudo: ATP e RGG

Consolidação de dados: SVO

Análise de dados: RGG e SVO

Revisão: ATP

## **Referências**

1. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. (1993) Genetic identification of a novel hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness in the southwestern United States. *Science* 262: 914-917.
2. Glass GE, Cheek JE, Patz JA, Shields TM, Doyle TJ, Thoroughman DA, et al. (2000) Using remotely sensed data to identify areas at risk for hantavirus pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 6: 238-247.



3. Glass GE, Yates TL, Fine JB, Shields TM, Kendall JB, et al. (2002) Satellite imagery characterizes local animal reservoir populations of Sin Nombre virus in the southwestern United States. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:16817-16822
4. Silva MV, Vasconcelos MJ, Hidalgo NTR, Veiga APR, Canzian M, et al. (1997) Hantavirus pulmonary syndrome: Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop SP* 39 (4):231-4.
5. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de vigilância epidemiológica (2009) Guia de vigilância epidemiológica. 7ª ed. Brasília, 816 p.
6. Bonvicino CR, Oliveira JA, D'Ándrea PS (2008) Guia dos roedores do Brasil com chaves para gêneros baseadas em caracteres externos. Centro Pan-Americano de Febre Aftosa, Rio de Janeiro, 120 p.
7. Suzuki A, Bisordi I, Levis S, Garcia J, Pereira LE, et al. (2004) Identifying rodent hantavirus reservoirs, Brazil. *Emerg Infect Dis* 10:2127-2134.
8. Carbajo AE, Pardiñas UFJ (2007) Spatial distribution model of the Hantavirus reservoir, the long-tailed colilargo (*Oligoryzomys longicaudatus*), in Argentina. *J Mammal* 88:1555-1568.
9. Zhang WY, Fang LQ, Jiang JF, Hui FM, Glass GE, et al. (2009) Predicting the risk of hantavirus infection in Beijing, People's Republic of China. *Am J Trop Med Hyg* 80(4):678-83.
10. Donalisio MR, Peterson AT (2011) Environmental factors affecting transmission risk for hantaviruses in forested portions of southern Brazil. *Acta Trop* 119:125-30.
11. Loehman RA, Elias J, Douglass RJ, Kuenzi AJ, Mills JN, et al. (2012) Wagoner prediction of *Peromyscus maniculatus* (deer mouse) population dynamics in montana, USA, using satellite driven vegetation productivity and weather data. *J Wild Dis* 48(2) 348-360.
12. Mello DA (1982) Roedores, marsupiais e triatomíneos silvestres capturados no município de Mambaí-Goiás: Infecção natural pelo *Trypanosoma cruzi*. *Rev Saúde Pub* 16:282-191.
13. Moura RT (2003). Distribuição e ocorrência de mamíferos na Mata Atlântica do sul da Bahia In: Prado PI, Landau EC, Moura RT, Pinto LPS, Fonseca

- GAB, Alger KN (orgs.) Corredor de biodiversidade da Mata Atlântica do Sul da Bahia. Publicação em CD-ROM, Ilhéus, IESB / CI / CABS / UFMG / UNICAMP.
14. Oliveira JA, Gonçalves PR, Bonvicino CR (2003) Mamíferos da Caatinga. In: Leal IR, Tabarelli M, Silva JMC (eds.). Ecologia e conservação da Caatinga. Editora Universitária, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil, 275-333p.
  15. Cherem JJ (2004) Lista dos mamíferos do estado de Santa Catarina, sul do Brasil. *Mast Neotrop* 11(2):151-184.
  16. Gazeta GS, Carvalho RW, Avelar RF, Amorim M, Aboud-Dutra AE (2004) Ocorrência de *Babesia* sp. em pequenos roedores no Brasil. *Arq Bras Med Vet Zootec* 56 (6):741-744.
  17. Oliveira FF, Langguth A (2004) Pequenos mamíferos (Didelphimorphia e Rodentia) de Paraíba e Pernambuco, Brasil. *Rev Nord de Biol* 18(2):19-86.
  18. Paresque R, Souza WP, Mendes SL, Fagundes V (2004) Composição cariotípica de roedores e marsupiais de duas áreas de Mata Atlântica do Espírito Santo, Brasil. *Bol Mus Biol Mello Leitão* 17:5-33.
  19. Sousa MAN, Langguth A, Gimenez EA (2004) Mamíferos dos brejos de altitude Paraíba e Pernambuco. In: Brejos de altitude em Pernambuco e Paraíba história natural, ecologia e conservação (Porto KC, Cabral JJP, Tabarelli M eds). Série biodiversidade 9. Ministério do Meio Ambiente, Brasília, p.229-254.
  20. Bonvicino CR, Lemos B, Weksler M (2005) Small mammals of Chapada dos Veadeiros National Park (cerrado of central Brazil): Ecologic, karyologic, and taxonomic considerations. *Braz J Biol* 65(3): 395-406.
  21. Ghizoni-Jr IR, Layme VMG, Lima AP, Magnusson WE (2005). Spatially explicit population dynamics in a declining population of the tropical rodent, *Bolomys lasiurus*. *J of Mammal* 86(4):677-682.
  22. Weksler M, bonvicino CR (2005) Taxonomy of pigmy rice rats genus *oligoryzomys* bangs, 1900 (Rodentia, Sigmodontinae) of the Brazilian cerrado, with the description of two new species. *Arq Mus Nac RJ* 63(1):113-130.

23. Astúa D, Moura RT, Grelle CEV, Fonseca MT (2006) Influence of baits, trap type and position for small mammal capture in a Brazilian lowland Atlantic Forest. *Bol Mus Biol Mello Leitão* 19:31-44.
24. Becker RG, Paise G, Baumgarten LC, Vieira EM (2007) Estrutura de comunidades de pequenos mamíferos e densidade de *Necromys lasiurus* (Rodentia, Sigmodontinae) em áreas abertas de cerrado no Brasil central. *Mast Neotrop* 14(2):157-168.
25. Lustosa GS, Leite FHR, Marques-Oliveira FN, Santos MPD (2007) Análise da composição e riqueza de pequenos mamíferos em três fitofisionomias na fazenda bonito, município de Castelo do Piauí. Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil, 23 a 28 de Setembro de 2007, Caxambu, Minas Gerais, Brasil.
26. Paresque R, Silva MJJ, Yonenaga-Yassuda Y, Fagundes V (2007) Karyological geographic variation of *Oligoryzomys nigripes* Olfers, 1818 (Rodentia, Cricetidae) from Brazil. *Gen Mol Biol* 30,(1):43-53.
27. Cademartori CV, Saraiva M, Miranda JA (2008) Nota sobre a fauna de pequenos roedores em mosaico antropogênico com remanescente florestal do domínio mata atlântica, sul do Brasil. *Biod Pamp* 6(2): 34-38.
28. D'elia G, Pardinas UFJ, Jayat J, Salazar-Bravo J (2008) Systematics of *Necromys* (Rodentia, Cricetidae, Sigmodontinae): Species limits and groups, with comments on historical biogeography. *J Mammal* 89(3):778-790.
29. Bezerra AMR, Carmignotto AP, Rodrigues FHG (2009) Small non-volant mammals of an ecotone region between the cerrado hotspot and the Amazonian rainforest, with comments on their taxonomy and distribution. *Zool Stud* 48(6): 861-874.
30. Chioratto GTS, Costa CEV, Sobreira M, Almeida AMP (2010) Soroprevalência da infecção por hantavírus em roedores do estado do Ceará, Brasil. *Rev Patol Trop* 39 (1): 1-6.
31. Alho CJR, Camargo G, Fischer E (2011) Terrestrial and aquatic mammals of the Pantanal. *Braz J Biol* 71(1): 297-310.

32. Machado LF, Paresque R, Christoff AU (2011) Anatomia comparada e morfometria de *Oligoryzomys nigripes* e *O. flavescens* (Rodentia, Sigmodontinae) no Rio Grande do Sul, Brasil. Pap Avul de Zool 51(3).
33. Saavedra RC, Dias JP (2011) Infecção por *Yersinia pestis*, no estado da Bahia: controle efetivo ou silêncio epidemiológico? Rev Soc Med Trop 44(2):223-227.
34. Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, et al. (2011) Ecological Niches and geographic distributions. Princeton University, Press, Princeton, 314p.
35. Barve N, Barve V, Jiménez-Valverde A, Lira-Noriega A, Maher SP, et al. (2011) The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. Ecol Model 222: 1810:1819.
36. Vasconcelos MI, Lima VP, Iversson LB, Rosa MDB, Travassos da Rosa APA, et al. (1997) Hantavirus pulmonar syndrome in the rural area of Juquitiba, São Paulo metropolitan area, Brazil. Rev Inst Med Trop SP 39:237-238.
37. Romano-Lieber NS, Yee J, Hjelle B (2001) Serologic survey for hantavirus infections among wild animals in rural areas of São Paulo state, Brazil. Rev Inst Med Trop SP 43: 325-327.
38. Katz G, Williams RJ, Burt MS, de Souza LT, Pereira LE, et al. (2001) Hantavirus pulmonary syndrome in the state of São Paulo, Brazil, 1993-1998. Vect Bor Zoo Dis 1(3):181-190.
39. Caldas EP, (2003) Epidemiologia de infecções por hantavírus no Rio Grande do Sul. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) Universidade Federal do Rio Grande UFRGS, Porto Alegre, 63p.
40. Lemos ER, D'Andrea PS, Bonvicino CR, Famadas KM, Padula P, et al. (2004) Evidence of hantavirus infection in wild rodents captured in a rural area of the state of São Paulo, Brazil. Pesq Vet Bras 24: 71-73.
41. Rosa ES, Mills JN, Padula PJ, Elkhoury MR, Ksiazek TG, et al. (2005) Newly recognized hantaviruses associated with hantavirus pulmonary syndrome in northern Brazil: Partial genetic characterization of viruses and serologic implication of likely reservoirs. Vect Born Zoon Dis 5: 11-19.

42. Pereira LE (2006) Estudo ecoepidemiológico de hantavírus em roedores das regiões da mata atlântica e cerrado do Brasil. [Tese Doutorado]. [São Paulo]: Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, São Paulo, Brasil, 165p.
43. Sobreira M, Souza GT, Moreli ML, Borges AA, Morais FA, et al. (2008) A serosurvey for hantavirus infection in wild rodents from the states of Rio de Janeiro and Pernambuco, Brazil. *Acta Trop* 107: 150-152.
44. Travassos da Rosa ES (2008) Associação vírus-hospedeiro e epidemiologia molecular de hantavírus em distintos ecossistemas amazônicos: Maranhão e Pará - Mato Grosso [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Oswaldo Cruz, 162 p.
45. Oliveira RC, Teixeira BR, Mello FC, Pereira AP, Duarte AS, et al. (2009) Genetic characterization of a Juquitiba-like viral lineage in *Oligoryzomys nigripes* in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Trop* 112:212-218.
46. Raboni SM, de Borba L, Hoffmann FG, de Noronha L, Azevedo ML (2009) Evidence of circulation of Laguna Negra-like hantavirus in the central west of Brazil: case report. *J Clin Virol* 45:153-156.
47. Raboni SM, Hoffmann FG, Oliveira RC, Teixeira BR, Bonvicino CR, et al. (2009) Phylogenetic characterization of hantaviruses from wild rodents and hantavirus pulmonary syndrome cases in the state of Paraná (southern Brazil). *J Gen Virol*. 90: 2166-2171.
48. Oliveira RC, Padula PJ, Gomes VR, Martinez VP, Bellomo C, et al. (2011) Genetic characterization of hantaviruses associated with sigmodontine rodents in an endemic area for hantavirus pulmonary syndrome in southern Brazil. *Vect Borne Zoo Dis* 11(3):302-3011.
49. Hijmans RJ, Cameron SE, Parra JL, Jones PG, Jarvis A (2005) Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *Inter J Climatology* 25(15), 1965-1978.
50. Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE (2006) Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol Modell* 190: 231-259.
51. Pearson RG, Raxworthy CJ, Nakamura M, Peterson AT (2007) Predicting species distributions from small numbers of occurrence records: A test case using cryptic geckos in Madagascar. *J Biogeog* 34: 102-117.

52. Peterson AT, Papes M, Soberón J (2008) Rethinking receiver operating characteristic analysis applications in ecological niche modeling. *Ecol Model* 213: 63-72.
53. Elith JC, Graham C, Anderson R, Dudik M, Ferrier S, et al. (2006) Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecograp* 29: 129 - 151.
54. Anderson RP, Gómez-Laverde M, Peterson AT (2002) Geographical distributions of spiny pocket mice in South America: insights from predictive models. *Global Ecol Biogeo* 11: 131-141.
55. Santos JP, Steinke ET, García-Zapata MT (2001) Land use and occupation and hantaviruses dissemination in the São Sebastião region, Federal District: 2004- 2008. *Rev Soc Bras Med Trop* 44 (1): 53-57.
56. Alho CJR, Souza MJ (1982) Home range and use of space in *Zygodontomys lasiurus* (Cricetidae, Rodentia) in the cerrado of central Brazil. *Annals of Carneg Mus* 51:127-132.
57. Vieira EM, Briani DC, Palma ART (2005) Microhabitat selection and daily movements of two rodents (*Necromys lasiurus* and *Oryzomys scottii*) in Brazilian cerrado, as revealed by a spool-and-line device. *Mam Biology* 70:359–365.
58. Eisenberg JF, Rerdford KH (1999) Mammals of the Neotropics. The Central Neotropics. V. 3. Ecuador, Peru, Bolivia, Brazil. University of Chicago Press, Chicago. 609 p.
59. Agrellos R, Bonvicino CR, Rosa EST, Marques AAR, D'Andrea PS, et al. (2012) The taxonomic status of the Castelo dos Sonhos hantavirus reservoir, *Oligoryzomys utiaritensis* Allen 1916 (Rodentia: Cricetidae: Sigmodontinae). *Zootax* 3220: 1-28.
60. Rosa EST, Medeiros DBA, Nunes MRT, Simith DB, Pereira AS, et al. (2011) Pygmy rice rat as potential host of Castelo dos Sonhos hantavirus. *Emerg Infect Dis* 17(8):1527-1530.
61. Rosa EST, Medeiros DBA, Nunes MRT, Simith DB, Pereira AS, Elkhoury MR, et al. (2012) Molecular epidemiology of Laguna Negra Virus, Mato Grosso State, Brazil. *Emerg Infect Dis* 18(6):982-985.

62. Paglia AP, Fonseca GAB, Rylands AB, Herrmann G, Aguiar LMS, et al. (2012) Annotated checklist of Brazilian mammals. 2nd Edition. Occasional Papers in Conservation Biology, No. 6. Conservation International, Arlington, VA. 76pp.

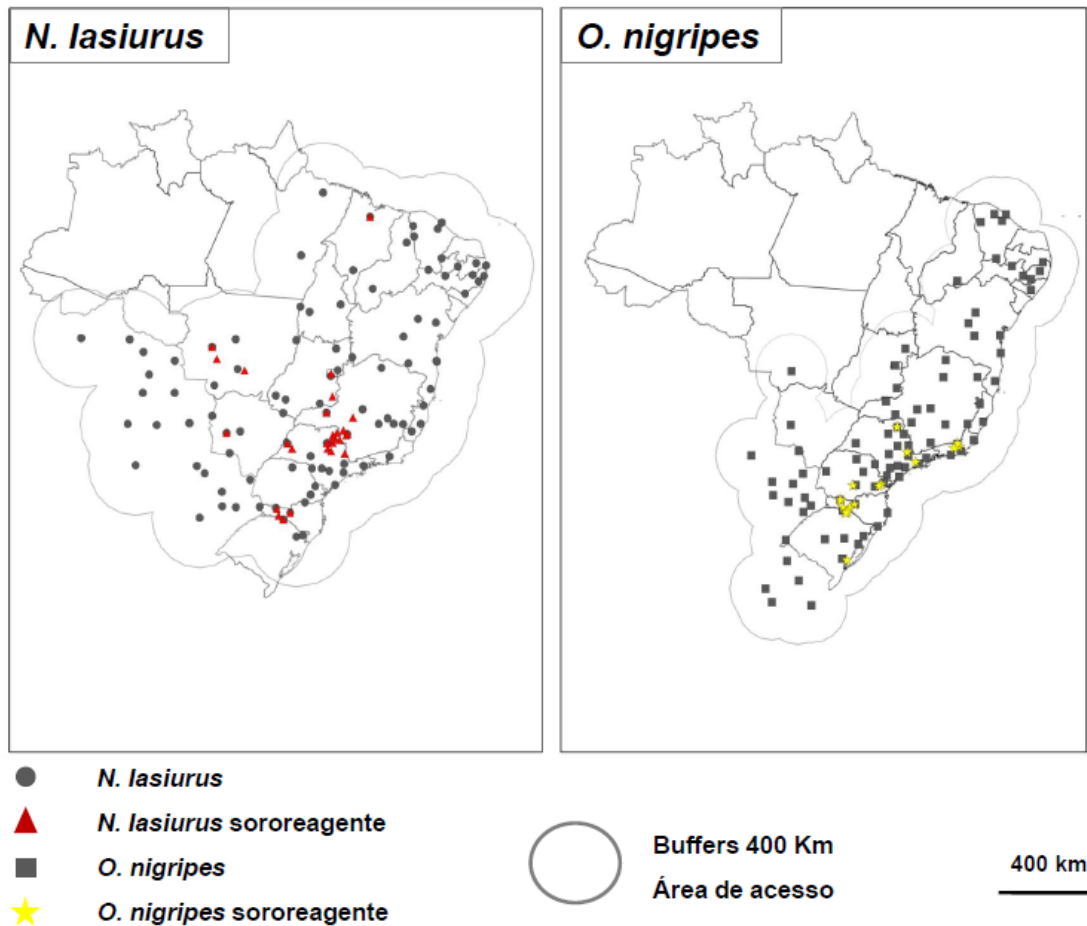


Figura 1. Distribuição de *N. lasiurus* (círculos) e *O. nigripes* (quadrados), limitando a área de acesso "M" com buffers de 400 km.

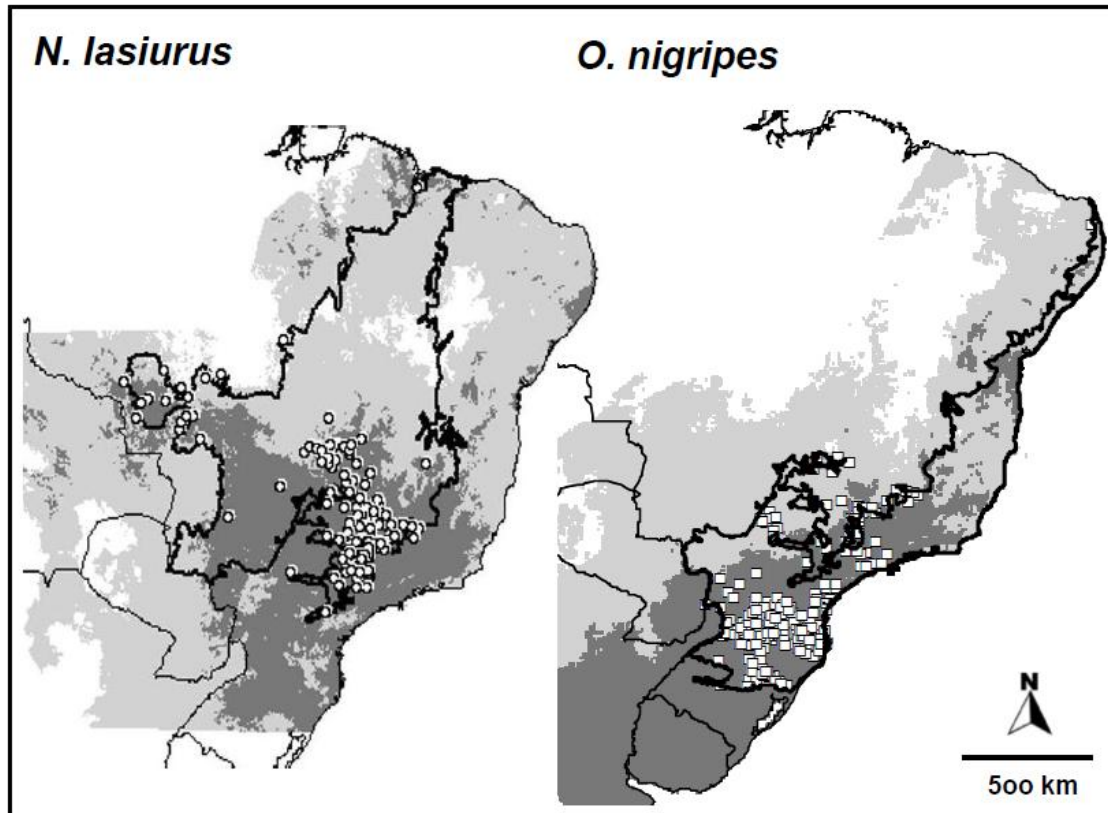


Figura 2. Modelos de nicho ecológico projetados como distribuições potenciais para reservatórios de roedores de hantavírus no Brasil, *Necromys lasiurus* (esquerda) e *Oligoryzomys nigripes* (direita). Áreas identificadas como adequadas com base em todos os registros de ocorrência são apresentadas em cinza claro, enquanto que as áreas identificadas como adequadas com base apenas nos registros dos roedores sororeagentes são apresentadas em cinza escuro. As linhas escuras indicam a faixa de Cerrado e Mata Atlântica. Casos da SCPH no Cerrado (círculos) e Mata Atlântica (quadrados) foram sobrepostos sobre os modelos.



**5.2. Versão do 2º artigo produzido no formato para submissão à revista Cadernos de Saúde pública.**

**Uso da análise multicritério para mapeamento da vulnerabilidade de ocorrência da hantavirose no Brasil**

**Using multicriteria analysis to map the vulnerability of occurrence of hantavírus in Brazil**

**Utilizando el análisis multicriterio para mapear la vulnerabilidad de ocurrencia de hantavírus en Brasil**

Stefan Vilges de Oliveira <sup>1,2</sup>, Rodrigo Gurgel-Gonçalves <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil. <sup>2</sup> Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses do Ministério da Saúde, Brasília, Brasil. <sup>3</sup> Laboratório de Parasitologia Médica e Biologia de Vetores da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

**Correspondência**

*S. V. Oliveira*

Unidade técnica de vigilância de zoonoses - UVZ/CGDT/DEVEP

Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde

SCS - Quadra 04 Bloco "A" Edifício Principal - 3º Andar

Brasília, Distrito Federal, CEP: 70.304-000

*stefanbio@yahoo.com.br*

**Resumo**

A hantavirose é uma antropozoonose emergente, transmitida por roedores, que no Brasil apresenta elevada taxa de letalidade e preocupa as autoridades de saúde pública. O conhecimento incipiente da distribuição geográfica deste

agravo impossibilita a aplicação adequada de medidas de prevenção. O presente estudo utiliza indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais associados à incidência da hantavirose e a partir da análise multicritério de decisão estima a vulnerabilidade dos municípios brasileiros para ocorrência da doença. Foram estimados como mais vulneráveis os municípios da região sul, sudeste e centro oeste. A maioria dos municípios das regiões norte e nordeste ficaram enquadrados em áreas de menor vulnerabilidade para ocorrência da doença. O reconhecimento de municípios vulneráveis para ocorrência da hantavirose possibilitará a priorização de intervenções e consequentemente a redução da morbimortalidade.

**Palavras chaves:** Predição, hantavírus, análise multicritério.

### **Abstract**

The hantavirus cardipulmonar syndrome is an emerging anthroozoonosis, transmitted by rodents, which in Brazil has a high fatality rate and worries public health officials. The incipient knowledge of the geographic distribution of this disease precludes the application of appropriate prevention measures. The present study uses socioeconomic, demographic and environmental factors associated with the incidence of hantavirus and from multicriteria decision analysis estimates the vulnerability of municipalities for the disease. Municipalities in the south, southeast and midwest were estimated as most vulnerable. The majority of municipalities in the north and northeast regions were grouped in areas of lower vulnerability to disease occurrence. The recognition of vulnerable municipalities to the occurrence of hantavirus enable prioritization of interventions and thus may reduce morbidity and mortality.

**Keywords:** Prediction, hantavírus, multicriteria analysis

### **Resumen**

El hantavirus es una antroozoonosis emergente, transmitida por los roedores, que en Brasil tiene una tasa de mortalidad elevada y preocupa a los funcionarios de salud pública. El conocimiento incipiente de la distribución

geográfica de esta enfermedad se opone a la aplicación de medidas adecuadas para la predicción y prevención. El presente estudio utiliza los factores socioeconómicos, demográficos y ambientales asociados con la incidencia de hantavirus y de análisis de decisión multicriterio para estimar la vulnerabilidad de los municipios de la enfermedad. Se estima que los municipios más vulnerables son del sur, sudeste y centro-oeste. La mayoría de los municipios de las regiones norte y noreste se agruparon en las zonas de menor vulnerabilidad a la ocurrencia de la enfermedad. El reconocimiento de los municipios vulnerables a la ocurrencia de hantavirus permitir la priorización de las intervenciones y así reducir la morbilidad y la mortalidad.

**Palabras clave:** Predicción, hantavírus, el análisis multicriterio

## **Introdução**

A hantavirose é uma enfermidade aguda de caráter febril produzida por vírus da família Bunyaviridae, pertencente ao gênero Hantavírus que se apresenta sob duas síndromes distintas: a febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) que é endêmica na Europa e Ásia e a síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), restrita às Américas <sup>1</sup>. Os hantavírus são transmitidos especificamente por roedores silvestres da ordem Rodentia, família Cricetidae. A subfamília Sigmodontinae detêm os principais roedores envolvidos com a SCPH <sup>2</sup>.

No Brasil, a alta letalidade atribuída ao agravo e o conhecimento ainda incipiente de sua história natural bem como de sua real distribuição ressaltam sua importância para saúde pública <sup>3</sup>. Atualmente há registros de hantavirose em todas as regiões do Brasil e 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 <sup>3</sup>.

Os primeiros casos de SCPH documentados no Brasil em 1993, no município de Juquitiba, estado de São Paulo, foram descritos em forma de surto em três irmãos agricultores. Este surto foi associado a dois fatores: à

ocorrência de um fenômeno natural conhecido como “ratada” e ao desmatamento de áreas naturais para construção de habitações precárias<sup>4</sup>. As precárias condições de vida e moradia no meio rural, além da suburbanização estão fortemente relacionadas à transmissão do vírus no Brasil<sup>3</sup>. Muitas construções apresentam péssimas condições de manutenção e de conservação, permitindo a entrada esporádica de roedores silvestres, que são atraídos por alimentos armazenados ou entram acidentalmente<sup>5</sup>. Exemplos típicos dessa situação já levaram ao registro de casos no interior do estado de São Paulo, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Mato Grosso<sup>3,6,7</sup>.

Além disso, fenômenos naturais como a floração de bambus, o manejo inadequado do meio ambiente, a ocupação desordenada do solo, as alterações dos ecossistemas provocadas pelo desenvolvimento econômico, como construções de estradas e de hidroelétricas, também podem contribuir com a ocorrência de casos ou surtos<sup>6,8,9</sup>.

A expansão natural das cidades tem trazido consigo a construção de moradias em direção às regiões rurais, agrícolas e silvestres que circundam os municípios. Casos associados a este fator foram detectados em Minas Gerais, Distrito Federal, Mato Grosso e São Paulo<sup>6,8,10</sup>.

Todos estes fatores podem ocorrer, tanto de forma isolada, quanto em conjunto, o que determina a complexidade da epidemiologia do hantavírus<sup>6</sup>. Buscando contribuir para melhorar a compreensão dos diversos componentes envolvidos na dinâmica da transmissão da hantavirose o presente estudo utiliza indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais para estimar a vulnerabilidade dos municípios brasileiros para ocorrência da SCPH no Brasil.

## **Material e Métodos**

Trata-se de um estudo ecológico com dados secundários, aplicando a análise multicritério de decisão para classificar os municípios brasileiros quanto à vulnerabilidade para ocorrência da hantavirose.

## **Dados da SCPH**

Foram incluídos no estudo os dados de ocorrência dos casos confirmados da SCPH notificados ao Ministério da Saúde no Brasil no período de 2000 a 2010. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Consideraram-se informações dos municípios onde foi atribuída a infecção humana pelo patógeno. A incidência de hantavirose foi calculada para cada ano (100.000/h) e a partir destes, estabeleceu-se uma média para o período.

### **Dados socioeconômicos, demográficos e ambientais**

Os indicadores foram obtidos das bases do censo demográfico 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) <http://www.ibge.gov.br>, do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil, organizado pelo Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento (PNUD) <http://pnud.org.br> e do Atlas Brasileiro de Vulnerabilidades Socioambientais, organizado pelo Centro Brasileiro de Análise e Planejamento - CEBRAP e pelo Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (PISAST) <http://189.28.128.179/atlasvulnerabilidade/index.php>.

Para as análises utilizamos os indicadores: produto interno bruto (PIB) municipal per/capta (2006), participação percentual do valor adicionado da agropecuária no valor adicionado total do PIB (2006), índice de Gini da renda familiar per/capta (2000), índice do desenvolvimento humano municipal (IDH-M) (2008), percentual de imóveis na zona rural vivendo em situação de extrema pobreza (2010), densidade demográfica (2008), grau de urbanização (2008) e uso do solo e cobertura vegetal na sede do município (2010).

### **Análises de regressão múltipla**

Nossa análise utiliza parâmetros epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais. A escolha dos indicadores utilizados na regressão levou em consideração os principais fatores de risco para hantavirose <sup>3</sup>. Para testar a associação entre incidência da hantavirose e os dados socioeconômicos, demográficos e ambientais dos municípios Brasileiros, foram realizadas análises de regressão linear múltipla, utilizando programa Statistica <http://www.statsoft.com.br>. A variável incidência da hantavirose foi considerada como variável dependente e as demais independentes.

### **Análise multicritério de decisão (AMD)**

Após a análise de regressão múltipla e escolha dos indicadores associados à incidência de hantavirose, utilizamos o software de acesso gratuito Pradin versão 3.0 <http://www.anipes.org.br> cuja programação objetiva a tomada de decisões baseada em indicadores. Este baseia-se no algoritmo Promothée II, a partir de rotinas escritas em Visual Basic 6.0 e foi desenvolvido com o propósito de aplicação em métodos de análise multicritérios <sup>11,12</sup>.

O modelo analisa uma tomada de decisão por meio de níveis descendentes, ordenando pelos decisores, organizados numa perspectiva hierárquica <sup>15</sup>. O método permite estruturar hierarquicamente qualquer problema complexo, em que envolva uma análise por múltiplos critérios, múltiplos decisores e com múltiplos períodos <sup>13,14,15</sup>.

Cinco simulações foram realizadas pelo Software Pradin. As atribuições dos pesos foram ordenadas pelos decisores da análise multicritério e levou em consideração as respostas da análise de regressão correlacionadas à incidência de hantavirose no período do estudo.

Na primeira simulação foi dado um peso maior para variável incidência por hantavirose, que representa o padrão da doença, os demais indicadores receberam pesos iguais nesta análise. Na segunda simulação o mesmo procedimento foi desenvolvido, porém utilizamos somente os municípios onde ocorreram as infecções por hantavírus. Em uma terceira simulação retiramos a variável incidência e atribuímos pesos iguais aos indicadores socioeconômicos.

demográficos e ambientais onde criamos um escore para estes indicadores associados aos fatores de risco da hantavirose <sup>3</sup>. Na quarta e quinta simulações consideramos as respostas da regressão ou valores dos coeficientes de regressão ( $r^2$ ) que indicam a força de associação entre as variáveis como parâmetro para atribuir os pesos. Na quarta simulação incluímos o indicador epidemiológico com mesmo peso estipulado na primeira e na quinta simulação esse indicador foi retirado.

Os pesos atribuídos aos indicadores utilizados no ranqueamento seguem na Tabela 1. Depois de confeccionado o ranqueamento estes foram classificados em quintis. Utilizamos o código do IBGE <http://www.ibge.gov.br> e a coordenada geográfica centróide dos municípios para produção dos mapas de vulnerabilidade para ocorrência da hantavirose usando o software de acesso livre TerraView <http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>.

Tabela 1: Indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais e seus respectivos pesos, atribuídos na análise multicritério, para classificação dos municípios brasileiros quanto à vulnerabilidade para hantavirose.

Indicadores	Pesos				
	1 <sup>a</sup> simulação	2 <sup>a</sup> simulação*	3 <sup>a</sup> simulação	4 <sup>a</sup> simulação	5 <sup>a</sup> simulação
<b>Epidemiológico</b>					
- Incidência da SCPH	4	4	0	4	0
<b>Socioeconômico</b>					
- PIB	1	1	1,66	0,75	1
- % do PIB adic. agrop.	1	1	1,66	0,75	1
- IDH-M	1	1	1,66	1,5	3
- Gini	1	1	1,66	0,75	1
<b>Demográfico</b>					
- Grau de urbanização	1	1	1,66	1,5	3

## Ambiental

- Uso solo sede munic.	1	1	1,66	0,75	1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

\*Somente os municípios com os casos de hantavirose entre 2000 a 2010

## Resultados

Os resultados das análises de associação entre a incidência da hantavirose e indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais dos municípios brasileiros mostraram que seis das oito variáveis apresentaram associação significativa, com maiores valores de  $r^2$  para o grau de urbanização (correlação negativa) (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados da regressão múltipla entre a incidência da hantavirose nos municípios brasileiros e os indicadores selecionados. Os indicadores em negrito foram significativamente associados com a incidência da hantavirose. A força da associação está representada pelos valores de  $r^2$ ; a significância estatística (teste t) e a direção da associação (valores negativos ou positivos) também são apresentados na tabela.

<b>Indicadores</b>	<b><math>r^2</math></b>	<b>teste-t</b>	<b>p</b>
<b>Uso do solo na sede do município</b>	0,045	2,610	0,009
Densidade demográfica	0,073	-0,269	0,787
<b>Grau de urbanização</b>	0,382	-3,612	0,000
<b>PIB municipal</b>	0,145	2,453	0,014
<b>% do PIB adicionado da agropecuária</b>	0,229	7,243	0,000
<b>IDH-M</b>	0,355	8,209	0,000
<b>GINI</b>	0,174	-3,373	0,000
% de residências em extrema pobreza rural	0,000	-1,022	0,306



Na primeira simulação, onde a variável incidência recebeu um peso maior e os demais indicadores associados à hantavirose receberam pesos iguais, verificou-se que a região com maior concentração de municípios classificados com maior vulnerabilidade para ocorrência de hantavirose foi a Centro Oeste do país (Figura 1 A). As regiões Sul, Sudeste e parte do Norte também apresentaram municípios vulneráveis em destaque para os estados de Santa Catarina, sul do Paraná e noroeste de Minas Gerais. Nesta primeira simulação o Nordeste e Norte do Brasil são classificados com baixa vulnerabilidade para ocorrência da SCPH.

Na segunda simulação, foi realizada a classificação somente dos municípios com LPI (379). Verifica-se que os municípios do estado de Santa Catarina, sul do Paraná, Minas Gerais, sul do Goiás, Mato Grosso e Pará, destacaram-se como municípios mais vulneráveis para ocorrência de casos entre os que registraram casos no período do estudo (Figura 1 B).

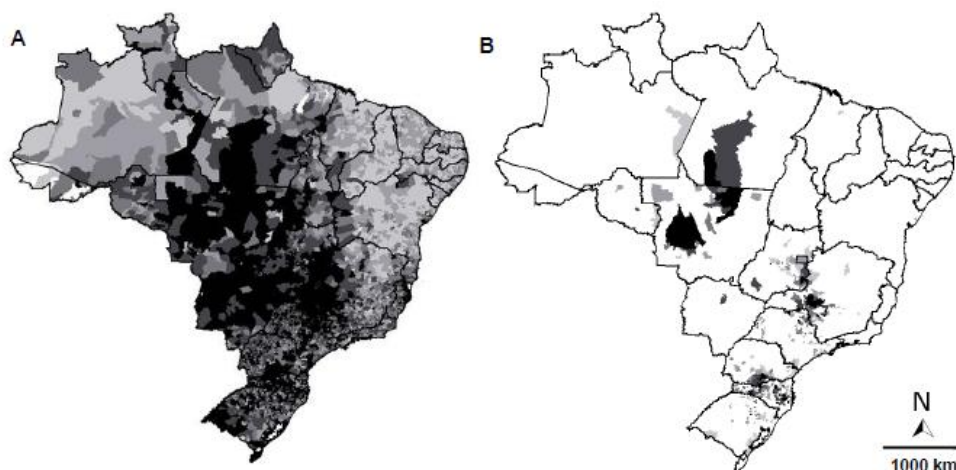


Figura 1. Primeira (A) e segunda (B) simulação para classificação de vulnerabilidade para ocorrência de casos da SCPH. Os mapas apresentam uma escala monocromática com maior vulnerabilidade em tons mais escuros e menor vulnerabilidade em tons mais claros. Em (A) foram incluídos os escores de classificação para todos os municípios do Brasil que apresentaram indicadores para classificação de vulnerabilidade. Em (B) foram incluídos apenas os municípios com LPI (379) de 2000 a 2010, classificados quanto a vulnerabilidade.

Na terceira simulação realizada para estimar a vulnerabilidade dos municípios brasileiros aos fatores de risco da SCPH, verificou-se que áreas classificadas com maior vulnerabilidade ficaram inseridas principalmente nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste (Figura 2 A). A maioria dos municípios das regiões Nordeste e Norte do Brasil apresentou baixa vulnerabilidade para ocorrência da SCPH.

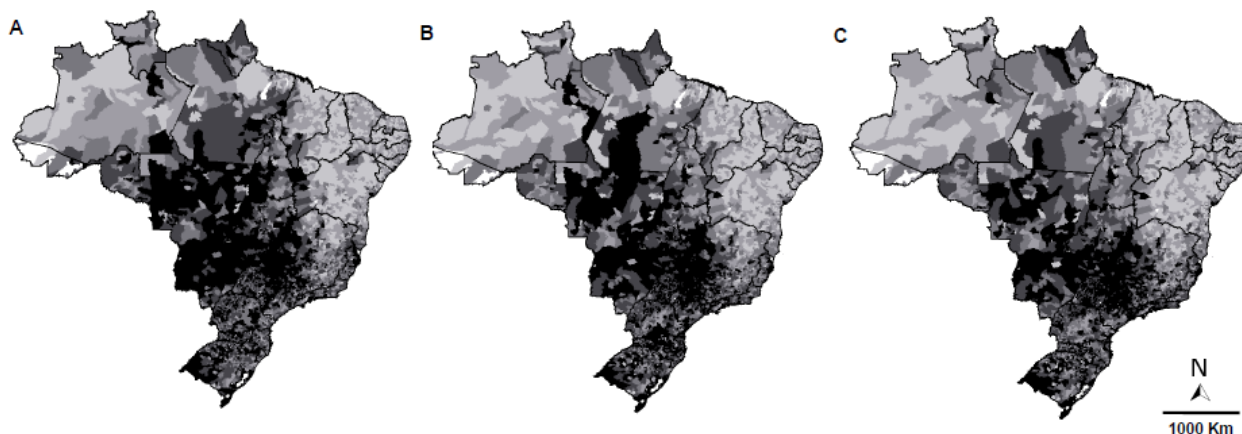


Figura 2. Terceira (A), quarta (B) e quinta (C) simulação para classificação de vulnerabilidade para ocorrência de casos da SCPH. Os mapas apresentam uma escala monocromática com maior vulnerabilidade em tons mais escuros e menor vulnerabilidade em tons mais claros. Em (A) Escore de classificação para os municípios do Brasil utilizando indicadores associados aos fatores de risco, pesos iguais aos indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais. Em (B) Escore de vulnerabilidade considerando os coeficientes de regressão ( $r^2$ ) para atribuir os pesos dos indicadores e incluindo a incidência da hantavirose com maior peso. Em (C) escore de vulnerabilidade considerando somente os indicadores associados aos fatores de risco e retirando a variável incidência da hantavirose.

Na quarta simulação foi utilizada a variável incidência, aliada às respostas da regressão para os demais indicadores ou valores dos coeficientes de regressão ( $r^2$ ) que indicaram a força de associação entre as variáveis. Verificamos concentração de municípios classificados com maior vulnerabilidade nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste.

Na quinta simulação foi excluído o indicador epidemiológico e os demais receberam pesos relacionados à resposta da regressão. Nessa simulação também foi observada concentração de municípios vulneráveis nas regiões Sudeste e Centro Oeste do país.

Nas cinco simulações os municípios do Norte e Nordeste foram classificados com baixa vulnerabilidade para ocorrência de casos da SCPH independente de incluir ou não a variável incidência da hantavirose.

## **Discussão**

O presente estudo torna-se o primeiro a aplicar a análise multicritério de decisão no âmbito da vigilância em saúde para estudar vulnerabilidade de municípios frente à ocorrência de doenças tropicais no Brasil. Os resultados da classificação quanto à vulnerabilidade para ocorrência da SCPH, utilizando indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais e o mecanismo de análise multicritério para decisão, indicam abrangente área de vulnerabilidade localizada principalmente nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste do Brasil. A maioria dos municípios das regiões Norte e Nordeste do país foram classificados como áreas de menor vulnerabilidade para SCPH, independente de incluir a variável incidência da hantavirose. Estes resultados sugerem que os indicadores ambientais, socioeconômicos, demográficos e epidemiológicos utilizados podem ser úteis para estimar as áreas de maior ocorrência de hantavirose no Brasil.

A terceira e quinta simulações (Figura 2A e 2C respectivamente) realizadas com os indicadores socioeconômicos demográficos e ambientais apresentaram resultados semelhantes, quando comparadas com as simulações que utilizaram o indicador epidemiológico incidência. Desta forma mostra-se como um instrumento que poderá ser aplicado para classificar áreas para ocorrência dos fatores de risco e predição de áreas vulneráveis para SCPH.

As limitações do estudo referem-se à utilização de dados secundários de um sistema de vigilância passivo do Ministério da Saúde. Outra limitação que o

trabalho assume é a indisponibilidade de realizar a padronização temporal dos indicadores utilizados socioeconômicos, demográficos e ambientais.

Faz-se necessário a realização de estudos regionais o que possibilitaria a validação destes resultados. No entanto, a análise multicritério de decisão para classificação de áreas vulneráveis é uma metodologia inovadora para o campo da predição e prevenção das doenças tropicais. O Pradin foi desenvolvido para apoiar a capacitação de técnicos do setor público, organizações não governamentais e pesquisadores que trabalham com indicadores sociais e políticas públicas <sup>12</sup>. Sua aplicação para estimar a vulnerabilidade para ocorrência de doenças poderá subsidiar programas de vigilância e controle de doenças.

As análises existentes realizadas até o momento buscaram o conhecimento de áreas para priorização de ações de gestão. Abreu et al. (2000) <sup>16</sup>, utilizando AMD analisou a implantação de um programa de controle da qualidade da água para consumo humano, examinou as missões pretendidas e os meios disponíveis por meio de prioridades e fez a escolha de um programa de controle. Tupinambá <sup>17</sup> realizou uma análise da distribuição da oferta dos recursos humanos, equipamentos e serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) por macrorregiões de saúde da Região Norte do Brasil, na perspectiva de captar e medir as desigualdades existentes, com base nos indicadores de oferta selecionados. Stevens et al. (2009)<sup>18</sup> mapearam a probabilidade de introdução e difusão do recém surgido vírus H5N1 da influenza aviária, em países Africanos e este estudo apontou várias áreas de maior probabilidade de ocorrência da infecção, com base em conhecimentos das inter-relações entre os determinantes do processo infeccioso, sem construir estimativas de risco absoluto. O Ministério da Saúde disponibiliza informações em um manual técnico para avaliação de tecnologias em saúde e ferramentas para a gestão do SUS, o qual aborda e recomenda a metodologia multicritério de decisão para análises nesta área <sup>19</sup>. Além da hantavirose, o Programa Brasileiro de Controle da Doença de Chagas também tem aplicado a AMD para analisar a vulnerabilidade dos municípios brasileiros para ocorrência dessa doença (RGG comunicação pessoal).

Confalonieiri (2010) <sup>20</sup> ao analisar as tendências de emergência de infecções humanas, chama a atenção que para as abordagens preditivas sejam robustas e capazes de identificar pontos quentes de transmissão de doenças, estas devem levar em consideração as probabilidades de ocorrência das interrelações entre agentes de doenças, informações sócioeconômicas, demográficas, ecológicas, geográficas e epidemiológicas.

O conhecimento incipiente da distribuição geográfica da hantavirose no Brasil e a elevada letalidade deste agravo preocupam as autoridades de saúde<sup>3</sup>. A ausência de dados em muitas regiões do país impossibilita a aplicabilidade de políticas públicas adequadas de prevenção e controle. Assim esta ferramenta mostra-se importante e busca desta forma fornecer indicações de áreas vulneráveis o que possibilitará a priorização de intervenções e consequentemente a redução da morbimortalidade por SCPH.

## **Colaboradores**

S. V. Oliveira contribuiu na obtenção de dados e análise.

R. Gurgel-Gonçalves contribuiu no delineamento do estudo e revisão final do manuscrito.

## **Agradecimentos**

À equipe da Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses e ao grupo técnico de doenças relacionadas aos roedores do Ministério da Saúde; à M.R. Donalisio, P. Tauil e M.T. Obara pela revisão do manuscrito.

## **Bibliografia**

1. OPS, Organización Panamericana de la Salud, Hantavírus en las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. Washington. D.C. OPS. 1999; 66p. (OPS.Cuaderno Técnico. 47).
2. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, Feldmann H, Sanchez A, et al. Genetic identification of a novel Hantavírus associated

with an outbreak of acute respiratory illness in the southwestern United States. *Science* 1993; 262:914-17.

3. Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª ed. Brasília 2009; 816 p.
4. Silva MV, Vasconcelos MJ, Hidalgo NTR, Veiga APR, Canzian M, Marotto PCF, et al. Hantavírus Pulmonary syndrome. Report of the first three cases in São Paulo. Brazil. *Rev do Inst de Med Trop de SP* 1997; 4:231-34.
5. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de controle de roedores. Brasília: FUNASA 2002; 132p.
6. Katz G, Williams RJ, Burt MS, de Souza LT, Pereira LE, Mills JN, et al. Hantavírus Pulmonary Syndrome in the State of São Paulo, Brazil. 1993-1998. *Vect Borne Zoo Dis* 2001; 3:181-90.
7. Oliveira SV, Lassance C, Nascimento GL, Souza LRO, Oliveira PB, Gurgel-Goncalves R. Conhecimentos, atitudes e práticas sobre hantavirose em um assentamento rural de Planaltina - Distrito Federal, 2011. *Scie Plena* 2012; 8: 1-7.
8. Pereira C. Sobre as “ratadas” no sul do Brasil e o ciclo vegetativo das taquaras. *Arq Inst Biol* 1941; 12:175-200.
9. Pereira LE, Souza LTM, Souza RP, Bisordi I, Suzuki A, Katz G. Histórico da Vigilância Eco-epidemiológica do Hantavírus no Brasil. *Rev CIP* 1999; 2 Suppl 3:5-12.
10. Santos JP, Steinke ET, García-Zapata MT. Land use and occupation and hantaviruses dissemination in the São Sebastião region. Federal District: 2004- 2008. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 1: 53-7.
11. Jannuzzi PM. Indicadores Sociais no Brasil. Campinas: Editora Alínea. 2001; 141 p.
12. Jannuzzi PM. Considerações sobre o uso, mau uso e abuso dos indicadores sociais na formulação e avaliação de políticas públicas municipais. *Rev Adm Publ* 2002; 1: 51-72.
13. Vincke P. Multicriteria decision-aid. Bruxelles: John Wiley & Sons 1992; 154p.

14. Lins ME, Lobo MSC, Silva ACM, Fiszman R, Ribeiro VJP. O uso da análise envoltória de dados (DEA) para avaliação de hospitais universitários brasileiros. *Ciênc saúde coletiva* 2007; 12: 985-998.
15. Gomes LFAM, Araya MCG, Carignano C. Tomada de decisão em cenários complexos: introdução aos métodos discretos do apoio multicritério à decisão. São Paulo. SP: 1ª edição. 2004. Pioneira Thomson Learning 126p.
16. Abreu LM, Granemann SR, Gartner I, Bernardes RS. Escolha de um programa de controle da qualidade da água para consumo humano: aplicação do método AHP. *Rev Bras Eng Agric Amb* 2000; 2:257-62.
17. Tupinambá P. Análise da oferta dos serviços do SUS por macrorregiões ou regionais de saúde da Região Norte. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Termo de Cooperação Técnica N° 45, Produto N° 02, 2008; 25p.
18. Stevens KB, Costard S, Metras R, Pfeiffer DU. Mapping the likelihood of introduction and spread of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in Africa, Ghana, Ethiopia, Kenya and Nigeria using multicriteria decision modelling. DFID/RVC/IFPRI/ILRI/RDRC/ United Kingdom. 2009; 32p.
19. Brasil, Ministério da Saude, Secretaria-Executiva, Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Avaliação de tecnologias em saude: ferramentas para a gestão do SUS / Ministério da Saude. Secretaria-Executiva, Brasília, editora do Ministério da Saude 2009; 110 p.
20. Confalonieiri UEC. Emergência de doenças infecciosas humanas: processos ecológicos e abordagens preditivas. *Oecol Aust* 2010; 14: 591-602.

## 6 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem aplicada no estudo buscou entender de forma complementar os diversos aspectos epidemiológicos relacionados à ocorrência da hantavirose no Brasil.

Na primeira abordagem, que analisou a distribuição geográfica e ecológica de roedores reservatórios, foi verificado que *N. lasiurus* e *O. nigripes* apresentam uma ampla distribuição no Brasil, principalmente em áreas de Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica. A temperatura máxima nos meses mais quentes e a precipitação anual foram as variáveis preditoras do modelo de distribuição de *N. lasiurus* e *O. nigripes*, respectivamente. Os modelos preditivos dos roedores sororeagentes estimaram uma maior área de transmissão de hantavírus nas regiões Sudeste e Sul do Brasil, coincidindo com os locais prováveis de infecção humana da SCPH. Entretanto, áreas mais ao norte e nordeste do país também são favoráveis para ocorrência de *N. lasiurus* e *O. nigripes* sugerindo potencial para transmissão de hantavírus em praticamente todo território extra-amazônico no Brasil.

O estudo atualiza os limites de distribuição geográfica de *N. lasiurus* relatados na literatura. A distribuição geográfica relatada por Bonvicino et al. (2008) mostrou uma ocorrência limitada de *N. lasiurus* na Mata Atlântica; em nosso estudo foram registrados vários pontos dessa espécie em municípios litorâneos e o modelo preditivo indicou que a costa atlântica brasileira é favorável para ocorrência de *N. lasiurus*. A ocorrência ao longo do litoral brasileiro poderia ser favorecida pela presença de *Brachiaria* spp. (Suzuki et al. 2004, Santos et al. 2011) em áreas abertas ou degradadas próximas a remanescentes da Mata Atlântica. *N. lasiurus* é uma espécie generalista quanto ao uso do habitat, mas parece preferir áreas abertas, estando ausente ou pouco frequente em ambientes florestais úmidos (Alho 1982, Vieira & Marinho-Filho 1998, Vieira et al. 2005). A ocorrência de *N. lasiurus* tem sido observada em áreas de expansão agrícola e urbana (Santos et al. 2011), sugerindo que áreas desmatadas ao longo dos últimos anos poderiam explicar uma maior ocorrência da espécie no bioma Mata Atlântica.



O estudo também amplia os limites de distribuição geográfica de *O. nigripes* no Brasil, incluindo áreas no extremo Sul (estado do Rio Grande do Sul), Nordeste (estado do Ceará) e Centro-Oeste (estados do Mato Grosso do Sul e Mato Grosso) do país. Os modelos preditivos indicam condições favoráveis para ocorrência da espécie fora dos limites da Mata Atlântica, em áreas de Cerrado e Pantanal. Nessas áreas a presença de *O. nigripes* pode estar associada a áreas mais úmidas como as florestas de galeria, formações florestais secundárias e zonas de borda entre florestas e áreas abertas (Eisenberg & Redford 1999).

Estes resultados estão de acordo com as análises realizadas na Argentina por Carbajo et al. (2007), indicando que variáveis climáticas (temperatura e precipitação) foram fundamentais para explicar a distribuição *Oligoryzomys longicaudatus*. Como neste estudo, os autores mostraram a associação entre a ocorrência de casos humanos de hantavirose em áreas com maior probabilidade de ocorrência de *O. longicaudatus*.

Recentemente, Donalisio & Peterson (2011), buscando avaliar os fatores ambientais que influenciaram a ocorrência dos casos da região no sul do Brasil, verificaram que a precipitação de inverno e a alta massa fotossintética foram as variáveis mais relacionadas com a distribuição dos casos da SCPH. Neste estudo, os autores mostram a distribuição de quatro espécies de *Oligoryzomys* nas áreas de transmissão do hantavírus no sul do Brasil.

É importante destacar que para avaliar as áreas preditas de ocorrência, este estudo utilizou informações de um sistema passivo de registros de casos humanos da SCPH (SINAN), onde estas chegam de forma não sistemática, sendo essa uma das limitações do estudo. Destaca-se a importância de estudos futuros que busquem avaliar dados populacionais, bem como as taxas de infecções em roedores, não utilizando somente registros secundários, pois estes na sua maioria surgem de investigações de locais prováveis de infecção, resultando em um viés de amostragem.

A maioria dos casos de SCPH registrados no Brasil (85%) ocorreu nos limites dos biomas Cerrado e Mata Atlântica. A exclusão do bioma Amazônia da nossa análise foi devido à indisponibilidade de informações de registros de roedores reservatórios em bases de acesso livre. Recentemente estudo

realizado em região de transição Cerrado/Amazônia, revalida a espécie *Oligoryzomys utiaritensis* (Agrellos et al. 2012) envolvida nos casos de hantavirose do Mato Grosso (Rosa et al. 2011). O recente conhecimento da participação das espécies *Calomys callidus* (Rosa et al. 2012) e *Oligoryzomys fornesi* (Rosa et al. 2012), aponta novas espécies a serem investigadas a partir da modelagem de nicho ecológico, buscando desta forma compreender de forma mais efetiva suas participações na transmissão do hantavírus.

A modelagem de nicho ecológico de *N. lasiurus* e *O. nigripes* indicou que as variáveis climáticas foram fundamentais para explicar a distribuição destas espécies. No entanto, Soberón e Peterson (2005) discutem a teoria de nicho de espécies, salientando a necessidade de envolver o estudo de populações e não apenas dados da ocorrência da espécie da região. Parâmetros demográficos são essenciais para entender as condições ambientais e/ou biológicas dos pontos de amostragem e a partir do conhecimento das respostas demográficas, o nicho poderá ser determinado e quantificado com técnicas SIG. Porém, é prática comum usar apenas a ocorrência das espécies para modelar o nicho ecológico, o que afeta a qualidade dos modelos e acarreta em superestimativas da distribuição potencial das espécies. Salienta-se a relevância do conhecimento da participação efetiva destes roedores nos ciclos epidemiológicos da doença, pois o modelo preditivo dos roedores sororeagentes incluiu a maioria dos casos da SCPH no Cerrado e Mata Atlântica.

A segunda abordagem do estudo é justificada pela ausência de dados em muitas regiões do país, o que impossibilita a aplicabilidade de políticas públicas adequadas de prevenção e controle. E pela indisponibilidade de instrumentos oficiais que possibilitem a caracterização de municípios vulneráveis e prioritários, seja para intervenções ou até mesmo para alocação de recurso. Como já se viu a ocorrência da hantavirose é determinada por diversos aspectos envolvidos na sua transmissão, muitas situações em comum observadas que se caracterizam como fatores de risco, e entre elas destaca-se as alterações ambientais (antrópicas ou naturais), aspectos demográficos e as questões sociais, como condições de pobreza na zona rural, que hoje são

comumente mensuradas por instituições públicas como o IBGE e que indiretamente apresentam interface com os casos da SCPH.

A análise multicritério de decisão é um instrumento que possibilita a análise de indicadores em cenários complexos e desta forma utilizou-se esta ferramenta para caracterizar cenários de vulnerabilidade utilizando indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais.

O estudo é um dos primeiros a aplicar a AMD no âmbito da vigilância em saúde para estudar vulnerabilidade de municípios frente à ocorrência de doenças tropicais no Brasil. Os resultados da classificação quanto à vulnerabilidade para ocorrência da SCPH, utilizando indicadores epidemiológicos, socioeconômicos, demográficos e ambientais e o mecanismo de análise multicritério para decisão, indicam abrangente área de vulnerabilidade localizada principalmente nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste do Brasil. Indicam que a maioria dos municípios das regiões Norte e Nordeste do país foram classificados como áreas de menor vulnerabilidade para SCPH, independente de incluir a variável incidência da hantavirose. Esses resultados sugerem que os indicadores ambientais, socioeconômicos e demográficos utilizados podem ser úteis para estimar as áreas de maior ocorrência de hantavirose no Brasil.

As simulações realizadas somente com os indicadores socioeconômicos demográficos e ambientais apresentaram resultados semelhantes, quando comparadas as simulações que utilizaram o indicador incidência. Desta forma mostra-se como um instrumento que poderá ser aplicado para classificar áreas para ocorrência dos fatores de risco e predição de áreas vulneráveis para SCPH.

As limitações do estudo referem-se à utilização de dados secundários de um sistema de vigilância passivo do Ministério da Saúde. Outra limitação que o trabalho assume é a indisponibilidade de realizar a padronização temporal dos indicadores utilizados socioeconômicos, demográficos e ambientais.

Faz-se necessário a realização de estudos regionais o que possibilitaria a validação destes resultados. No entanto a análise multicritério de decisão para classificação de áreas vulneráveis é uma metodologia inovadora para o campo da predição e prevenção das doenças tropicais.

As análises existentes realizadas até o momento buscaram o conhecimento de áreas para priorização de ações de gestão. Abreu et al. (2000), utilizando AMD analisou a implantação de um programa de controle da qualidade da água para consumo humano, examinou as missões pretendidas e os meios disponíveis por meio de prioridades e fez a escolha de um programa de controle. Tupinambá (2008) realizou uma análise da distribuição da oferta dos recursos humanos, equipamentos e serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) por macrorregiões de saúde da Região Norte do Brasil, na perspectiva de captar e medir as desigualdades existentes, com base nos indicadores de oferta selecionados. O Ministério da Saúde disponibiliza informações em um manual técnico para avaliação de tecnologias em saúde e ferramentas para a gestão do SUS, o qual aborda e recomenda a metodologia multicritério de decisão para análises nesta área (Brasil 2009b).

Assim ambas as ferramenta mostram-se importantes e buscam fornecer indicações de áreas vulneráveis o que possibilitará a predição, prevenção e priorização de intervenções e conseqüentemente a redução da morbimortalidade por SCPH no Brasil.

## 7 CONCLUSÕES

*Necromys lasiurus* e *Oligoryzomys nigripes*, reservatórios de hantavírus no Cerrado e Mata Atlântica, apresentam ampla distribuição ecológica e geográfica em território brasileiro e sua área predita de ocorrência coincide com os locais onde foram registrados casos de hantavírus nos respectivos biomas.

A temperatura máxima nos meses mais quentes e a precipitação anual foram as variáveis que mais influenciaram a distribuição de *N. lasiurus* e *O. nigripes*, respectivamente.

Os modelos preditivos dos roedores sororeagentes estimaram uma maior área de transmissão do hantavírus nas regiões Sudeste e Sul do Brasil.

A AMD, utilizando indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais associados à incidência da hantavirose, mostrou que a maioria dos municípios do sul, sudeste e centro oeste foram classificados como mais vulneráveis para ocorrência da SCPH, enquanto os municípios do norte e nordeste como menos vulneráveis.

A estimativa de vulnerabilidade para ocorrência da SCPH poderá ser aplicada para subsidiar medidas de prevenção em municípios que não possuem registros da SCPH.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu LM, Granemann SR, Gartner I, Bernardes RS 2000. Escolha de um programa de controle da qualidade da água para consumo humano: aplicação do método AHP. *Rev Bras Eng Agri Amb* 4(2):257-262.
- Alho CJR 1982. Brazilian rodents: their habitats and habits. 143-166, em: *Mammalian biology in South America* (Mares MA, Genoways HH, eds). University of Pittsburgh, Pittsburgh.
- Alho CJR, Camargo G, Fischer E 2011. Terrestrial and aquatic mammals of the Pantanal. *Braz J Biol* 71(1): 297-310.
- Agrellos R, Bonvicino CR, Rosa EST 2012. The taxonomic status of the Castelo dos Sonhos Hantavirus reservoir, *Oligoryzomys utiaritensis* (Allen 1916) (Rodentia: Cricetidae: Sigmodontinae). *Zoot* 3220:1-28.
- Alvin MJ, Botrel MA, Xavier DF 2002. *As principais espécies de Brachiaria utilizadas no país*. Comunicado Técnico Embrapa. 22: 1-4.
- Anderson RP, Gómez-Laverde M, Peterson AT 2002. Geographical distributions of spiny pocket mice in South America: insights from predictive models global. *Ecol Biogeogr* 11: 131-141.
- Araujo J, Thomazelli LM, Henriques DA, Lautenschlager D, Ometto T, Dutra LM, Aires CC, Favorito S, Durigon EL 2012. Detection of hantavirus in bats from remaining rain forest in Sao Paulo, Brazil. *BMC Research Notes* 5:690.
- Astúa D, Moura RT, Grelle CEV, Fonseca MT, 2006. Influence of baits, trap type and position for small mammal capture in a brazilian lowland Atlantic Forest. *Bol Mus Biol Mello Leitão* 19:31-44.
- Badra SJ, Maia FGM, Figueiredo GG, Santos Junior GS, Campos GM, Figueiredo LTM, Passos ADC 2012. A retrospective serologic survey of hantavirus infections in the county of Cássia dos Coqueiros, state of São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 45 (4): 468-470.
- Barve N, Barve V, Jiménez-Valverde A, Lira-Noriega A, Maher SP, Peterson AT, Soberón J, Villalobos F 2011. The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. *Ecol Mod* 222: 1810:1819.

- Brasil, Fundação Nacional de Saúde 2002, *Manual de controle de roedores*.  
Brasília: FUNASA, 132p.
- Brasil a. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde,  
Departamento de Vigilância Epidemiológica 2009, *Guia de Vigilância  
Epidemiológica*. 7ª ed. Brasília, 816 p.
- Brasil b. Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Área de Economia da  
Saúde e Desenvolvimento 2009, *Avaliação de tecnologias em saúde:  
ferramentas para a gestão do SUS* / Ministério da Saúde, Secretaria-  
Executiva, Brasília, editora do Ministério da Saúde 110 p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.º 104, de 25 de janeiro de 2011. Define  
as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no  
Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de  
doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória  
em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades  
e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Diário Oficial da União,  
Poder Executivo, Brasília, 26 jan. 2011. Seção 1. p. 37.
- Becker RG, Paise G, Baumgarten LC, Vieira EM 2007. Estrutura de  
comunidades de pequenos mamíferos e densidade de *Necomys lasiurus*  
(Rodentia, Sigmodontinae) em áreas abertas de cerrado no Brasil central.  
*Mastol Neotrop* 14(2):157-168.
- Bergallo HG, Magnusson WE 1999. Effects of climate and food availability on  
four rodent species in southeastern Brazil. *J Mammal* 80(2):472-486.
- Bezerra AMR, Carmignotto AP, Rodrigues FHG 2009. Small non-volant  
mammals of an ecotone region between the cerrado hotspot and the  
Amazonian rainforest, with comments on their taxonomy and distribution.  
*Zool Stud* 48(6): 861-874
- Bonvicino CR, Lemos B, Weksler M 2005. Small mammals of Chapada dos  
Veadeiros National Park (cerrado of central Brazil): Ecologic, karyologic,  
and taxonomic considerations. *Braz J Biol* 65(3): 395-406.
- Bonvicino CR, Oliveira JA, D'ándrea PS 2008. *Guia dos roedores do Brasil  
com chaves para gêneros baseadas em caracteres externos*. Centro Pan-  
Americano de Febre Aftosa, Rio de Janeiro 120p.

- Brownstein JST, Holford R, Fish D 2003. A climate-based model predicts the spatial distribution of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in the United States, *Environ Health Perspect* 111: 1152-1157.
- Busch M, Cavia R, Carbajo AE, Bellomo C, Gonzalez-Capria S, Padula P 2004. Spatial and temporal analysis of hantavírus pulmonary syndrome in Buenos Aires Province and its relation to rodent distribution agricultural and demographic variables. *Trop Med Int Health* 9:508-19.
- Butler JC, Peters CJ 1994. Hantavíruses and hantavírus pulmonary syndrome. *Clin Inf Dis* 19:387-395.
- Campos GM, Sousa RLM, Badra SJ, Pane C, Figueiredo LTM 2003. Serological survey of Hantavírus in Jardinópolis County, SP, Brazil. *J Med Virol* 71: 417-422.
- Caldas EP 2003. Epidemiologia de infecções por hantavírus no Rio Grande do Sul. 2002. 63p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - UFRGS, Porto Alegre 180p.
- Confalonieiri UEC 2010. Emergência de doenças infecciosas humanas: processos ecológicos e abordagens preditivas. *Oecol Aust* 14: 591-602.
- Carbajo AE, Pardiñas UFJ 2007. Spatial distribution model of the Hantavírus reservoir, the long-tailed colilargo (*Oligoryzomys longicaudatus*), in Argentina. *J Mammal* 88:1555-1568.
- Carbajo AE, Vera C, González PLM 2009. Hantavírus reservoir *Oligoryzomys longicaudatus* spatial distribution sensitivity to climate change scenarios in Argentine Patagonia. *Int J Health Geog* 8:44.
- Cademartori CV, Saraiva M, Miranda JA 2008. Nota sobre a fauna de pequenos roedores em mosaico antropogênico com remanescente florestal do domínio mata atlântica, sul do Brasil. *Biod Pamp* 6(2): 34-38.
- Centers for Disease Control and Prevention 1993. Update: *Hantavírus disease*. United States, MMWR Morb Mortal Wkly Rep.42: 612-4.
- Centers for Disease Control and Prevention 1997. *Case definitions for infectious conditions under public heath surveillance*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.46:1-55.



- Centers for Disease Control and Prevention 1999. *Update: Hantavírus pulmonary syndrome* - United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 48:521-5.
- Centers for Disease Control and Prevention 2012. *All About Hantavírus* Web site. Acesso agosto de 2012 <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps>
- Cherem JJ 2004. Lista dos mamíferos do estado de Santa Catarina. sul do Brasil. *Mast Neotrop* 11(2):151-184.
- Cerqueira R 2005. Fatores ambientais e reprodução de marsupiais e roedores no leste do Brasil. *Arq Mus Nac* 63-1.
- Childs JE, Ksiazek TG, Spiropoulou CF, Krebs JW, Morzunov S, Maupin GO, Gage KL, Rollin PE, Sarisky J, Enscoe RE, Frey JK, Peters CJ, Nichol ST 1994. Serologic and genetic identification of *Peromyscus maniculatus* as the primary rodent reservoir for a new hantavírus in the southwestern United States. *J Infect Dis* 169:1271-1280.
- Childs JE, Krebs JW, Ksiazek TG, Maupen GO, Gage KL, Rollin PE, et al. 1995. A house hold-based, case-control study of environmental factors associated with hantavírus pulmonary syndrome in the south-western United States. *Am J Trop Med* 52:393-7.
- Clement JP 2003. Hantavírus. *Antiviral Res* 57: 121-127.
- Chioratto GTS, Costa ECV, Sobreira M, Almeida AMP 2010 Soroprevalência da infecção por hantavírus em roedores do estado do ceará, Brasil. *Rev Patol Trop* 39 (1): 1-6.
- Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD 2000. Emerging infectious diseases of wildlife: threats to biodiversity and human health. *Science* 287:443-449.
- D'elia G, Pardinas UFJ, Jayat J, Salazar-Bravo J 2008. Systematics of *Necromys* (Rodentia, Cricetidae, Sigmodontinae): Species limits and groups, with comments on historical biogeography. *J Mammal* 89(3):778-790.
- Donalísio MR, Vasconcelos CH, Pereira LE, Ávila AMH, Katz G 2008. Aspectos climáticos em áreas de transmissão de hantavirose no estado de São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica* 24:1141-1150.

- Donalisio MR, Peterson AT 2011. Environmental factors affecting transmission risk for hantaviruses in forested portions of southern Brazil. *Acta Trop* 119:125-30.
- Donalisio MR, Peterson AT, Costa PL, Silva FJ, Valença HF, Shaw JJ, Brandão Filho SP 2012. Microspatial distributional patterns of vectors of Cutaneous Leishmaniasis in Pernambuco, northeastern Brazil. *J Trop Med* 1-8.
- Engelthaler DM, Mosley DG, Cheek JE, Levy CE, Kenneth K, Komatsu PE, et al. 1999. Climatic and environment patterns associated with hantavirus pulmonary syndrome, Four Corners Region, United States. *Emerg Infect Dis* 5:87-94.
- Enria D, Levis SC 2004. Zoonosis virales emergentes: las infecciones por Hantavirus. *Scientifi Tech Rev* 23(2):596-611.
- Emmons LH 2005. *A revision of the genera of arboreal Echimyidae* (Rodentia: Echimyidae, Echimyinae), with descriptions of two new genera. In: Lacey EA, Myers P (eds.), *Mammalian Diversification: From Chromosomes to Phylogeography (a Celebration of the Career of James L. Patton)*, pp. 247–310. University of California Publications in Zoology, vol. 133. University of California Press, Berkeley.
- Elith JC, Graham C, Anderson R, Dudik M, Ferrier S, Guisan A, Hijmans R, Huettmann F, Leathwick J, Lehmann A, Li J, Lohmann L, Loisell B, Manion G, Moritz C, Nakamura M, Nakazawa Y, Overton J, Peterson A, Phillips S, Richardson K, Scachetti-Pereira R, Schapire E, Soberon J, Williams S, Wisz M, Zimmerman N 2006. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecograp* 29:129-151.
- Elton CS. *Animal Ecology*. London: Sidgwick, Jackson LTD 1927. Reprint, London: Science Paperbacks and Methuen, 1966. Reprint: New York: October House, 1966. Reprint, Chicago: University of Chicago Press, 2001.
- Eva R, Kallio A, Begon M, Henttonen H, Koskela EC, Tapio MD, Vaheri A, Vapalahti O 2009. Cyclic hantavirus epidemics in humans - Predicted by rodent host dynamics. *Epidemics* 1: 101-107.

- Ferreira MS, Nishioka SA, Santos TL, Santos RP, Santos PS, Rocha A 2000. Hantavírus pulmonary syndrome in Brazil: Clinical aspects of three new cases. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 42:41-46.
- Ferrer JF, Colleen BJ, Esteban E, Galligan D, Basombrio MA, Peralta Ramos M, Bharadwaj M, Torrez-Martinez N, Callahan J, Segovia A, Hjelle B 1998. High prevalence of hantavírus infection in Indian communities of the Paraguayan and Argentinean gran chaco. *Amer J Trop Med Hyg* 59:438-444.
- Firth C, Tokarz R, Simith DB, Nunes MRT, Bhat M, Rosa EST, Medeiros DBA, Palacios G, Vasconcelos PFC, Lipkina WI 2012. Diversity and Distribution of hantaviruses in south America. *J Virol* 13756-13766.
- Figueiredo LTM, Forster AC, Fulhorst C, Rodrigues EMS, Koster F, Campos GM, et al. 2000. Contribuição ao diagnóstico, ao tratamento, à epidemiologia e ao controle da síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus. *Informe Epid. SUS*. 9: 167-78.
- Figueiredo LTM, Campos GM, Rodrigues B 2001. Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus: aspectos epidemiológicos, clínicos, do diagnóstico laboratorial e do tratamento. *Rev Soc Bras Med Trop* 34:13-23.
- Firth C, Tokarz R, Simith DB, Nunes MR, Bhat M, Rosa ES, Medeiros DB, Palacios G, Vasconcelos PF, Lipkin WI. 2012. Diversity and distribution of hantaviruses in South America. *J Virol* 86(24):13756-66.
- Fisher-Hoch SP, McCormick JB 1985. Hemorrhagic fever with renal syndrome: a review. *Abstracts on Hyg Com Diseases* 60:1.
- Francisco AL, Magnusson WE, Sanaiotti TM 1995. Variation in growth and reproduction of *Bolomys lasiurus* (Rodentia: Muridae) in an amazonian savanna. *J Trop Ecol* 11:419-428.
- Gallardo MH, Mercado C 1999. Mast seeding of bamboo shrubs and mouse outbreaks in southern Chile. *Mastozool Neotrop (Argentina)* 6, 103-11.
- Gazeta GS, Carvalho RW, Avelar RF, Amorim M, Aboud-Dutra AE 2004. Ocorrência de *Babesia* sp. em pequenos roedores no Brasil. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 56. (6):741-744.
- Glass GE, Cheek JE, Patz JA, Shields TM, Doyle TJ, Thoroughman DA, Hunt DK, Ensore RE, Gage KL, Irland C, Peters CJ, Bryan R 2000. Using

- remotely sensed data to identify areas at risk for hantavirus pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 6: 238-247.
- Ghizoni-Jr IR, Layme VMG, Lima AP, Magnusson WE 2005. Spatially explicit population dynamics in a declining population of the tropical rodent. *Bolomys lasiurus*. *J Mammal* 86(4):677-682.
- Glass GE, Shields TM, Parmenter RR, Goade D, Mills JN, Cheek J 2006. Predicted hantavirus risk in 2006 for the southwestern U.S. *Occas Papers of the Mus Texas Tech University*. 255:1-16.
- Glass GE, Shields TM, Cai B, Yates TL, Parmenter R 2007. Persistently highest risk areas for hantavirus pulmonary syndrome: potential sites for refugia. *Ecol App* 17: 129-139.
- Gert EO, Marika H, Ake L 2009. Predicting high risk for human hantavirus infections, sweden. *Emerg Infect Dis* 15(1): 104-106.
- Giles J, Peterson AT, Almeida A 2011. Ecology and geography of plague transmission areas in northeastern Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 5(1): 925.
- Gomes LFAM, Araya, MCG, Carignano C 2004. *Tomada de decisão em cenários complexos: introdução aos métodos discretos do apoio multicritério à decisão*. São Paulo, SP: 1ª edição. Pioneira Thomson Learning 126p.
- Grinnell J 1917. The niche-relationships of the California thrasher. *Auk* 34:427-433.
- Gurgel-Gonçalves R, Cuba-Cuba AC 2009. Predicting the potential geographical distribution of *Rhodnius neglectus* (Hemiptera, Reduviidae) Based on Ecological Niche Modeling. *J Med Entomol* 46: 952-960.
- Gurgel-Gonçalves R, Ferreira JBC, Rosa AF, Bar ME, Galvão C 2010. Geometric morphometrics and ecological niche modelling for delimitation of near-sibling triatomine species. *Med Vet Entomol* 25:84-93.
- Gurgel-Gonçalves R, Galvão C, Costa J, Peterson ATP 2012. Geographic Distribution of Chagas Disease Vectors in Brazil Based on Ecological Niche Modeling. *J Trop Med* 1-15.
- Hjelle B, Torrez-Martinez N, Koster FT 1996. Hantavirus pulmonary syndrome-related virus from Bolivia. *Lancet* 347: 57.

- Hagerty M, Gomes LFAM, Simões GCF, Almeida, Adiel T 2002. *Tomada de decisão gerencial: enfoque multicritério*. 1ª ed. São Paulo, SP: Atlas, 2002.
- Hjelle B, Glass GE 2000. Outbreak of hantavirus infection in the Four Corners region of the United States in the wake of the 1997-1998 El Niño-southern oscillation. *J Infect Dis* 181:1569-1573.
- Hallin GW, Simpson SQ, Crowell RE 1996. Cardiopulmonary manifestations of the hantavirus pulmonary syndrome. *Crit Car Med* 24:252-258.
- Hijmans RJ, Cameron SE, Parra JL, Jones PG, Jarvis A 2005. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *J Climatol* 25(15):1965-1978.
- Iversson LB, Rosa AP, Rosa MD, Lomar AV, Sasaki GM, LeDuc JW 1994. Infecção humana por hantavírus nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. *Rev Assoc Med Bras*. 40: 85-92.
- Jannuzzi PM 2001. *Indicadores sociais no Brasil*. Editora Alínea, Campinas 224pp.
- Jannuzzi PM 2002. Considerações sobre o uso, mau uso e abuso dos indicadores sociais na formulação e avaliação de políticas públicas municipais. *Rev Adminis Publ* 36(1): 51-72.
- Jaksic FM, Lima M 2003. Myths and facts on ratadas: bamboo blooms, rainfall peaks and rodent outbreaks in South America. *Austral Ecol* 28: 237-251.
- Johnson AM, Bowen MD, Ksiazek TG, Willianns RJ, Bryan RT, Mills JN, Peters CJ, Nichol ST 1997. Laguna Negra virus associated with HPS in western Paraguay and Bolivia. *Virology* 238:115-127.
- Johnson AM, Souza LTM, Ferreira IB, Pereira LE, Ksiazek TG, Rollin PE, et al. 1999. Genetic investigation of novel hantaviruses causing fatal HPS in Brazil. *J Med Virol* 59:527-35.
- Katz G, Williams RJ, Burt MS, de Souza LT, Pereira LE, Mills JN, Suzuki A, Ferreira IB, Souza RP, Alves VA, Bravo JS, Yates TL, Meyer R, Shieh W, Ksiazek TG, Zaki SR, Khan AS, Peters CJ 2001. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the State of São Paulo, Brazil, 1993-1998. *Vect Bor Zoon Dis* 1(3):181-190.
- Khan AS, Young JC 2001. Hantavirus pulmonary syndrome: At the cross-roads. *Curr. Opin. Infect Dis* 14:205-209.

- Kilpatrick AM, Chmura AA, Gibbons DW, Fleischer RC, Marra PP, Daszak P 2006. Predicting the global spread of H5N1 avian influenza. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103:19368-19373.
- Kim GR, Lee YT, Park C 1994. A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats. *Arch Virol* 134:85-95.
- Krüger DH, Ulrich R, Lundkvist A 2001. Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect* 3:1129-1144.
- Lee HW, Lee PW, Johnson KM 1978. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *Jour Infect Dis* 137: 298-308.
- Lee HW, Baek LJ, Johnson KM 1982. Isolation of hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, from wild urban rats. *J Infect Dis* 46(5):638-644.
- Leduc JW, Smith GA, Johnson KM 1984. Hantaan-like viruses from domestic rats captured in the United States. *J Trop Med Hyg* 33, 992-998.
- Leduc JW, Smith GA, Pinheiro FP, Vasconcelos PFC, Rosa EST, Maiztegui JI 1985. Isolation of a Hantaan-related virus from Brazilian rats and serologic evidence of widespread distribution in South of America. *Amer J Trop Med Hyg* 34(4):810-815.
- Leduc JW, Smith GA, Childs JE, Pinheiro FP, Maiztegui JI, Niklasson B, Antoniadis A, Robinson DM, Khin M, Shortridge KF, Wooster MT, Elwell MR, Ilbery T, Koech D, Rosa EST, Rosen L 1986. Global survey of antibody to hantaan-related viruses among peridomestic rodents. *Bull WHO* 64(1):139-144.
- Lemos ER, D'Andrea PS, Bonvicino CR, Famadas KM, Padula P, Cavalcanti AA, Schatzmayr HG 2004 Evidence of hantavirus infection in wild rodents captured in a rural area of the state of São Paulo. Brazil. *Pesq Vet Bras* 24: 71-73.
- Levine RS, Benedict MQ, Peterson AT 2004a. Distribution of *Anopheles quadrimaculatus* Say s.l. and implications for its role in malaria transmission in the US. *J Med Entomol* 41:607-13.
- Levine RS, Peterson AT, Benedict MQ 2004b. Geographic and ecologic distributions of the *Anopheles gambiae* complex predicted using a genetic algorithm. *Am J Trop Med Hyg* 70:105-9.

- Limongi JE, Costa FC, Paula MBC, Pinto RMC, Oliveira MCA, Pajuaba Neto AA et al. 2007. Síndrome Cardiopulmonar por hantavírus no triângulo mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, 1998 - 2005: aspectos clínicos-epidemiológicos de 23 casos. *Rev Soc Bras Med Trop* 40(3): 295-299.
- Londoño AF, Levis S, Rodas JD 2011. Hantavírus como agentes emergentes de importância em Sudamérica. *Biomédica* 31:451-64.
- Lopez-Cardenas J, González-Bravo FE, Salazar-Schettino PM, Gallaga-Solorzano JC, Ramírez-Barba E, Martínez-Mendez J et al. 2005. Fine-scale predictions of distributions of chagas disease vectors in the state of Guanajuato, Mexico. *J Med Entomol* 42:1068-81.
- Lins ME, Meza LA 2000. *Análise envoltória de dados e perspectivas de integração no ambiente de apoio à decisão*. Rio de Janeiro: COPPE/UFRJ 148pp..
- Loehman RA, Elias J, Douglass RJ, Kuenzi AJ, Mills JN 2012. Wagoner prediction of *Peromyscus maniculatus* (deer mouse) population dynamics in montana, usa, using satellitedriven vegetation productivity and weather data. *J Wild Dis* 48(2) 348-360.
- Lustosa GS, Leite FHR, Marques-Oliveira FN, Santos MPD 2007. Análise da composição e riqueza de pequenos mamíferos em três fitofisionomias na fazenda bonito, município de castelo do Piauí. *Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil*. 23 a 28 de Setembro de 2007. Caxambu. Minas Gerais. Brasil.
- Machado LF, Paresque R, Christoff AU (2011) Anatomia comparada e morfometria de *Oligoryzomys nigripes* e *O. flavescens* (Rodentia. Sigmodontinae) no Rio Grande do Sul. Brasil. *Pap Avul Zool* 51(3).
- Mascarenhas-Batista AV, Rosa ES, Ksiazek TG, Rosa AP, Leduc JW, Pinheiro F 1998. Antibodies anti-hantavírus in schoolchildren in Salvador, Bahia State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 31:433-40.
- Medeiros DBA, Rosa EST, Marques AAR, Simith DB, Carneiro AR, Chiang JO, Prazeres IV, Vasconcelos PFC, Nunes MRT 2010. Circulation of hantaviruses in the influence area of the Cuiabá-Santarém Highway. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105(5): 665-671.

- Mello DA 1980. Estudos populacionais de algumas espécies de roedores do cerrado (norte do município de Formosa, Goiás). *Rev Bras Biol* 40 (4):843-860.
- Mello DA 1982. Roedores, marsupiais e triatomíneos silvestres capturados no município de Mambai-Goiás: Infecção natural pelo *Trypanosoma cruzi*. *Rev Saude Publica* 16:282-191.
- Mendes WS, Aragão NJ, Santos HJ, Raposo L, Vasconcelos PF, Rosa ES 2001. Hantavírus pulmonary syndrome in Anajatuba, Maranhão, Brasil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 43:237-40.
- Mendes WS, da Silva AA, Neiva RF, Costa NM, de Assis MS, Vidigal PM, Leite M, da Rosa ES, Medeiros A DB, de Simith BD, Vasconcelos PFC 2010. Serologic survey of hantavirus infection, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis* 889-91 16.
- Mertz GJ 1997. *Bunyaviridae: bunyaviruses, phleboviruses, nairoviruses, and hantaviruses*. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG ed. *Clin Virol* New York, Churchill-Livingstone, p. 943-972.
- Miyamoto H, Kariwa H, Araki K, Lokugamage K, Hayasaka D, Cui BZ, Lokugamage N, Ivanov LI, Mizutani T, Iwasa MA, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I 2003. Serological analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) patients in Far Eastern Russia and identification of the causative Hantavírus genotype. *Arch Virol* 148:1543-1556.
- Milazzo ML, Duno G, Utrera A, Richter MH, Duno F, de Manzione N 2010. Natural host relationships of hantaviruses native to western Venezuela. *Vector Borne Zoonotic Dis* 10:605.
- Milazzo ML, Cajimat MN, Romo HE, Estrada-Franco JG, Iñiguez-Dávalos LI, Bradley RD, Fulhorst CF 2012. Geographic distribution of hantaviruses associated with neotomine and sigmodontine rodents, Mexico. *Emerg Infect Dis* 18(4):571-6.
- Mills JN, Ksiassek TG, Ellis BA, Rollin PE, Nichol ST, Yates TL, et al. 1997. Patterns of association with wild hosts and habitat: antibody reactive with sin nombre virus in small mammals in the major biotic communities of the southwestern United States. *Am J Trop Med Hyg* 56: 273-84.
- Mir MA 2010. Hantaviruses. *Clin Lab Med* 30: 67-91.



- Moura RT 2003. *Distribuição e ocorrência de mamíferos na Mata Atlântica do sul da Bahia* In: Prado PI, Landau EC, Moura RT, Pinto LPS, Fonseca GAB, Alger KN (orgs.) Corredor de Biodiversidade da Mata Atlântica do Sul da Bahia. Publicação em CD-ROM. Ilhéus. IESB / CI / CABS / UFMG / UNICAMP.
- MS/SVS - Ministério da Saúde/Serviço de Vigilância Sanitária 2012. Informe Técnico. Casos de hantavirose por unidade federada e ano de ocorrência. Brasil, 1993 - novembro de 2012. Tabela UVZ/CGDT/DEVEP/SVS/MS. Acesso:  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos\\_confirmados\\_hantaviros\\_e.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_confirmados_hantaviros_e.pdf)
- Moffett A, Shackelford N, Sarkar S 2007. Malaria in Africa: Vector species niche models and relative risk maps. *Plos One* 9, 1-14.
- Neerinckx SB, Peterson AT, Gulinck HJ, Deckers HL 2008. Geographic distribution and ecological niche of plague in sub-Saharan Africa. *Int J Health Geogr* 7: 54.
- Nunes ML, Maia-Elkhoury ANS, Pelissari DM, Elkhoury MR 2011. Caracterização clínica e epidemiológica dos casos confirmados de hantavirose com local provável de infecção no bioma Cerrado Brasileiro, 1996 a 2008. *Epid Serv Saúde*, 20(4):537-545.
- Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, Feldmann H, Sanchez A, Childs JE, Zaki S, Peters CJ 1993. Genetic identification of a novel hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness in the southwestern United States. *Science* 262,914-917.
- Oliveira JA, Gonçalves PR, Bonvicino CR 2003. *Mamíferos da Caatinga*. In: Leal IR, Tabarelli M, Silva JMC (eds). Ecologia e conservação da Caatinga. pp. 275-333. Editora Universitária. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. Brasil.
- Oliveira JA, Bonvicino CR 2006. Ordem Rodentia. In: Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP (eds.). Mamíferos do Brasil. Imprensa da UEL, Londrina, p. 347-406.
- Oliveira FF, Langguth A 2004. Pequenos mamíferos (Didelphimorphia e Rodentia) de Paraíba e Pernambuco. Brasil. *Rev Nord Biol* 18(2): 19-86.

- Oliveira RC, Teixeira BR, Mello FC, Pereira AP et al. 2009. Genetic characterization of a Juquitiba-like viral lineage in *Oligoryzomys nigripes* in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Trop* 112:212-218.
- Oliveira RC, Padula PJ, Gomes VR, Martinez VP, Bellomo C, Bonvicino CR, Freire DIL, Bragagnolo C, Caldas ACS, D'Andrea OS, Lemos ERS 2011. Genetic characterization of hantaviruses associated with Sigmodontine rodents in an endemic area for hantavirus pulmonary syndrome in Southern Brazil. *Vect Bor Zoon Dis* 11(3):302-3011.
- Oliveira SV, Lassance C, Nascimento GL, Souza LRO, Oliveira PB, Gurgel-Goncalves R 2012. Conhecimentos, atitudes e práticas sobre hantavirose em um assentamento rural de Planaltina - Distrito Federal, 2011. *Scientia Plena* 8: 1-7.
- OPS 1999, Organización Panamericana de la Salud. Hantavirus en las Americas: *guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control*. Washington, D.C.: OPS. 66p. (OPS.Cuaderno Técnico; 47)
- Padula P, Martinez VP, Bellomo C, Maidana S, San Juan J, Tagliaferri P et al. 2007. Pathogenic hantaviruses, Northeastern Argentina and Eastern Paraguay. *Emerg Infect Dis* 13:1211-1214.
- Paresque R, Silva MJJ, Yonenaga-Yassuda Y, Fagundes V (2007) Karyological geographic variation of *Oligoryzomys nigripes* Olfers. 1818 (Rodentia. Cricetidae) from Brazil. *Gen Mol Biol* 30.(1):43-53.
- Paresque R, Souza WP, Mendes SL, Fagundes V 2004. Composição cariotípica de roedores e marsupiais de duas áreas de Mata Atlântica do Espírito Santo, Brasil. *Bol Mus Biol Mello Leitão* 17:5-33.
- Paglia AP, Fonseca GAB, Rylands AB, Herrmann G, Aguiar LMS, Chiarello A G, Leite YLR, Costa LP, Siciliano S, Kierulff MCM, Mendes SL, Tavares VC, Mittermeier RA, Patton JL 2012. Annotated Checklist of Brazilian Mammals, 2nd Edition. Occasional Papers in Conservation Biology, No. 6. Conservation International, Arlington, VA. 76pp.
- Pavlovsky EN (s/data) The current status of the theory of natural focality of human diseases. In: *Human Diseases with Natural Foci* (EN Pavlovsky, ed.), pp. 9-44, Moscow: Foreign Languages Publishing House.

- Pereira C 1941. Sobre as “ratadas” no sul do Brasil e o ciclo vegetativo das taquaras. *Arq Inst Biol* 12:175-200.
- Pereira LE, Souza LTM, Souza RP, Bisordi I, Suzuki A, Katz G 1999. Histórico da Vigilância Eco-epidemiológica do hantavírus no Brasil. *Rev CIP* 2(3):5-12.
- Pereira LE 2006. *Estudo ecoepidemiológico de hantavírus em roedores das regiões da Mata Atlântica e Cerrado do Brasil*. [Tese Doutorado]. [São Paulo]: Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. São Paulo. 165p.
- Pereira GW, Teixeira AM, Souza MS, Braga AD, Santos GSJ, Figueiredo GG, Figueiredo LTM, Borges AA 2012. Prevalence of serum antibodies to hantavirus in a rural population from the southern state of Santa Catarina, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 45(1):117-119.
- Pereira JM, Almeida PS, Sousa AV, Paula AM, Machado RB, Gurgel-Gonçalves R 2013 Climatic factors influencing triatomine occurrence in midwestern Brazil. Aceito para publicação: *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso).
- Peters CJ 1998. *HPS in the Americas*. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM (eds) *Emerging infections 2*, Washington DC, ASM Press, p.17-64.
- Peterson AT, Sánchez-Cordero V, Beard CV, Ramsey JM 2002. Ecologic niche modeling and potential reservoirs for chagas disease, Mexico. *Emerg Infect Dis* 8: 662-667.
- Peterson AT, Shaw JJ 2003. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *Int J Parasitol* 33:919-931.
- Peterson AT, Martínez-Campos C, Nakazawa Y, Martínez-Meyer E 2005. Time-specific ecological niche modeling predicts spatial dynamics of vector insects and human dengue cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 99:647-655.
- Peterson AT 2006. Ecologic niche modeling and spatial patterns of disease transmission. *Emerg Infect Dis* 12:1822-1826.
- Peterson AT, Lash RR, Carroll DS, Johnson KM 2006. Geographic potential for outbreaks of Marburg hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 75:9-15.

- Pearson RG, Raxworthy CJ, Nakamura M, Peterson AT 2007. Predicting species distributions from small numbers of occurrence records: A test case using cryptic geckos in Madagascar. *J Biogeog* 34: 102-117.
- Peterson AT 2007. Ecological niche modeling and understanding the geography of disease transmission. *Vet Ital* 43, 393-400.
- Peterson AT, Robbins A, Restifo R, Howell J, Nasci R 2008a, Predictable ecology and geography of West Nile virus transmission in the central United States. *J Vector Ecol* 33, 342-352.
- Peterson AT, Papes M, Soberón J 2008. Rethinking receiver operating characteristic analysis applications in ecological niche modeling. *Ecol Model* 213:63-72.
- Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, Araújo MB. 2011. *Ecological niches and geographic distributions*. Monographs in population; n.49 314p.
- Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE 2006. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol Model* 190: 231-259.
- Phillips SJ, Dudík M 2008. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography* 31: 161-175.
- Porcasi X, Calderón G, Lamfri M, Scavuzzo M, Sabattini MS, Polo JJ 2005. Predictive distribution maps of rodent reservoir species of zoonoses in Southern America. *Masto Neotrop* 12(2):199-216.
- Raboni SM, Borba L, Hoffmann FG, de Noronha L 2009a. Evidence of circulation of Laguna Negra-like hantavirus in the central West of Brazil: case report. *J Clin Virol* 45:153-156.
- Raboni SM, Hoffmann FG, Oliveira RC, Teixeira BR et al. 2009b. Phylogenetic characterization of hantaviruses from wild rodents and hantavirus pulmonary syndrome cases in the state of Parana (southern Brazil). *J Gen Virol* 90: 2166-2171.
- Raboni SM, Delfraro A, Borba L, Teixeira BR, Stella V, Araujo MR, Carstensen S, Rubio G, Maron A, Lemos ERS, D'Andrea PS, Santos CND 2012. Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 87(2)371-378.

- Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP 2006. *Mamíferos do Brasil*. 1ª ed. Londrina: Edição dos Editores. 437pp.
- Romano-Lieber NS, Yee J, Hjelle B 2001. Serologic survey for hantavírus infections among wild animals in rural areas of São Paulo state, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 43: 325-327.
- Rosa ES, Mills JN, Padula PJ, Elkhoury MR, Ksiazek TG, Mendes WS, Santos ED, Araújo GC, Martinez VP, Rosa JF, Edelstein A, Vasconcelos PF 2005. Newly recognized hantavíruses associated with hantavírus pulmonary syndrome in northern Brazil: partial genetic characterization of viruses and serologic implication of likely reservoirs. *Vect Born Zoon Dis* 5: 11-19.
- Rosa EST, Medeiros DBA, Nunes MRT, Simith DB, Pereira AS, et al. (2011) Pygmy rice rat as potential host of Castelo dos Sonhos hantavírus. *Emerg Infect Dis* 17(8):1527-1530.
- Saasa N, Sánchez-Hernández C, de Lourdes Romero-Almaraz M, Guerrero-Ibarra E, Almazán-Catalán A, Yoshida H, Miyashita D, Ishizuka M, Sanada T, Seto T, Yoshii K, Ramos C, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I, Kariwa H 2102. Ecology of hantavíruses in Mexico: genetic identification of rodent host species and spillover infection. *Virus Res* 168(1-2):88-96.
- Saavedra RC, Dias JP 2011. Infecção por *Yersinia pestis* no estado da Bahia: controle efetivo ou silêncio epidemiológico? *Rev Soc Med Trop* 44(2):223-227.
- Santos JP, Steinke ET, García-Zapata MT 2011. Land use and occupation and hantavírus dissemination in the São Sebastião region, Federal District: 2004- 2008. *Rev Soc Bras Med Trop* 44 (1): 53-57.
- Sánchez-Cordero V, Peterson AT, Martínez-Meyer E, Flores R 2005. Distribución de roedores reservorios del virus causante del síndrome pulmonar por hantavírus y regiones de posible riesgo en México. *Act Zool Mex* 21:79-91.
- Sánchez AIM, Bertolozzi MR 2007. Pode o conceito de vulnerabilidade apoiar a construção do conhecimento em Saúde Coletiva? *C Saúde Col* 12 (2):319-324.

- Schmidt RAC 2007. A questão ambiental na promoção da saúde: uma oportunidade de ação multiprofissional sobre doenças emergentes *PHYSIS: Rev Saúde Coletiva* 17(2):373-392.
- Schmidt KA, Ostfeld RS 2001. Biodiversity and the dilution effect in disease ecology. *Ecol* 82, 609-619.
- Schmaljohn CS, Hasty SE, Dalrymple JM, Leduc JW, Lee HW, Von Bonsdorff CH, Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Tsai TF, Regnery HL, Goldgaber D, Lee PW 1985. Antigenic and genetic properties of viruses linked to haemorrhagic fever with renal syndrome into a newly defined genus of Bunyaviridae. *Science* 227: 1041-1044.
- Schmaljohn C, Hjelle B 1997. Hantavíruses: a global disease problem. *Emerg Infect Dis* 3(2):95-103.
- Schmaljohn CS, Nichol ST. In: Knipe DM, Griffin DE, Lamb RA, Straus SE, Howley, PM, Martin MA, Roizman B 2007. (Ed.) *Fields Virology*. 5 th. Ed. Philadelphia Lippincott, Williams & Wikins, p. 1741-1789.
- Silva MV, Vasconcelos MJ, Hidalgo NTR, Veiga APR, Canzian M, Marotto, PCF, Lima VCP 1997. Hantavírus pulmonary syndrome. Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 39 (4):231-4.
- Sobreira M, Souza GT, Moreli ML, Borges AA, Moraes FA, Figueiredo LT, Almeida AM 2008. A serosurvey for hantavírus infection in wild rodents from the states of Rio de Janeiro and Pernambuco, Brazil. *Acta Trop* 107: 150-152.
- Soberón J, Llorente J, Benitez H 1996 An international view of national biological surveys. *Ann Miss Bo Gard* 83, 562-573.
- Soberón J, Peterson AT 2004. Biodiversity informatics: managing and applying primary biodiversity data. *Phil. Trans Royal Soc London* 359: 689-698.
- Sousa MAN, Langguth A, Gimenez EA 2004. *Mamíferos dos brejos de altitude Paraíba e Pernambuco*. In Brejos de altitude em Pernambuco e Paraíba História natural, ecologia e conservação (Porto KC, Cabral JJP, Tabareli M, eds). Série biodiversidade 9, Ministério do Meio Ambiente, Brasília, p.229-254.
- Stevens KB, Costard S, Metras R, Pfeiffer DU 2009. Mapping the likelihood of introduction and spread of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in

- Africa, Ghana, Ethiopia, Kenya and Nigeria using multicriteria decision modelling. DFID/RVC/IFPRI/ILRI/RDRC/ United Kingdom 32p.
- Suzan G, Armien A, Mills JN, Marce E, Ceballos G, Avila M, Salazar-Bravo J, Ruedas L, Armien B, Yates TL 2008. Epidemiological considerations of rodent community composition in fragmented landscapes in Panama. *J Mammal* 89(3):684-690.
- Suzuki A, Bisordi I, Levis S, Garcia J et al. 2004. Identifying rodent hantavirus reservoirs, Brazil. *Emerg Infect Dis* 10:2127-2134.
- Tapia M 1997. Síndrome pulmonar por hantavirus. *Rev Chilena Enf Resp* 13:103-110.
- Travassos da Rosa ES 2008. *Associação vírus-hospedeiro e epidemiologia molecular de hantavirus em distintos ecossistemas amazônicos: Maranhão e Pará - Mato Grosso* [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Oswaldo Cruz 138p.
- Travassos da Rosa ES, Sampaio de Lemos ER, de Almeida Medeiros DB, Simith DB, de Souza Pereira A, Elkhoury MR, Mendes WS, Vidigal JR, de Oliveira RC, D'Andrea PS, Bonvicino CR, Cruz AC, Nunes MR, da Costa Vasconcelos PF 2010. Hantaviruses and hantavirus pulmonary syndrome, Maranhão, Brazil. *Emerg Infect Dis* 16(12):1952-5.
- Tupinambá P 2008. Análise da oferta dos serviços do SUS por macrorregiões ou regionais de saúde da Região Norte. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Termo de Cooperação Técnica Nº 45, Produto Nº 02, julho/2008.
- Vasconcelos MI, Lima VP, Iversson LB, Rosa MDB, Travassos Da Rosa APA, Travassos Da Rosa ES, Pereira LE, Nassar E, Katz G, Matida LH, Zapparoli MA, Ferreira JJB. Peters CJ 1997. Hantavirus pulmonary syndrome in the rural area of Juquitiba, São Paulo metropolitan area, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 39:237-238.
- Vincke P 1992. Multicriteria decision-aid. Bruxelles: John Wiley & Sons.
- Weissenbacher MC, Cura E, Segura EL, Hortal M, Baek LJ, Chu YK, Lee HW 1996. Serological evidence of human Hantavirus infection in Argentina, Bolivia and Uruguay. *Medicina* 56: 17-22.

- Wei L, Qian Q, Wang ZQ, Glass GE, Song SX, Zhang WY, Li XJ, Yang H, Xian-Jun W, Fang LQ, Cao WC 2011. Using geographic information system-based ecologic niche models to forecast the risk of hantavirus infection in shandong province, China. *Am J Trop Med Hyg* 84(3) pp. 497-503.
- Weksler M, Bonvicino CR 2005. Taxonomy of pigmy rice rats genus *oligoryzomys* bangs. 1900 (Rodentia. Sigmodontinae) of the Brazilian cerrado. with the description of two new species. *Arq Mus Nac RJ* 63(1):113-130.
- Wimberly MC, Hildreth MB, Boyte SP, Lindquist E, Kightlinger L 2008. Ecological niche of the west nile virus epidemic in the northern great plains of the United States. *Plos One* 3, 1-7.
- Yan L, Fang LQ, Huang HG, Zhang LQ, Feng D, Zhao WJ, Zhang WY, Li XW, Cao WC 2007. Landscape elements and hantaan virus-related hemorrhagic fever with renal syndrome, People's Republic of China. *Emerg Infect Dis* 13: 1301-1306.
- Young JC, Hansen GR, Graves TK et al. 2000. The incubation period of hantavirus pulmonary syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 62:714-7.
- Zhang WY, Fang LQ, Jiang JF, Hui FM, Glass GE, Yan L, Xu YF, Zhao WJ, Yang H, Liu W, Cao WC 2009. Predicting the risk of hantavirus infection in Beijing, People's Republic of China. *Am J Trop Med Hyg* 80(4):678-83.
- Zhang WY, Guo WD, Fang LQ, Li CP, Bi P, Glass GE, Jiang JF, Sun H, Qian Q, Liu W, Yan L, Yang H, Tong SL, Cao WC 2010. Climate variability and hemorrhagic fever with renal syndrome transmission in northeastern China. *Environ Health Perspect* 118: 915 - 920.
- Zeier M, Zoller L, Weinreich T, Padberg-Wolf E, Andrassy K, Ritz E 1992. Severe hemorrhagic complications from infection with nephropathia epidemica strain of hantavirus. *Clin Nephrol* 38,190-192.
- Zeier M, Handermann M, Bahr U, Rensch B, Müller S, Kehm R, Muranyi W, Darai G 2005. New ecological aspects of hantavirus infection: A change of a paradigm and a challenge of prevention - A review. *Virus Genes* 30:157-180.



## 9 APÊNDICES

### 9.1 Coordenadas geográficas dos roedores *N. lasiurus*

Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat
-58.5167	-23.7833	-48.2341	-21.3580	-47.5550	-24.7080	-39.7167	-7.5000	-52.5372	-26.5578
-49.2217	-24.8089	-57.8885	-13.6547	-49.6240	-25.4900	-35.0500	-8.0000	-47.0901	-10.2703
-57.0667	-25.2590	-48.2341	-21.3580	-51.9133	-27.4613	-49.7133	-10.8613	-41.8219	-12.8369
-53.9000	-26.4600	-51.3341	-26.9326	-56.6735	-20.5548	-40.6000	-11.4300	-41.8509	-19.8509
-58.9497	-27.3308	-40.1410	-18.3700	-61.0500	-17.3500	-39.0833	-11.7167	-48.8349	-18.2090
-39.0300	-14.7900	-46.5320	-20.6410	-45.2500	-18.6667	-68.9022	-12.9589	-50.8169	-28.8449
-40.6000	-11.4300	-48.6670	-23.3880	-57.8783	-19.1917	-55.9111	-13.0503	-35.5001	-8.4237
-39.0300	-14.7900	-49.5100	-23.3880	-59.8300	-19.7700	-64.8167	-13.0667	-50.1015	-26.1015
-55.8936	-26.4892	-51.1620	-23.3100	-59.7800	-19.7700	-63.6667	-14.0667	-41.1300	-20.4300
-57.0439	-26.4169	-49.6240	-22.4100	-64.9833	-19.8333	-61.0339	-14.7669	-43.1515	-19.3846
-61.0339	-14.7669	-42.9830	-22.4330	-40.3667	-19.8333	-39.0300	-14.7900	-34.8734	-7.1494
-61.0339	-14.7669	-50.8310	-13.1300	-62.5500	-19.9200	-39.0000	-14.8333	-47.3358	-15.5409
-68.9022	-12.9589	-52.5500	-17.5690	-55.5333	-20.4333	-55.7500	-15.4333	-51.7208	-17.8862
-68.9022	-12.9589	-54.7000	-24.3000	-51.6405	-21.3337	-63.1889	-15.8928	-48.2780	-18.9190
-57.8783	-19.1917	-46.7950	-23.0280	-51.5678	-21.3873	-47.9167	-16.0093	-46.1139	-14.4875
-48.2341	-21.3580	-45.1730	-23.1730	-56.4209	-22.1667	-57.7000	-16.7500	-41.5525	-5.3222
-44.6207	-3.2575	-45.1730	-23.1730	-64.3222	-23.1358	-63.7167	-17.3500	-50.4833	-10.4500
-43.9000	-19.8333	-38.5899	-3.7238	-59.1833	-23.2000	-36.6309	-9.4061	-51.9280	-18.9588
-41.4096	-14.9724	-38.9258	-4.2247	-48.0528	-23.5919	-43.6703	-15.3429	-50.2777	-28.7386
-35.7033	-6.9655	-38.5980	-6.5768	-46.8489	-23.7169	-38.2963	-7.9879	-48.5666	-13.3333
-35.9893	-7.9057	-37.2515	-7.2237	-40.9167	-4.8333	-46.0389	-7.5311	-41.4095	-14.9724
-47.4634	-13.7992	-39.7227	-7.5163	-50.4231	-6.3438	-39.5330	-17.0423	-42.6416	-19.8216
-46.0389	-7.5311	-44.4030	-9.0124	-51.9280	-18.9588				

**Fonte:** Melo 1982, Moura 2003, Oliveira et al. 2003, Cherem 2004, Oliveira e Langguth 2004, Sousa et al. 2004, Bonvicino et al. 2005, Ghizoni et al. 2005, Weksler e Bonvicino 2005, Astúa et al. 2006, Becker et al. 2007, Lustosa et al. 2007, D'elia et al. 2008, Bezerra et al. 2009, Chioratto et al. 2010, Alho et al 2011, Saavedra e Dias 2011, <http://smlink.cria.org.br>, <http://data.gbif.org>, <http://www.vertnet.org>.

## 9.2 Coordenadas geográficas dos roedores *O. nigripes*

Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat
-35.5050	-7.5186	-41.1590	-11.5501	-39.0300	-14.7900	-50.6066	-24.2999	-43.6947	-20.5235
-37.1500	-8.6166	-42.6786	-22.0506	-43.2500	-22.9600	-46.7953	-23.0289	-56.6265	-16.2595
-35.5050	-7.5186	-52.5372	-26.5578	-55.5100	-26.3500	-46.7830	-22.1996	-58.7100	-3.8570
-47.0502	-14.4486	-47.7491	-20.7340	-56.0000	-22.6500	-53.7086	-24.2519	-58.8100	-33.6500
-47.9297	-15.7797	-42.3898	-22.6543	-49.6242	-25.4908	-51.2286	-25.3502	-56.0000	-33.0000
-57.0000	-31.4166	-52.1918	-29.6116	-51.2355	-22.0122	-50.5836	-29.4481	-58.1600	-26.1800
-54.9500	-34.9666	-52.3038	-27.3944	-47.1697	-21.2827	-57.0883	-29.7547	-55.5100	-26.3500
-58.2552	-34.7333	-53.8086	-29.6855	-48.4450	-22.8858	-50.5836	-29.4481	-55.0000	-27.0000
-56.8833	-26.7000	-41.3304	-21.7518	-51.2355	-22.0122	-51.1628	-23.3103	-58.2300	-25.1100
-48.6041	-26,0060	-41.2720	-13.4263	-48.4963	-21.2611	-47.7181	-22.2445	-45.9000	-23.6500
-49.3659	-28.6735	-39.4083	-7.2317	-48.4450	-22.8858	-49.6109	-23.7001	-60.0000	-23.0000
-48.5476	-27.5877	-38.5899	-3.7238	-47.0683	-23.9316	-40.5219	-20.2811	-56.0000	-22.6500
-51.0248	-30.0818	-36.4930	-8.8889	-47.8796	-19.7279	-41.8293	-20.4801	-43.2500	-22.9600
-50.5821	-29.4440	-40.7187	-4.3134	-47.0683	-23.9316	-40.7861	-18.8747	-46.5450	-20.3450
-48.5896	-24.5844	-43.6703	-15.3429	-52.3842	-31.2467	-48.3400	-24.0000	-39.5311	-17.0391
-56.6735	-20.5548	-39.5835	-3.6856	-48.6673	-18.6814	-45.2913	-23.1713	-41.0166	-16.7166
-47.8879	-15.7940	-36.5038	-9.7386	-47.1697	-21.2827	-55.6500	-24.4500	-44.9333	-19.2166
-39.0723	-13.3703	-43.8654	-16.7227	-47.8796	-19.7279	-55.6100	-27.5100	-47.5506	-24.7058
-47.5531	-24.7069	-38.9258	-4.2247	-48.6673	-18.6814	-56.5000	-25.2500	-48.8759	-25.1395
-47.7155	-23.8146	-42.6922	-9.0153	-51.2860	-26.8889	-47.7780	-17.6150	-46.0488	-19.3111
-44.9314	-21.9793	-41.7682	-12.4187	-35.7544	-8.2353	-38.9258	-4.2247	-38.1070	-7.8308

**Fonte:** Moura 2003, Oliveira et al. 2003, Cherem 2004, Gazeta et al. 2004, Paresque et al. 2004, Sousa et al. 2004, Weksler e Bonvicino 2005, Paresque et al. 2007, Cademartori et al. 2008, Chioratto et al. 2010, Alho et al. 2011, Machado et al. 2011, <http://smlink.cria.org.br>, <http://data.gbif.org>, <http://www.vertnet.org>.

### 9.3 Coordenadas geográficas dos casos de hantavirose com LPI no Bioma Cerrado, 2000-10

Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat
-49.0401	-18.1331	-44.4868	-20.3907	-47.0602	-22.9073	-47.3673	-21.4853	-47.3358	-15.5409
-47.9477	-18.1696	-46.7420	-21.0176	-47.1671	-21.2850	-48.5688	-22.7365	-49.0173	-16.5007
-47.3968	-18.4876	-45.0263	-19.7192	-51.1708	-22.1478	-48.5096	-16.0862	-49.2558	-16.6733
-46.3895	-20.8619	-46.9771	-21.1905	-48.7797	-22.3555	-48.9572	-16.3288	-50.1414	-15.9357
-46.9444	-21.3602	-44.6054	-19.8647	-47.5635	-22.4125	-48.9524	-16.9731	-48.1587	-17.7222
-45.5436	-20.2826	-46.6114	-20.7192	-47.6045	-22.8429	-48.9706	-16.6175	-49.8035	-16.0211
-44.1976	-19.9654	-46.3193	-20.7221	-47.4572	-22.1277	-49.0401	-18.1331	-51.7208	-17.8862
-49.2041	-18.7217	-46.9865	-20.9181	-48.8103	-15.9279	-50.4344	-16.1814	-48.7465	-16.6190
-47.0574	-20.6205	-48.2780	-18.9190	-47.6068	-16.7694	-47.7782	-17.6406	-47.9557	-16.2585
-46.1220	-20.9730	-46.9797	-22.0597	-49.4916	-16.0799	-47.9477	-18.1696	-49.2245	-16.4040
-46.9240	-20.5829	-48.5674	-20.5585	-48.2560	-15.9442	-47.9371	-16.1110	-48.9625	-15.8533
-49.2043	-20.2883	-47.3043	-21.2747	-49.0880	-16.7186	-48.7690	-15.7817	-48.2803	-17.3006
-45.6839	-19.7962	-42.9097	-20.4166	-47.3733	-21.0246	-47.2200	-20.6424	-57.0538	-14.7338
-46.9771	-21.1905	-46.3784	-19.7569	-48.1744	-21.7904	-51.1708	-22.1478	-56.4336	-14.4013
-43.8654	-16.7227	-46.2428	-19.1912	-48.5674	-20.5585	-48.0293	-20.1771	-54.9339	-12.3832
-44.9856	-19.8759	-47.5818	-18.8835	-48.1628	-21.1917	-47.7491	-20.7340	-56.8021	-14.4537
-45.6608	-20.3709	-47.4366	-19.8636	-47.5861	-20.8919	-47.8864	-20.7204	-57.0986	-13.0114
-44.6054	-19.8647	-47.5271	-19.3113	-47.3043	-21.2747	-47.2831	-20.6412	-56.7216	-13.4521
-46.8754	-17.2197	-46.0531	-19.3127	-47.0602	-22.9073	-48.7797	-22.3555	-55.7259	-12.5518
-46.6114	-20.7192	-46.5035	-20.639	-47.1671	-21.2850	-48.0378	-21.0257	-57.4913	-14.6238
-46.5159	-18.5926	-46.3193	-20.7221	-47.7300	-21.3404	-48.1777	-22.0649	-44.3199	-3.13412
-46.9974	-18.9408	-46.9865	-20.9181	-47.9708	-21.2333	-47.8055	-21.1848	-60.1386	-12.7414
-47.2920	-19.3387	-47.0968	-20.7850	-47.4023	-20.5361	-47.5635	-22.4125	-47.9836	-19.7135
-45.7991	-20.4832	-46.6921	-19.1118	-48.2341	-21.3580	-47.6045	-22.8429	-48.2780	-18.9190
-45.9606	-20.4709	-46.8219	-19.9256	-48.0024	-21.9556	-47.4572	-22.1277	-46.9797	-22.0597
-46.9400	-19.5913	-45.5436	-20.2826	-49.3361	-24.1121	-48.3937	-21.4629	-45.2541	-19.7376
-46.9444	-21.3602	-44.1976	-19.9654	-46.924	-20.5829	-45.5534	-20.4555	-46.1737	-19.6989
-45.8985	-19.8264	-49.0918	-16.4790	-56.4336	-14.4013	-47.9911	-21.1370	-46.7973	-18.8380
-56.0733	-15.5700	-49.4891	-16.6554	-54.9339	-12.3832	-54.5646	-19.3955	-46.5386	-19.4751
-57.0538	-14.7338	-49.1475	-14.5202	-56.8021	-14.4537	-47.8879	-15.7941	-47.1308	-20.4702
-47.3673	-21.4853	-47.9841	-16.0696	-57.0986	-13.0114	-57.1864	-15.0663	-45.7091	-20.1761
-47.8892	-22.0160	-57.1864	-15.0663	-56.7216	-13.4521	-58.0027	-12.1249	-47.4630	-18.9819
-47.6410	-20.5944	-58.0027	-12.1249	-58.8121	-13.5382	-57.8885	-13.6547	-44.4868	-20.3907
-48.5688	-22.7365	-57.8885	-13.6547	-55.7259	-12.5518	-59.2634	-13.7199	-46.7420	-21.0176
-46.3895	-20.8619	-59.2634	-13.7199	-57.4913	-14.6238	-51.5710	-10.6407	-46.4065	-18.7756
-46.8582	-20.3458	-51.5710	-10.6407	-44.3199	-3.13412	-59.5451	-14.5363	-45.0263	-19.7192
-49.2043	-20.2883	-59.5451	-14.5363	-60.1386	-12.7414	-49.2041	-18.7217	-46.1220	-20.9730
-47.1011	-17.7713	-48.1081	-20.0593	-47.3968	-18.4876	-47.0574	-20.6205	-46.6734	-18.9386

Fonte: SINAN - 2000 a 2010

Nota: Coordenadas do centróide do município do LPI e classificação do bioma conforme IBGE

#### 9.4 Coordenadas geográficas dos casos de hantavirose com LPI no bioma Mata Atlântica, 2000-10

Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat
-45.0263	-19.7192	-38.0382	-12.2682	-45.5566	-23.0266	-49.9459	-27.7432	-50.1979	-25.9867
-46.9771	-21.1905	-49.0401	-18.1331	-53.3333	-26.5357	-49.4898	-27.7987	-51.5565	-26.1608
-44.6054	-19.8647	-47.9477	-18.1696	-52.1486	-27.1574	-49.0785	-27.2021	-52.1267	-25.3743
-46.6114	-20.7192	-35.4323	-6.48007	-51.3341	-26.9326	-49.2633	-26.1907	-53.1537	-25.1965
-46.3193	-20.7221	-47.3968	-18.4876	-51.019	-26.7753	-49.7169	-26.9863	-52.353	-26.4052
-46.9865	-20.9181	-46.3895	-20.8619	-51.0966	-26.6047	-48.5476	-27.5878	-52.0345	-26.2265
-46.0964	-22.3716	-46.9444	-21.3602	-51.2237	-27.3991	-48.9677	-26.9184	-51.3477	-26.0173
-48.2780	-18.9190	-45.5436	-20.2826	-51.6114	-27.3443	-49.2200	-28.1840	-50.5474	-25.4122
-46.9797	-22.0597	-44.1976	-19.9654	-51.6589	-27.0720	-49.4277	-27.4946	-54.5871	-25.5425
-51.3788	-20.9015	-49.2041	-18.7217	-52.0240	-27.2337	-48.6570	-26.9074	-51.3169	-26.4258
-48.5023	-24.7594	-47.0574	-20.6205	-52.6033	-26.9851	-49.6034	-27.4149	-52.0056	-25.2015
-48.5674	-20.5585	-46.1220	-20.973	-53.1738	-26.8917	-49.6238	-26.9547	-51.4634	-25.3936
-46.5423	-22.9569	-46.9240	-20.5829	-50.5826	-27.2830	-49.2894	-27.5064	-52.3830	-26.1430
-48.1050	-24.7264	-49.2043	-20.2883	-53.5046	-26.8179	-48.9534	-27.4187	-51.0749	-25.5722
-47.3043	-21.2747	-44.0567	-20.028	-52.7935	-26.6485	-48.9887	-26.5955	-50.6580	-25.4737
-47.0602	-22.9073	-44.4868	-20.3907	-52.6820	-26.4555	-48.6492	-26.8974	-50.8276	-25.8738
-47.1671	-21.2850	-46.7420	-21.0176	-53.5221	-26.6003	-48.6703	-27.6470	-52.1763	-25.943
-51.5341	-21.4861	-51.6206	-27.3425	-51.4962	-27.1703	-49.9557	-27.2511	-51.9888	-26.4815
-48.1032	-24.5254	-53.2800	-26.3465	-51.2394	-27.1806	-49.4033	-27.2873	-50.8332	-26.0456
-46.8509	-23.6473	-53.1623	-27.0703	-51.3685	-27.0915	-49.0084	-27.6772	-51.6483	-25.6963
-49.5121	-23.389	-50.1632	-26.3940	-51.2406	-27.0011	-49.8029	-27.1912	-53.7709	-25.7121
-48.5896	-24.5845	-51.9098	-27.3773	-51.7709	-27.4097	-49.2724	-26.7491	-51.2367	-26.1635
-46.8376	-23.0049	-52.0145	-26.8749	-53.5395	-26.9960	-49.6432	-27.2179	-50.9836	-25.2160
-47.7804	-20.3363	-51.0816	-26.2300	-52.4543	-26.6326	-49.5173	-26.2553	-50.6813	-25.6264
-51.0183	-21.7234	-51.8114	-27.2199	-52.1405	-27.0683	-48.7802	-27.6897	-52.0288	-25.8310
-51.1829	-21.7945	-52.7276	-26.7401	-53.2761	-26.8241	-49.3870	-26.2495	-50.7872	-25.7161
-51.1708	-22.1478	-51.076	-26.8971	-51.9041	-27.0162	-48.9293	-27.8965	-50.3081	-25.6919
-51.1056	-21.1321	-50.1396	-26.9423	-53.7148	-27.1754	-48.8570	-27.2959	-50.3906	-25.8696
-46.1968	-23.5227	-53.3253	-27.0676	-51.7434	-27.1729	-48.6160	-27.5903	-50.4656	-25.3800
-51.5655	-21.2990	-50.0017	-26.9752	-51.5067	-27.1739	-48.7877	-27.5672	-51.0906	-26.2284
-51.8566	-21.3602	-51.4052	-26.9032	-51.5629	-27.2646	-49.5882	-28.0046	-49.0861	-24.9724
-51.8471	-21.3093	-50.0055	-26.7810	-50.6918	-26.9291	-49.8732	-27.9527	-49.0535	-25.3032
-48.7797	-22.3555	-53.5001	-26.4561	-52.0809	-27.0475	-49.3682	-27.3958	-48.3260	-25.3004
-47.5635	-22.4125	-50.5814	-27.6686	-51.4679	-27.1299	-49.8308	-26.8816	-48.5757	-25.8742
-47.6045	-22.8429	-52.3029	-27.1457	-51.3761	-26.8552	-49.8042	-26.9267	-48.5247	-25.5068
-45.8472	-23.5318	-50.0051	-27.1179	-50.3330	-26.3575	-52.0071	-24.0277	-49.0852	-25.3737
-47.4572	-22.1277	-50.6747	-26.6178	-53.1748	-26.7616	-52.8136	-24.5950	-49.7977	-26.1004
-51.7590	-21.3469	-51.4147	-26.9985	-50.0686	-27.2012	-53.4597	-24.9538	-49.1822	-25.9202
-47.3673	-21.4853	-53.6415	-26.9722	-52.9113	-26.9013	-53.8388	-24.2794	-51.3158	-29.3901
-48.5688	-22.7365	-51.1517	-27.0061	-50.1123	-27.5038	-51.8522	-28.3846	-51.4975	-29.3809
-46.5704	-23.5674	-52.3429	-27.0703	-51.9678	-29.4655	-52.7351	-27.5289	-52.3778	-27.6171
-52.4299	-29.7198	-49.7184	-27.2697	-51.6316	-29.1599	-52.2759	-27.6334	-51.5156	-29.1674
-51.7697	-29.0512	-49.3438	-27.7054	-51.7032	-28.7235	-51.3484	-29.2237	-51.6773	-29.3501
-50.7831	-29.5167	-48.9835	-27.5823	-51.4052	-28.9847	-50.8719	-29.3797	-52.4281	-29.3052
-52.8922	-27.5176	-48.7650	-27.5134	-52.4071	-28.2618	-50.7987	-29.5722	-51.6641	-27.7682
-52.5011	-29.7199	-49.7795	-27.4205	-51.0641	-29.4544	-53.9181	-28.3885	-51.5038	-29.2983
-51.5523	-28.9340	-49.6436	-27.2990	-52.1599	-28.9988	-52.1222	-28.9292	-51.1789	-29.1669
-52.0238	-27.5710	-49.0576	-26.9161	-50.4738	-29.6423	-53.7578	-29.6029	-52.1724	-28.7803
-52.1635	-28.5333	-51.8135	-27.9440						

**Fonte:** SINAN - 2000 a 2010

**Nota:** Coordenadas do centróide do município do LPI e classificação do bioma conforme IBGE

### 9.5 Coordenadas geográficas dos roedores *N. lasiurus* sororeagentes para hantavírus 2000-10

Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat
-44.6207	-3.25756	-48.1744	-21.7904	-47.8892	-22.0160	-46.5035	-20.639	-48.2341	-21.3580
-46.0531	-19.3127	-47.5861	-20.8919	-51.3341	-26.9326	-51.1829	-21.7945	-47.7491	-20.734
-48.2780	-18.9190	-47.7300	-21.3404	-52.3029	-27.1457	-51.5767	-21.3864	-47.1559	-21.0900
-46.8582	-20.3458	-46.7455	-22.1971	-56.6736	-20.5548	-57.4913	-14.6238	-47.8879	-15.7941
-46.6114	-20.7192	-47.4023	-20.5361	-57.8885	-13.6547	-47.7782	-17.6406		

**Fonte:** Relatórios técnicos da SVS/MS. Vasconcelos et al. 1997. Romano-Lieber et al. 2001. Katz et al. 2001. Caldas 2003. Lemos et al. 2004. Suzuki et al. 2004. Rosa et al. 2005. Pereira 2006. Sobreira et al. 2008. Travassos 2008. Oliveira et al. 2009. Raboni et al. 2009a. Raboni et al.. 2009b. Chioratto et al. 2010. Oliveira et al. 2011.

**Nota:** Coordenadas do centróide do município de coleta conforme IBGE

### 9.6 Coordenadas geográficas dos roedores *O. nigripes* sororeagentes para hantavírus 2000-10

Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat	Long	Lat
-42.6786	-22.0507	-49.2718	-25.4330	-52.1001	-27.5839	-46.8978	-22.7438	-52.5372	-26.5578
-42.9630	-22.4090	-51.3341	-26.9326	-51.9133	-27.4614	-51.4634	-25.3936	-52.3029	-27.1457
-46.1968	-23.5227	-52.4543	-26.6326	-52.0238	-27.5710	-47.7491	-20.7340	-51.7434	-27.1729
-51.9769	-31.3640	-42.5328	-22.2865	-49.0535	-25.3032				

**Fonte:** Relatórios técnicos da SVS/MS. Vasconcelos et al. 1997. Romano-Lieber et al. 2001. Katz et al. 2001. Caldas 2003. Lemos et al. 2004. Suzuki et al. 2004. Rosa et al. 2005. Pereira 2006. Sobreira et al. 2008. Travassos 2008. Oliveira et al. 2009. Raboni et al. 2009a. Raboni et al.. 2009b. Chioratto et al. 2010. Oliveira et al. 2011.

**Nota:** Coordenadas do centróide do município de coleta conforme IBGE

# 10 ANEXOS

## 10.1 Ficha de notificação e investigação epidemiológica de hantavirose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO HANTAVIROSE		Nº	
<p><b>CASO SUSPEITO:</b> Paciente com febre, mialgia, cefaléia e insuficiência respiratória aguda de etiologia não determinada, na 1ª semana da doença OU paciente com enfermidade aguda e insuficiência respiratória aguda, com evolução para o óbito na 1ª semana da doença OU paciente com febre, mialgia, cefaléia e exposição a pelo menos uma situação de risco* até 60 dias anteriores ao início dos sintomas (*1. atividades de risco para a infecção por hantavírus ou 2. locais com roedores silvestres ou com condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento).</p>					
Dados Gerais	1	2 - Individual			
	2	Agravado/doença <b>HANTAVIROSE</b>		3	
	4	5	Município de Notificação	6	
	7	Data dos Primeiros Sintomas			
Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9	
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado	12
	13	Raça/Cor			
	14	Escolaridade			
Dados de Residência	15	Número do Cartão SUS		16	
	17	18	Município de Residência	19	
	20	Bairro		21	
	22	23	Complemento (apto., casa, ...)	24	
	25	Geo campo 2		26	
	27	CEP			
	28	(DDD) Telefone		29	
	30	Pais (se residente fora do Brasil)			
<b>Dados Complementares do Caso</b>					
Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32	
	33	<p>Nas últimas 8 semanas (60 dias antes do início dos sintomas), desenvolveu e/ou expôs-se a atividades ligadas a:</p> <p><input type="checkbox"/> Treinamento militar em área rural ou silvestre</p> <p><input type="checkbox"/> Desmatamento, aragem de terra, plantio agrícola, colheita agrícola, corte de lenha e outros semelhantes</p> <p><input type="checkbox"/> Exposição e/ou limpeza de casa, despensa, galpão, depósitos, sótão, porão e outros semelhantes</p> <p><input type="checkbox"/> Moagem e/ ou armazenamento de grãos, arrumou ou moveu fardos de lenha, capim ou outros semelhantes</p> <p><input type="checkbox"/> Dormiu/descansou em barracas, galpão, paiol e outros locais semelhantes</p> <p><input type="checkbox"/> Transporte e ou carregamento (em veículos motorizados) de cargas em geral</p> <p><input type="checkbox"/> Pescou, cacou, realizou turismo rural ou participou de atividades de ecoturismo ou similares.</p> <p><input type="checkbox"/> Teve contato direto e/ ou viu rato silvestre ou do mato vivo ou morto ou suas excretas/ vestígios (fezes, urina e/ou cheiro da urina, sangue, saliva, roeduras, pegadas, trilhas, manchas e outros sinais de ratos)</p> <p><input type="checkbox"/> Outras atividades/ exposições (outros animais ou suas instalações/ outros casos humanos de hantavírus ou outras). Especifique _____</p>			
Dados Clínicos	34	Data do 1º Atendimento		35	
	36	<p>Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</p> <p><input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse Seca <input type="checkbox"/> Dispnéia <input type="checkbox"/> Insuficiência Respiratória Aguda</p> <p><input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Mialgia Generalizada <input type="checkbox"/> Dor Lombar (região dos rins) <input type="checkbox"/> Dor Abdominal</p> <p><input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Náuseas/ Vômito <input type="checkbox"/> Diarréia</p> <p><input type="checkbox"/> Dor Torácica <input type="checkbox"/> Tontura/ Vertigem <input type="checkbox"/> Insuficiência Cardíaca <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal</p> <p><input type="checkbox"/> Sintomas Neurológicos <input type="checkbox"/> Astenia <input type="checkbox"/> Petéquias (manchas de sangue sob a pele) <input type="checkbox"/> Outras manifestações hemorrágicas (Especificar) _____</p> <p><input type="checkbox"/> Outros (Especificar) _____</p>			
Hantavirose		Sinan NET		SVS 08/10/2009	

Dados do Laboratório	<b>37</b> Colheu Amostra de Sangue para Exames Clínicos/Bioquímicos <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<b>38</b> Resultado A 1 - Sim 2 - Não 3 - Não realizado 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Hematócrito > 45% <input type="checkbox"/> TGO _____ <input type="checkbox"/> Trombocitopenia <input type="checkbox"/> TGP _____ <input type="checkbox"/> Linfócitos Atípicos <input type="checkbox"/> Aumento de Uréia e Creatinina		<b>39</b> Resultado B (Leucócitos) <input type="checkbox"/> 1 - Normais 2 - Aumentados COM desvio à esquerda 3 - Diminuídos (Leucopenia) 4 - Aumentados SEM desvio à esquerda 5 - Não Realizado 9 - Ignorado	
	<b>40</b> Realizou Radiografia do Tórax <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<b>41</b> Se Sim, Apresentou Alguma destas Alterações <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Infiltrado Pulmonar Difuso <input type="checkbox"/> Derrame Pleural <input type="checkbox"/> Infiltrado Pulmonar Localizado			
	<b>Exame Sorológico (IgM)</b> <b>42</b> Data da Coleta _____ <b>43</b> Resultado <input type="checkbox"/> 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado			<b>Imunohistoquímica</b> <b>44</b> Resultado <input type="checkbox"/> 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
	<b>RT-PCR</b> <b>45</b> Data da Coleta _____ <b>46</b> Resultado <input type="checkbox"/> 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado					
Hospitalização	<b>47</b> Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				<b>48</b> Data da Internação _____	
	<b>50</b> Município do Hospital _____		<b>51</b> Nome do Hospital _____		<b>49</b> UF _____	
	<b>52</b> Suporte Terapêutico <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ficou no Respirador Mecânico <input type="checkbox"/> Usou Medicamento Antiviral (Ribavirina) <input type="checkbox"/> Usou Corticóide <input type="checkbox"/> CPAP/BIPAP <input type="checkbox"/> Usou Drogas Vasoativas (dopamina, dobutamina ou similares) <input type="checkbox"/> Usou Antibióticos <input type="checkbox"/> Outro Tipo de Tratamento _____					
Conclusão	<b>53</b> Classificação final <input type="checkbox"/> 1-Confirmado 2-Descartado		<b>54</b> Forma Clínica <input type="checkbox"/> 1- Prodrômica ou inespecífica 2- Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus		<b>55</b> Critério de Diagnóstico <input type="checkbox"/> 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico	
	<b>Local Provável da Fonte de Infecção (nos últimos 60 dias)</b>					
	<b>56</b> O caso é autóctone do município de residência? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado				<b>57</b> UF _____	
	<b>59</b> Município _____		<b>60</b> Distrito _____		<b>58</b> País _____	
	<b>62</b> Zona do Provável Local de Infecção <input type="checkbox"/> 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		<b>63</b> Tipo de Ambiente onde provavelmente Ocorreu a Infecção <input type="checkbox"/> 1-Domiciliar 4- Outro _____ 2-Trabalho 9- Ignorado 3- Lazer		<b>64</b> Localização do LPI em Relação à Sede do Município _____ Km ao <input type="checkbox"/> 1-Sul 3-Leste <input type="checkbox"/> 2-Norte 4-Oeste	
	<b>65</b> Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Cura 3 - Óbito por outra causa		<b>66</b> Data do Óbito ou da Alta Hospitalar _____		<b>67</b> Se Óbito, Realizou Autópsia <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
		<b>68</b> Doença Relacionada ao Trabalho <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<b>69</b> Data do Encerramento _____		
Informações complementares e observações						
Investigador	Município/Unidade de Saúde _____				Cód. da Unid. de Saúde _____	
	Nome _____		Função _____		Assinatura _____	

## 10.2 Sequência de elementos da dissertação de acordo com a norma PPGMT 01 de abril de 2011

### Elementos pré-textuais

- i. Capa
- ii. Página de rosto
- iii. Ficha Catalográfica (no verso da página de rosto)
- iv. Composição da banca examinadora
- v. Dedicatória (Opcional)
- vi. Agradecimentos
- vii. Listas de quadros, tabelas, figuras e abreviações
- viii. Financiamento (inclui qualquer tipo de financiamento de agências de fomento, bolsas, etc.)
- ix. Índice x. Resumo e Abstract

**Elementos textuais:** os elementos textuais do capítulo de resultados poderão ser apresentados em dois tipos de formato; na forma de publicações e na forma tradicional.

- i. Capítulo: Introdução (Revisão de literatura)
- ii. Capítulo: Justificativa
- iii. Capítulo: Objetivos
- iv. Capítulo: Métodos
- v. Resultados 1. Formato de publicações: incluir um capítulo para cada artigo. Incluir **no mínimo um artigo para Dissertação (mestrado) e dois para Tese (doutorado)**. Os artigos devem seguir a formatação exigida por uma revista indexada escolhida pelos autores, e deverá conter título, autores e filiação institucional, resumo, palavras-chave, introdução, materiais e métodos. Resultados, discussão, agradecimentos e referências no padrão indicado pela revista escolhida.
- vi. Capítulo: Discussão e considerações finais
- vii. Capítulo: Conclusões



viii. Capítulo: Referências Bibliográficas: deverá conter todas as referências bibliográficas utilizadas na dissertação ou tese. listadas na ordem alfabética e citadas no texto no formato “author – ano” próprio do estilo de citação de Harvard. Na lista de referências deve ser utilizado o formato sugerido pelo *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* que é mais simples. fazendo opção pela forma que exclui da citação o número e o mês da publicação. Recomenda-se a consulta dos documentos citados nas referências utilizadas para a elaboração da presente norma.

### **Elementos pós-textuais**

- i. Apêndices
- ii. Anexos