

---

## ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANTAVIROSE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2012

---

*Stefan Vilges de Oliveira<sup>1,2</sup>, Lidsy Ximenes Fonseca<sup>1</sup>, Priscilla Martins Rafael Barros e Silva<sup>1</sup>, Simone Valéria Costa Pereira<sup>1</sup> e Eduardo Pacheco de Caldas<sup>1</sup>*

### RESUMO

As hantavirose são zoonoses que causam doenças humanas graves como a síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) registrada no continente americano. No Brasil a SCPH é doença de notificação obrigatória aos serviços de saúde por apresentar elevada letalidade e incipiente conhecimento da sua epidemiologia. O presente estudo descreve o perfil epidemiológico da SCPH no Brasil para o período de 2007 a 2012. Foi realizado um estudo descritivo dos registros do Sistema Nacional de Agravos de Notificação, foram analisadas as fichas de notificação e investigação e os dados foram avaliados quanto a completude da informação, oportunidade e perfil dos casos registrados. Os resultados são apresentados em números brutos, medidas de proporção e tendência central e as análises foram desenvolvidas pelos softwares Excel 2010, Tabwin 32 e TerraView. No período estudado foram notificados 8.456 casos de SCPH, com confirmação de 9% (756/8.456), preferencialmente pelo critério laboratorial 91,1% (689/756). O coeficiente de letalidade médio para o período foi de 38,2%, as maiores incidências da doença foram nos estados do Mato Grosso, Santa Catarina e Distrito Federal e as maiores letalidades no Amazonas, Mato Grosso e São Paulo. Quanto à sazonalidade foram observados casos em todos os meses do ano; os óbitos foram mais frequentes em homens 72,3% (209/289) e maior letalidade 42,3% (80/189) foi observada em mulheres. Os casos acometeram principalmente pessoas que exerciam atividades relacionadas à agricultura 18,8% (90/478) que se expuseram ao ambiente com roedores 36,9% (279/756). A maioria dos pacientes necessitou de hospitalização 90,3% (683/756) e os tempos médios expressos em número de dias entre a variável início dos sintomas e as variáveis hospitalização, cura ou óbito foram respectivamente (5, 11, 18). Os dados apresentados neste estudo poderão subsidiar as capacitações técnicas que necessitam estar voltadas para o reconhecimento da circulação do agente, oportunidade

- 
- 1 Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses da Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil.
  - 2 Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Endereço para correspondência: Stefan Vilges de Oliveira. Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, SCS, Quadra 04, Bloco "A", Edifício Principal, 3º Andar, CEP 70.304-000, Brasília, Distrito Federal, Brasil. E-mail: stefanbio@yahoo.com.br

Recebido para publicação em: 22/7/2013. Aceito em: 25/4/2014.

no diagnóstico e tratamento e qualidade da informação; fatores prioritários para o fortalecimento dos programas de vigilância epidemiológica da hantavirose.

DESCRITORES: Epidemiologia; zoonoses; hantavírus.

## ABSTRACT

Analysis of the epidemiological profile of Hantavirus in Brazil for the period 2007 to 2012

Hantaviruses are zoonoses that cause serious human diseases in the Americas such as hantavirus pulmonary syndrome (HPS). In Brazil HPS is a notifiable disease to health services due to its high lethality and incipient knowledge of its epidemiology. The present study describes the epidemiology of HPS in Brazil for the period 2007-2012. We conducted a descriptive study of the records of the National Notifiable Diseases System, analyzed the reporting forms and research, and the data were evaluated for completeness of information, opportunity and profile of registered cases. The results are presented as raw numbers, measures of central tendency and proportion and analyses developed using Excel 2010 software, and 32 Tabwin terraView. In the study period 8,456 cases of HPS were reported, with confirmation of 9% (756/8,456), ideally by laboratory testing 91.1% (689/756). The average coefficient of lethality for the period was 38.2%, whilst the highest incidences of the disease were in the states of Mato Grosso, Santa Catarina and the Federal District and the greatest lethalties were in Amazonas, Mato Grosso and São Paulo. Regarding seasonality, cases were observed in all months of the year. Deaths were more frequent in males 72.3% (209/289) and high mortality was observed in women 42.3% (80/189). The cases were mainly people who conducted activities related to agriculture 18.8% (90/478) who were exposed to the rodent environment, 36.9% (279/756). Most of the patients 90.3% (683/756) required hospitalization and the average time expressed in number of days between the variable onset of symptoms and hospitalization, cure or death variables, were respectively (5, 11, 18). The data presented in this study highlight the necessity to focus technical skills on the recognition of the circulation of the agent, the opportunity for diagnosis and treatment and quality of information and priority factors for the strengthening of epidemiological surveillance programs of hantavirus.

KEY WORDS: Epidemiology; zoonoses; hantavirus.

## INTRODUÇÃO

As hantaviruses são zoonoses que causam doenças humanas graves como a febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) endêmica da Ásia e Europa, e a síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) do continente americano (Organización Panamericana de la Salud, 1999).

Os roedores silvestres da ordem Rodentia, família Cricetidae, subfamília Sigmodontinae são os principais responsáveis por albergar cepas de hantavírus associadas a casos humanos da doença no continente americano (Firth et al., 2012; Palma et al., 2012). Hantavírus são transmitidos ao homem por aerossóis em locais onde roedores infectados eliminaram suas excretas contendo o vírus (Organización Panamericana de la Salud, 1999; Ministério da Saúde do Brasil, 2009).

No Brasil a hantavirose é uma doença de notificação obrigatória ao Ministério da Saúde (MS), e sua importância para saúde pública esta relacionada ao elevado coeficiente de letalidade e ao conhecimento limitado sobre sua epidemiologia (Ministério da Saúde do Brasil, 2009).

Os primeiros relatos de casos da SCPH no Brasil ocorreram em dezembro de 1993, na área rural do município de Juquitiba no Vale do Ribeira, em São Paulo (Silva et al., 1997), desde então, vem se ampliando a área de detecção de sua ocorrência, e hoje está presente em todo o território nacional (Ministério da Saúde do Brasil, 2009).

Entre os principais fatores de risco para o adoecimento, destacam-se o exercício de atividades agrícolas, a ocupação de construções inadequadas e o crescimento urbano de forma desordenada, estes episódios na maioria das vezes favorecem o encontro com roedores ou suas excretas, determinantes para o risco de infecções (Ministério da Saúde do Brasil, 2009; Santos et al., 2011; Oliveira et al., 2012).

A identificação precoce dos casos da SCPH pode melhorar as possibilidades de sobrevivência dos pacientes, onde os profissionais de saúde desempenham um importante papel. Por esta razão, trabalhos investigativos quanto ao perfil epidemiológico dos casos da hantavirose são de suma importância, podendo assim contribuir com informações que poderão ser utilizadas em programas educativos para os profissionais quanto ao diagnóstico clínico, epidemiológico, laboratorial, manejo e tratamento dos pacientes, e recomendações preventivas (Organización Panamericana de la Salud, 1999).

Embora vários trabalhos tenham abordado em estudos pontuais os aspectos relacionados ao perfil epidemiológico dos casos da hantavirose no Brasil desde sua emergência (Ferreira et al., 2000; Figueiredo et al., 2001; Katz et al., 2001; Limongi et al., 2007; Souza et al., 2011; Lavocat et al., 2011), os serviços de saúde carecem de atualizações acerca de investigações nesta temática, buscando com estes dados contribuir para as ações de vigilância epidemiológica da doença. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo realizar uma análise descritiva do perfil epidemiológico dos casos da hantavirose no Brasil no período de 2007 a 2012.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo dos casos da hantavirose notificados ao Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), na versão SINAN-Net, no período de 2007 a 2012. Os dados foram obtidos a partir das fichas de notificação e investigação (FIE). Foram verificadas possíveis inconsistências de registros onde foram excluídas informações duplicadas.

Para análise utilizou-se as variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas, laboratoriais, e de hospitalização e tratamento. Os resultados são apresentados por meio dos números brutos, medidas de proporção e de tendência central.

Os casos notificados bem como os coeficientes de incidência (calculados por 100 mil habitantes) e de letalidade são apresentados com base nos casos confirmados. Os cálculos foram realizados para as Unidades da Federação e em algumas situações por regiões (Mérchan-Hamann et al., 2000).

Para análise da incidência foram utilizados dados das estimativas populacionais obtidos dos censos demográficos dos anos de 2007 a 2012 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2013). Para os cálculos dos coeficientes médios de incidência e letalidade, utilizou-se a média aritmética dos respectivos coeficientes anuais.

As variáveis foram avaliadas quanto à completude da informação, calculando-se a proporção de campos sem registros (em branco) ou preenchidos como 'ignorado', em relação ao total de casos.

As oportunidades de notificação, investigação, atendimento, hospitalização e evolução dos casos da hantavirose foram analisadas, com avaliação do tempo médio e mediano expresso em número de dias entre uma variável a outra.

As análises epidemiológicas foram realizadas pelos softwares Microsoft Excel 2010 e Tabwin 32. As análises de distribuição espacial pelo Software de acesso gratuito, TerraView.

O estudo foi realizado com dados secundários, apresentados de forma coletiva e não foram acessadas informações nominais ou que pudessem identificar cada indivíduo, desta forma não necessitando de apreciação do comitê de ética em pesquisa.

## RESULTADOS

No período de 2007 a 2012, foram notificados ao SINAN 8.456 casos como suspeitos da hantavirose, destes foram confirmados 9% (756/8.456), distribuídos em 14 Unidades da Federação (UF). O número médio de casos confirmados por ano foi de 126 e o coeficiente médio da letalidade de 38,2%.

Os Estados brasileiros que obtiveram o maior percentual de casos confirmados segundo a variável UF do local provável da infecção (LPI) foram: Mato Grosso 19,2% (145/756), Santa Catarina 13% (98/756), Minas Gerais 12,8% (97/756) e São Paulo 12,8% (97/756) (Figura 1 A). A extensão geográfica da doença foi limitada a 290 municípios, onde foi possível determinar o LPI (Figura 1 B). Em 11,2% (86/756) dos registros não foi possível determinar o LPI na investigação epidemiológica e este campo foi classificado como ignorado ou em branco.

Os coeficientes de incidência da doença foram maiores nos estados do Mato Grosso, Santa Catarina e Distrito Federal e os maiores coeficientes de letalidade foram nos Estados do Amazonas, Mato Grosso do Sul e São Paulo (Figura 2).

Quanto à sazonalidade, verificou-se que casos foram registrados em todos os meses do ano, havendo uma discreta elevação nos registros entre os meses de janeiro a junho (Figura 3).

Do total dos casos confirmados, 75% (567/756) foram pessoas do sexo masculino, a faixa etária mais acometida foi de 20 a 39 anos, com média e mediana de 34 anos, e o intervalo de idade variou de 0 meses a mais de 80 anos.



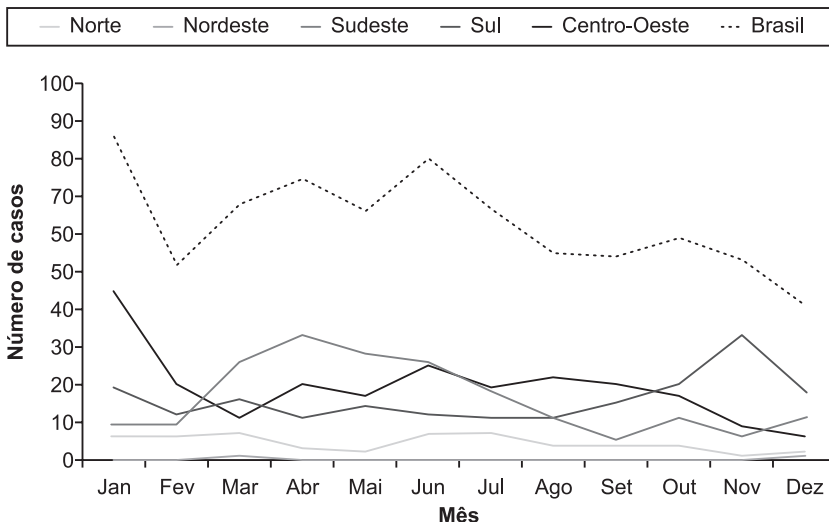


Figura 3. Número de casos confirmados da hantavirose, conforme o mês do início dos sintomas e regiões brasileiras, 2007 a 2012.

Em relação à raça/cor, 56,9% (430/756) dos casos confirmados eram brancos; e quanto à zona de residência, 52,5% (397/756) dos pacientes residiam em área urbana. Sobre a escolaridade, 16,4% (124/756) tinham entre a 5ª série e ensino médio completo e em 35,4% (268/756) desta variável, a informação foi ignorada ou estava em branco.

A ocupação profissional mais representativa 18,8% (90/478) nesta série de casos foi o exercício de atividades relacionadas à agricultura, onde 37,2% (281/756) desta variável encontravam-se como ignorada ou em branco.

Os principais sinais e sintomas dos pacientes com hantavirose foram: febre, 90% (683/756); dispneia, 79,2% (599/756); cefaleia, 69,2% (523/756); mialgia 66% (501/756 e tosse seca 63,8% (482/756) (Figura 4).

Em relação aos achados laboratoriais comuns aos casos, à trombocitopenia foi identificada em 40% (307/756) dos pacientes; e o hematócrito >45,0% esteve presente em 51,7% (391/756) dos indivíduos.

Em 90,3% (683/756) dos casos confirmados foi registrada a necessidade da assistência hospitalar e em 3,7% (28/756) esta informação encontrava-se ignorada ou em branco.

Em relação ao tratamento, necessitaram de assistência respiratória mecânica 41,2% (312/756) dos casos; e no que se refere ao suporte terapêutico dos pacientes internados com hantavirose, 74,5% (509/683) dos casos receberam antibioticoterapia e a utilização de drogas vasoativas foi observada em 36,6% (250/683) dos casos.

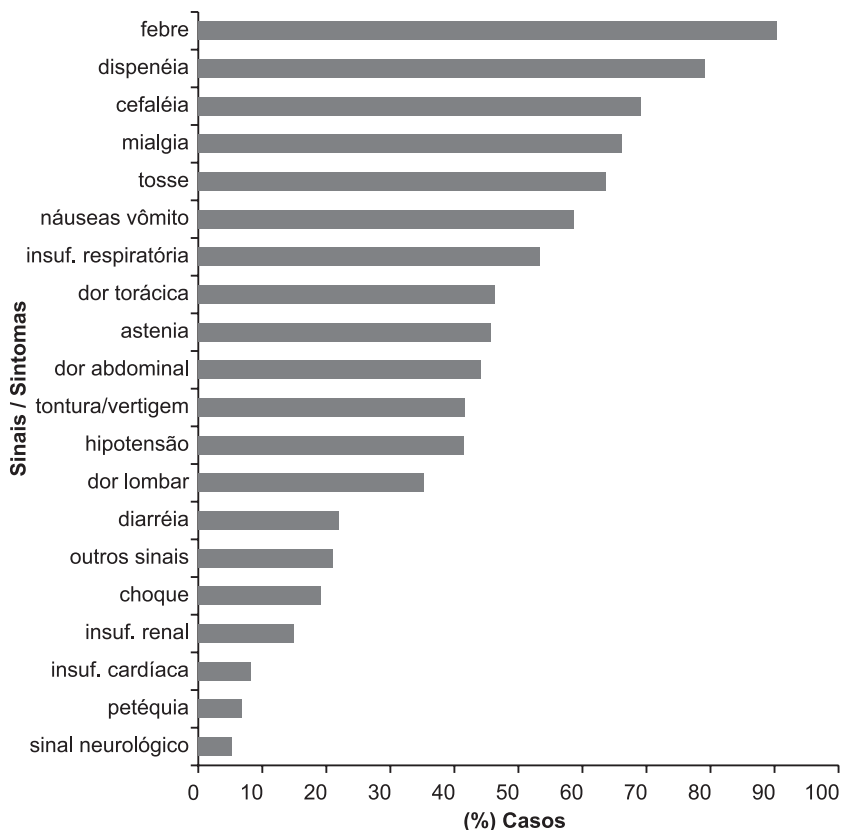


Figura 4. Sinais e sintomas encontrados nos casos confirmados da hantavirose no Brasil, 2007 a 2012.

Dos 756 casos da hantavirose confirmados nesse período 91,1% (689/756) foram por critério laboratorial, 6,2% (47/756) por critério clínico-epidemiológico e em 2,6% (20/756) essa variável encontrava-se como ignorada ou em branco.

Entre as principais atividades e exposições de risco determinadas pela investigação epidemiológica, em 42,3% (320/756) esteve relacionada à limpeza de edificações como paióis, celeiros, casas abandonadas ou fechadas por qualquer tempo e em 36,9% (279/756) estavam associadas ao contato com roedores. Quanto às características do LPI, 71,1% (538/756) dos pacientes infectaram-se em área rural ou silvestre e 40,2% (304/756) em atividades laborais.

Às oportunidades de notificação, investigação, atendimento, hospitalização e evolução dos casos da hantavirose, são apresentadas no quadro abaixo, segundo o número médio e mediano de dias entre uma variável a outra, para o período estudado (Tabela 1).

*Tabela 1.* Oportunidades de notificação, investigação, atendimento, hospitalização e evolução dos casos da hantavirose no Brasil, no período de 2007 a 2012.

Variável	Oportunidade <sup>A</sup> em relação ao início dos sintomas		Compleitude do campo <sup>B</sup>	
	Média (dias)	Mediana (dias)	N	(%)
Data do primeiro atendimento	4	3	707/756	93,5
Notificação	6	2	756/756	100,0
Investigação	0	0	597/756	79,0
Hospitalização	5	3	676/683	99,0
Evolução óbito <sup>C</sup>	11	5	283/289	97,9
Evolução cura <sup>C</sup>	18	13	268/431	62,2

Variável	Oportunidade <sup>A</sup> em relação à data de hospitalização		Compleitude do campo <sup>B</sup>	
	Média (dias)	Mediana (dias)	N	%
Evolução óbito <sup>C</sup>	11	5	266/270	98,52
Evolução cura <sup>C</sup>	12	8	265/384	69,00

<sup>A</sup>Tempo médio e mediano expresso em número de dias entre uma variável a outra. <sup>B</sup>A completitude está relacionada ao preenchimento dos campos que foram utilizados para o cálculo da oportunidade. <sup>C</sup>Foram excluídos, ignorados/em branco e óbitos por outra causa.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A casuística da hantavirose no período estudado demonstrou que esta doença impacta a população economicamente ativa, principalmente homens que exercem atividades relacionadas à agricultura, as infecções ocorreram principalmente em ambientes rurais em locais com a presença de roedores silvestres, e foram verificados quadros clínicos graves de rápida evolução que na grande maioria necessitaram de hospitalização e cuidados intensivos.

Neste período os maiores coeficientes de incidência foram nos Estados do Mato Grosso, Santa Catarina e Distrito Federal. Estes resultados corroboram com estudo realizado por Oliveira (2013) que utilizando diferentes algoritmos verificou em uma análise preditiva que estas regiões apresentaram áreas de maior vulnerabilidade para ocorrência da doença.

Os resultados demonstram que embora os coeficientes de incidência da hantavirose sejam baixos quando comparados a outras doenças infecciosas endêmicas do Brasil (ex. dengue, malária, doença de Chagas e leishmaniose) (Ministério da Saúde do Brasil, 2009), o impacto da hantavirose é expresso nos coeficientes de letalidade. É verificado que a gravidade dos casos é reflexo do retardo no diagnóstico o que impossibilita a adoção de medidas de suporte e deste modo causa preocupação para os serviços de saúde.

Acredita-se que os números de registros da doença no país estejam subestimados e, portanto os baixos coeficientes de incidência possam estar relacionados às subnotificações aos sistemas de vigilância em saúde (Santos & Garrett, 2005).



Por se tratar de um agravo pouco conhecido pela maioria dos clínicos e pelos profissionais de saúde, muitos casos não são identificados. Dois estudos recentes chamam a atenção para estas subnotificações. Lima et al., (2011), analisando amostras de casos suspeitos de dengue no Estado do Ceará verificaram evidências sorológicas da circulação de hantavírus em pacientes em áreas consideradas indenes para hantavírus no Brasil. Bradra et al. (2012), estudando amostras armazenadas de um banco de testagem de sague no Estado de São Paulo, município de Cassia dos Coqueiros, verificou títulos de anti-hantavírus presentes em amostras de 1987 a 1990, previamente à descrição dos hantavírus nas Américas, mostrando que as infecções ocorridas por hantavírus neste município foram completamente despercebidas antes da descrição da hantavirose no Brasil.

Verificaram-se diferenças regionais entre os coeficientes de letalidade da doença, o que pode sugerir que estes resultados sejam decorrentes da circulação de diferentes variantes de hantavírus já registradas e isoladas de casos humanos para as distintas regiões brasileiras (Firth et al., 2012). Estas variações já foram observadas por Willemann & Oliveira, 2014, que em um estudo de caso controle descrevem os fatores de risco associados a óbito pela doença no Brasil. No entanto é necessário que estudos mais detalhados sejam desenvolvidos e busquem informações acerca dos mecanismos da infecção, resposta imune, patogenicidade das variantes e de oportunidade diagnóstica e do tratamento de suporte, para que se possa dar veracidade a está afirmativa.

Não foi observado um padrão sazonal uniforme na distribuição de casos da hantavirose para o Brasil. Acredita-se que a distribuição da doença está relacionada à biologia dos reservatórios e fatores ambientais e climáticos que regulam a distribuição destas populações (Glass et al., 2000). Embora tenhamos importantes reservatórios com ampla distribuição no Brasil como *Oligoryzomys nigripes* e *Necromys lasiurus* (Oliveira et al., 2013), os resultados sugerem que a distribuição sazonal dos casos de hantavirose para o período estudado possa estar relacionada a fenômenos abióticos pontuais. Como já visto em estudos regionais onde foram verificados padrões sazonais para ocorrência de casos da SCPH, como nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste (Santos et al., 2011; Henke & Barcellos, 2004; Donalísio et al., 2008).

Quanto ao perfil dos pacientes, não foram verificadas diferenças quando comparados a outros estudos do Brasil (Ferreira et al., 2000; Figueiredo et al., 2001; Katz et al., 2001; Limongi et al., 2007; Souza et al., 2011; Lavocat et al., 2011; Elkhoury et al., 2012), e de outros países da América (Tapia et al., 2000; Bayard et al., 2004; Organización Panamericana de la Salud, 2004). Porém, cabe chamar a atenção para a importância da realização de estudos pontuais que identifiquem fatores de risco e prognósticos específicos para determinadas regiões, buscando, assim, direcionar ações de educação em saúde.

Um variado padrão clínico para os casos da hantavirose foi observado, no qual febre, dispneia, cefaleia e dor lombar foram as principais manifestações clínicas predominantemente observadas. O sinal físico prevalente foi hipotensão e os achados laboratoriais mais comuns incluíram trombocitopenia e hemoconcentração, o que não difere dos estudos regionais realizados no Brasil (Ministério da Saúde do Brasil, 2009; Limongi et al., 2007; Lavocat et al., 2011).

Elkhoury et al., (2012) em uma análise buscando identificar os fatores prognósticos para óbito no Brasil verificou que a síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA) e a variável necessidade de assistência respiratória mecânica permaneceram como fatores associados a óbito. E quando estas duas variáveis foram excluídas do modelo, dispneia e hemoconcentração foram associadas com um maior risco de morte.

Analisando campos relativos a oportunidades de atendimento, internação e evolução dos casos da hantavirose é possível verificar a rápida evolução dos quadros clínicos e agravamento que podem cursar para óbito. Como limitação deste estudo assume-se que muitos campos da FIE são incompletos e impossibilitam uma análise mais precisa das informações, verificam-se inconsistências nos registros das datas, onde estes campos são de extrema importância para os cálculos de oportunidade do atendimento e do tratamento dos pacientes.

Santos et al., 2005 ao avaliarem o sistema de vigilância da hantavirose no Brasil verificaram que ele é complexo e pouco flexível, e suas fontes de notificação não estão bem definidas, a ficha de coleta de dados é longa, a investigação é feita por etapas e o percentual de campos incompletos é elevado.

O Ministério da Saúde em seu material instrucional sobre hantavirose destaca a importância da qualidade da informação e que estas são úteis nas análises que permitirão o acompanhamento da tendência da doença para definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, para que se possam desenvolver as ações de prevenção e controle (Ministério da Saúde do Brasil, 2009).

Com a análise dos dados dessa série histórica foi possível verificar a necessidade da priorização de ações voltadas aos programas de vigilância epidemiológica da hantavirose no país, dado o elevado coeficiente de letalidade que apresenta este agravo.

Os dados apresentados neste estudo poderão subsidiar as capacitações técnicas que necessitam estar voltadas para o reconhecimento da circulação do agente, oportunidades no diagnóstico, tratamento e qualidade da informação; fatores prioritários para o fortalecimento dos programas de vigilância epidemiológica, para que se possa reduzir a morbimortalidade por hantavirose no Brasil.

#### AGRADECIMENTOS

A todos os profissionais dos Programas de Vigilância Epidemiológica da hantavirose e Laboratórios de Referência ou parceiros da rede SUS que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste estudo e aos revisores anônimos do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Badra SJ, Maia FGM, Figueiredo GG, Santos Junior GS, Campos GM, Figueiredo LTM, Passos ADC. 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: 468-470, 2012.
2. Bayard V, Kitsutani PT, Barria EO, Ruedas LA, Tinnin DS, Muñoz C, de Mosca IB, Guerrero G, Kant R, Garcia A, Caceres L, Gracio FG, Quiroz E, de Castillo Z, Armien B, Libel M, Mills JN, Khan AS, Nichol ST, Rollin PE, Ksiazek TG, Peters CJ. Outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Los Santos, Panamá, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 10: 1635-1642, 2004.
3. Donalísio MR, Vasconcelos CH, Pereira LE, Ávila AMH, Katz G. Aspectos climáticos em áreas de transmissão de hantavirose no estado de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Publica* 24: 1141-1150, 2008.
4. Elkhoury MR, Mendes WS, Waldman EA, Dias JP, Carmo EH, Vasconcelos PFC. Hantavirus pulmonary syndrome: prognostic factors for death in reported cases in Brazil. *Trop Med Hyg* 106: 298-302, 2012.
5. Ferreira MS, Nishioka SA, Santos TL, Santos RP, Santos PS, Rocha A. Hantavirus pulmonary syndrome in Brazil: Clinical aspects of three new cases. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 42: 41-46, 2000.
6. Figueiredo LTM, Campos GM, Rodrigues B. Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavirus: aspectos epidemiológicos, clínicos, do diagnóstico laboratorial e do tratamento. *Rev Soc Bras Med Trop* 34: 13-23, 2001.
7. Firth C, Tokarz R, Simith DB, Nunes MR, Bhat M, Rosa ES, Medeiros DB, Palacios G, Vasconcelos PF, Lipkin WI. Diversity and distribution of hantaviruses in South America. *J Virol* 86: 13756-13766, 2012.
8. Glass GE, Cheek JE, Patz JA, Shields TM, Doyle TJ, Thoroughman DA, Hunt DK, Enscore RE, Gage KL, Irland C, Peters CJ, Bryan R. Using remotely sensed data to identify areas at risk for hantavirus pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 6: 238-247, 2000.
9. Henke VW, Barcellos C. Ecologia da Paisagem da hantavirose no Estado do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 37: 505-507, 2004.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE [homepage na internet]. População [acesso em 17 mar 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
11. 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. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the State of São Paulo, Brazil, 1993-1998. *Vect Bor Zoon Dis* 1: 181-190, 2001.
12. Lavocat MN, Maia-Elkhoury NA, Pelissari DM, M Elkhoury RS. Clinical and Epidemiological Characterization of Confirmed Cases of Hantavirus with Suspected Infection Site in the Biome Brazilian Cerrado, 1996 to 2008. *Epidem Serv Saúde* 20: 537-545, 2011.
13. Lima DM, Sabino-Santos Junior G, Oliveira AC, Fontes RM, Colares JK, Araújo FM, Cavalcanti LP, da Fonseca BA, Figueiredo LT, Pompeu MM. Hantavirus infection in suspected dengue cases from State of Ceará, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 44: 795-796, 2011.
14. Limongi JE, Costa FC, Paula MBC, Oliveira MCA, Pajuaba Neto AA, Borges AS, Ferreira MS. Síndrome Cardiopulmonar por hantavirus no triangulo mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, 1998-2005: aspectos clínicos-epidemiológicos de 23 casos. *Rev Soc Bras Med Trop* 40: 295-299, 2007.
15. Mércan-Hamann E, Tauil PL, Costa MP. Terminologia das Medidas e Indicadores em Epidemiologia: Subsídios para uma Possível Padronização da Nomenclatura. *Infor Epidemiol* 9: 273-284, 2000.
16. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 7ª ed. Brasília, 816 p. 2009.
17. 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. *Scient Plena* 8: 1-7, 2012.

18. Oliveira SV, Gurgel-Goncalves R. Análise preditiva da distribuição geográfica de hantavírus no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* 4: 73-74, 2013.
19. Oliveira SV, Escobar LE, Peterson AT, Gurgel-Goncalves R. Potential Geographic Distribution of Hantavirus Reservoirs in Brazil. *Plos One* 8: e85137, 2013.
20. Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Hantavirus en las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control*. Washington, DC: OPS. Cuaderno Técnico nº. 47, 1999.
21. Organización Panamericana de la Salud. Características clínicas, epidemiológicas y ambientales del primer brote de síndrome pulmonar por hantavirus en América Central. *Rev Panam Salud Publica* 6: 359-61, 2004.
22. Palma RE, Polop JJ, Owen RD, Mills JN. Ecology of rodent associated hantaviruses in the Southern Cone of South America: Argentina, Chile, Paraguay, and Uruguay. *J Wild Dis* 48: 267-281, 2012.
23. Santos ED, Garrett DO. Avaliação do Sistema de Vigilância de hantavírus no Brasil. *Epidemiol Serv Saude* 14: 15-31, 2005.
24. 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* 44: 53-57, 2011.
25. Silva MV, Vasconcelos MJ, Hidalgo NTR, Veiga APR, Canzian M, Marotto PCF, de Lima VC. Hantavirus pulmonary syndrome. Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 39: 231-234, 1997.
26. Souza DM, Braga HM, Teixeira MAF, Canela JR. Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. Relato de caso. *Rev Med Minas Gerais* 21: 226-228, 2011.
27. Tapia GMS, Mansilla AC, Vera ML. Síndrome pulmonar por hantavirus: experiência clínica em diagnóstico y tratamiento. Hospital Coyhaique Chile. *Rev Chilena Infect* 17: 258-269, 2000.
28. Willemann MCA, Oliveira SV. Risk factors associated with hantaviruses fatality: a regional analysis from a case-control study in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 47: 47-51, 2014.