

Evidência de circulação de hantavírus em área silenciosa da Região Amazônica

Evidence of hantavirus circulation in a silent area of the Amazon Region

Evidencia de circulación de hantavirus en área silenciosa de la Región Amazónica

Marília Lavocat Nunes

Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Stefan Vilges de Oliveira

Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Mauro da Rosa Elkhoury

Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Lidsy Ximenes Fonseca

Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Simone Valeria Costa Pereira

Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Eduardo Pacheco de Caldas

Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

José Conceição do Nascimento Guimarães

Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria Estadual de Saúde do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil

Elizabeth Salbé Travassos da Rosa

Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas, Instituto Evandro Chagas, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Ananindeua, Pará, Brasil

Cibele Rodrigues Bonvicino

Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Paulo Sérgio D'Andrea

Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Relatar a investigação ecoepidemiológica para detecção da circulação de hantavírus em área silenciosa da Região Amazônica. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizada investigação ecoepidemiológica para detecção da circulação de hantavírus no Município de Capixaba, Estado do Acre, Brasil, considerado como área silenciosa para doença. Foram instaladas 490 armadilhas por dia, em três dias consecutivos, totalizando um esforço de captura de 1.470 armadilhas-noite, no período de lua nova. Os animais capturados foram submetidos à eutanásia para coleta das amostras de sangue e órgãos e preservação da carcaça. As amostras coletadas foram analisadas pelo Instituto Evandro Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, pelo ensaio imunoenzimático ELISA, técnica sorológica utilizada para a detecção de anticorpos IgG. **RESULTADOS:** Foram capturados 93 roedores silvestres, com um sucesso de captura de 6,3%. Dos capturados, as espécies com maior percentual de espécimens foi *Oligoryzomys microtis*, com 94,6%. Cinco apresentaram sorologia positiva para hantavírus, quatro *O. microtis* e um *Proechimys cuvieri*. **CONCLUSÃO:** Foi comprovada a evidência de circulação de hantavírus em roedores silvestres no Município de Capixaba. A espécie *O. microtis* é reservatório do hantavírus Rio Mamoré, reconhecidamente patogênico.

Palavras-chaves: Zoonoses; Infecções por Hantavírus; Vigilância Epidemiológica.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Marília Lavocat Nunes

Unidade Técnica de Vigilância de Zoonoses, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde Setor Comercial Sul (SCS) quadra 04, bloco A, Edifício Principal, 3º andar
CEP: 70304-000 Brasília-Distrito Federal-Brasil
Tel.: +55 (61) 3213-8227
E-mail: marilia.lavocat@saude.gov.br

INTRODUÇÃO

As hantavirose são antropozoonoses causadas por vírus da família *Bunyaviridae*, gênero *Hantavirus*¹. No continente americano, este agente etiológico é mantido por roedores silvestres da família *Murinae*, que são reservatórios e responsáveis pelos ciclos epidêmicos da doença². No entanto, estudos demonstram a participação de outros mamíferos como morcegos, marsupiais e insetívoros no ciclo enzoótico da doença³.

No ser humano a infecção ocorre, principalmente, por meio da inalação de aerossóis com partículas virais que estão presentes na urina, fezes e saliva de roedores silvestres. Outras formas de transmissão foram descritas, tais como, escoriações cutâneas ou mordedura dos roedores silvestres infectados⁴.

As hantavirose apresentam-se no ser humano na forma de duas síndromes clínicas: a febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR), que ocorre em parte da Ásia e da Europa e apresenta uma letalidade de 1 a 15%; e a síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), que ocorre em todo o continente americano, com uma taxa de letalidade média de 40%^{2,5}.

A realização de estudos ecoepidemiológicos em roedores silvestres permite conhecer as espécies prevalentes no Brasil, a dinâmica populacional, a biologia e o comportamento desses animais; identificar os fatores de risco e/ou determinantes, com vistas a diminuir o risco da infecção para os seres humanos; assim como, identificar as variantes de hantavírus circulantes no País^{6,7}.

A vigilância da circulação de hantavírus em roedores também pode servir como sentinela para os serviços de saúde, pois sinaliza a probabilidade de contato deste agente etiológico com populações humanas, consequentemente expondo ao risco de adoecimento⁷.

O Ministério da Saúde do Brasil, desde o ano de 2011, vem fomentando a pesquisa sorológica em roedores silvestres em áreas silenciosas do País por meio de convênios cooperativos com seus centros de pesquisa e referência⁸. O fortalecimento das estratégias de vigilância epidemiológica e ambiental também foram pauta de reuniões técnicas, onde foram apontadas as necessidades de aprimoramento do sistema⁹.

As Regiões Norte e Nordeste do País apresentam os menores percentuais de notificações de casos de hantavirose¹⁰, embora sejam frequentes os estudos que apontam a evidência da circulação de hantavírus tanto em populações humanas quanto em roedores^{11,12}, o que sugere que ocorram subnotificações de casos humanos nessas áreas.

Dada a falta de evidências epidemiológicas e a necessidade de se buscar conhecimento sobre a doença em regiões consideradas silenciosas, bem como de se conhecer os fatores determinantes da interação entre vírus e hospedeiro e a consequente infecção humana, o presente relato descreve ações de vigilância ecoepidemiológica em roedores silvestres no Estado do Acre, Região Amazônica do Norte do Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Entre o período de 23 a 29 de agosto de 2009, foi realizada uma investigação ecoepidemiológica para detecção da circulação de hantavírus no Estado do Acre. O local selecionado para o estudo foi o Município de Capixaba, localizado a 60 km da capital Rio Branco, o qual possui uma população de aproximadamente 8.798 habitantes e seu bioma é predominantemente de floresta amazônica, com áreas de plantio de cana-de-açúcar e áreas de pastagem utilizadas para pecuária¹³.

Para a captura de amostras de roedores silvestres, foram realizadas atividades de coleta de roedores em ambientes rurais (cultura de cana-de-açúcar, área de pastagem, áreas de capim-braquiária e no peridomicílio de residências rurais)⁷ e áreas de floresta amazônica nativa. Para o estudo, foram instaladas 1.470 armadilhas modelo *Sherman*, *Rosaminas*, *Brasil* (SH30.1 - 30 cm x 8 cm x 9 cm - Alumínio) (490/dia), instaladas por três noites consecutivas respeitando o calendário lunar em noites de lua nova. Os roedores foram levados para o laboratório de campo instalado para a realização da pesquisa. Amostras biológicas (sangue, fígado, pulmão, rim, coração e baço) foram coletadas respeitando-se as normas de biossegurança e seu armazenamento foi realizado em nitrogênio líquido para análise futura no laboratório de referência regional para hantavírus⁷.

As amostras de soro coletadas foram submetidas à pesquisa de anticorpos (Ac) IgG, por meio da técnica do ensaio imunoenzimático (ELISA) utilizando o antígeno Andes produzido pela Argentina e realizado pelo laboratório de referência regional para hantavirose no Instituto Evandro Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, Estado do Pará.

Os espécimes foram capturados sob licença emitida pelo Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (registro nº 14337-1) e os procedimentos com os animais atenderam as normas éticas estabelecidas pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária¹⁴. As carcaças dos animais foram enviadas para confirmação taxonômica por métodos de análises morfológicas e moleculares pelo Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios do Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. Os animais foram depositados na coleção mastozoológica desta fundação.

RESULTADOS

Durante a investigação ecoepidemiológica de hantavírus foram capturados 93 roedores silvestres, representando um sucesso de captura de 6,3% (93/1.470) do total de armadilhas instaladas.

Foram capturadas cinco diferentes espécies de roedores e, destas, duas tiveram sorologia positiva para infecção por hantavírus, *Oligoryzomys microtis* e *Proechimys cuvieri*. A espécie com maior número de exemplares capturados e positivos foi a *O. microtis*, com 94,6% de sucesso de captura, e sua positividade registrada foi de 4,5% (Tabela 1).

Tabela 1 – Evidência de circulação de hantavírus em área silenciosa da Região Amazônica por gêneros de roedores capturados no Município de Capixaba, Estado do Acre, Brasil, 2009

Táxons	Quantidade	%	Positivos	%
<i>Euryoryzomys nitidus</i>	1	1,1	–	–
<i>Oligoryzomys microtis</i>	88	94,6	4	4,5
<i>Oxymycterus inca</i>	1	1,1	–	–
<i>Proechimys brevicauda</i>	1	1,1	–	–
<i>Proechimys cuvieri</i>	2	2,2	1	50,0
Total	93	100,0	5	3,4

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Dos animais capturados, 62,3% (58/93) eram machos; em relação à maturidade dos animais, 82,8% (77/93) eram adultos, não sendo possível identificar a idade absoluta de um espécime. Entre os animais sororreagentes, na infecção por hantavírus, os machos tiveram o maior percentual, com 6,9%, e a infecção foi predominante entre os animais adultos (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 – Evidência de circulação de hantavírus em área silenciosa da Região Amazônica por roedores capturados de acordo com o sexo no Município de Capixaba, Estado do Acre, Brasil, 2009

Sexo	Quantidade	%	Positivos	%
Machos	58	62,4	4	6,9
Fêmeas	35	37,6	1	2,9
Total	93	100,0	5	3,4

Tabela 3 – Evidência de circulação de hantavírus em área silenciosa da Região Amazônica por idade dos roedores capturados em relação ao sexo no Município de Capixaba, Estado do Acre, Brasil, 2009

Idade	Macho	%	Fêmea	%	Total	%
Jovem	4	6,9	10	28,6	14	15,0
Adulto	54	93,1	24	68,6	78	83,9
Indeterminado	–	–	1	2,8	1	1,1
Total	58	100,0	35	100,0	93	100,0

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

A presença de cicatriz foi observada em 33,3% (31/93) dos animais capturados. Entre os animais sororreagentes, 40% apresentaram cicatriz.

Quanto aos ambientes em que os roedores silvestres sororreagentes foram capturados, estes possuíam características de área de plantação de cana-de-açúcar, de pastagem para bovinocultura com capim-napier e peridomiliar, caracterizada por ser área limítrofe entre capim-braquiária e cultivo de cana-de-açúcar.

DISCUSSÃO

Os achados nesta pesquisa comprovam a circulação de hantavírus em roedores silvestres no Estado do Acre, Região Amazônica brasileira. O táxon *O. microtis* foi o mais frequentemente capturado e que apresentou maior prevalência de títulos de hantavírus. Este gênero é reservatório de pelo menos quatro variantes de hantavírus identificados no País^{3,15}. Na região de Mata Atlântica, *Oligoryzomys nigripes* apresenta ampla distribuição e é o principal reservatório da variante de hantavírus Juquitiba, estando associado a casos de hantavirose⁶.

Na Região Norte do Brasil, Oliveira et al¹⁶ relataram que *O. microtis* é associado ao bioma da floresta amazônica e descrito como reservatório do hantavírus Rio Mamoré. Neste estudo, a variante Rio Mamoré é descrita como patogênica, sendo isolada a partir de óbito de paciente proveniente do Estado do Amazonas. Além da amostra humana, a mesma variante foi isolada a partir de amostras de roedores da espécie *O. microtis*, os quais demonstraram uma similaridade de aproximadamente 98%. Estes resultados confirmaram esta espécie como reservatório da variante Rio Mamoré na Região Amazônica. *O. microtis* foi associado a esta mesma variante em outros países, como Bolívia, Peru e, recentemente, na Guiana Francesa¹⁶.

A identificação de um roedor Echimyidae, da espécie *Proechimys cuvieri*, sororreagente para hantavírus, chama a atenção para avaliações que considerem outros táxons como possíveis mantenedores da circulação enzoótica de hantavírus. Acredita-se que áreas sobre forte pressão antrópica podem favorecer encontros entre espécies e, conseqüentemente, gerar episódios de *spillover*, ampliando a gama de reservatórios e risco de contato com populações humanas³.

No Estado do Amazonas, Região Norte do Brasil, foi realizado estudo para verificar a soroprevalência de hantavírus em populações humanas, no qual foram identificados casos de hantavirose em humanos na região de Itacoatiara e sorologia positiva para hantavírus em roedores silvestres¹⁷.

Santos et al¹⁸ realizaram análise dos registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e demonstram que há notificação de casos na região da Amazônia Legal, exceto nos Estados do Acre, Roraima, Amapá e Tocantins.

Na Amazônia brasileira, nas áreas de influência da Rodovia Santarém-Cuiabá, foi investigada a evidência da circulação de hantavírus por meio da prevalência de anticorpos específicos contra hantavírus em habitantes de quatro municípios desta área, demonstrando prevalências que variam entre 2,16% e 9,43%. Os autores destacam o risco da ocorrência de casos de hantavirose associados ao desmatamento da região no processo de pavimentação da BR-163¹⁹.

Diante das evidências identificadas no presente estudo que comprovam a circulação de hantavírus em roedores, no Estado do Acre, e em humanos, apontadas na literatura^{18,20}, sugere-se que existam subnotificações de casos humanos por meio dos serviços de saúde e da

vigilância epidemiológica, sendo um desafio à inclusão da hantavirose no contexto do diagnóstico diferencial entre as doenças endêmicas da Região Amazônica²¹.

Dada a diversidade de variantes de hantavírus já descrita no território nacional^{15,22} causando casos clínicos distintos nas diferentes regiões²³, surge a necessidade de estudos aprofundados sobre a caracterização molecular de hantavírus em regiões silenciosas do Brasil, buscando investigar a patogenicidade nestas áreas.

Desta forma, recomenda-se que a vigilância epidemiológica do Estado intensifique e aprimore as ações de vigilância, prevenção e controle da hantavirose em seus municípios, objetivando a identificação e tratamento de casos humanos, oportunamente evitando a ocorrência de óbitos pela doença.

CONCLUSÃO

Foi confirmada a circulação de hantavírus em roedores silvestres no Estado do Acre. A espécie *O. microtis* foi a mais frequentemente capturada e com maior percentual de soropositividade, sendo esta já determinada como reservatório da variante de hantavírus

Rio Mamoré, associada a casos humanos no Brasil e em outros países da América do Sul.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Referência Regional de Hantavírus do Instituto Evandro Chagas; à Secretaria Estadual de Saúde do Acre; à equipe que participou da captura de roedores: Edilson Semczuk, Armando de Souza Pereira, Waldemar Vieira, Maria do Carmo Portela, José Conceição do Nascimento Guimarães, Kennedy Lins, Seleucia Wanderley da Nobrega Lira.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Lavocat M, contribuiu no planejamento da atividade, desenvolvimento da investigação ecoepidemiológica e redação do manuscrito. Oliveira SV, D'Andrea PS e Bonvicino CR, na redação, revisão e orientação do manuscrito. Fonseca LX, Elkhoury MR, Pereira SVC, Caldas EP, Guimarães JCN, Travassos da Rosa ES, na revisão do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.



Evidence of hantavirus circulation in a silent area of the Amazon Region

ABSTRACT

OBJECTIVE: Reporting the epidemiological field investigation to detect hantavirus circulation in silent area of the Amazon Region. **MATERIALS AND METHODS:** An epidemiological field investigation was carried out to detect hantavirus circulation in wild rodents in the Municipality of Capixaba, Acre State, Brazil, that is considered a silent disease area. 490 traps were installed per day, on three consecutive days, numbering 1,470 for the collection period at new moon. Captured animals were euthanized to collect samples of blood and organs and skeletal preservation. The samples were analyzed by the Instituto Evandro Chagas of the Secretariat of Health Surveillance, Brazil's Ministry of Health by enzyme immunoassay (ELISA), serological technique used for IgG detection. **RESULTS:** In total 93 wild rodents were captured with a capture success of 6.3%. Of the rodents captured, the species with the highest percentage of samples was *Oligoryzomys microtis* with 94.6%. Five positive tests for hantavirus, four of them are *O. microtis* and one *Proechimys cuvieri*. **CONCLUSION:** Evidence of hantavirus circulation was proven in wild rodents in Municipality of Capixaba. *O. microtis* species is the reservoir of Rio Mamoré virus, a pathogenic hantavirus.

Keywords: Zoonoses; Hantavirus Infections; Epidemiological Surveillance.

Evidencia de circulación de hantavirus en área silenciosa de la Región Amazónica

RESUMEN

OBJETIVO: Relatar la investigación ecoepidemiológica para detección de la circulación de hantavirus en área silenciosa de la Región Amazónica. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó una investigación ecoepidemiológica para detectar la circulación de hantavirus en el Municipio de Capixaba, Estado de Acre, Brasil, considerado como área silenciosa para enfermedad. Se instalaron 490 trampas por día, en tres días consecutivos, totalizando un esfuerzo de captura de 1.470 trampas-noche, en el período de luna nueva. A los animales capturados se les practicó eutanasia para recolectar muestras de sangre y órganos y preservar el esqueleto. Las muestras recogidas se analizaron en el Instituto Evandro Chagas de la Secretaría de Vigilancia en Salud del Ministerio de Salud, con el ensayo inmunoenzimático ELISA, técnica serológica utilizada para la detección de anticuerpos IgG. **RESULTADOS:** Se capturaron 93 roedores silvestres, con éxito de captura del 6,3%. De los capturados, las especies con mayor porcentaje de ejemplares fue *Oligoryzomys microtis* con 94,6%. Cinco presentaron serología positiva para hantavirus, cuatro *O. microtis* y un *Proechimys cuvieri*. **CONCLUSIÓN:** Se comprobó la evidencia de circulación de hantavirus en roedores silvestres en el Municipio de Capixaba. La especie *O. microtis* es reservorio de hantavirus Rio Mamoré, reconocidamente patógeno.

Palabras clave: Zoonosis; Infecciones por Hantavirus; Vigilancia Epidemiológica.



REFERÊNCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Hantavírus en las Americas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. Washington: OPAS; 1999. 66 p. (Cuaderno técnico; 47).
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância, prevenção e controle das hantavirose. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 92 p.
3. Oliveira RC, Guterres A, Fernandes J, D'Andrea PS, Bonvicino CR, Lemos ERS. Hantavirus reservoirs: current status with an emphasis on data from Brazil. *Viruses*. 2014 Apr;6(5):1929-73.
4. Enria D, Levis SC. Zoonosis virales emergentes: las infecciones por hantavirus. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*. 2004;23(2):596-611.
5. Oliveira SV, Fonseca LX, Barros-Silva PRM, Pereira SVC, Caldas EP. Análise do perfil epidemiológico da hantavirose no Brasil no período de 2007 a 2012. *Rev Patol Trop*. 2014 abr-jun;43(2):131-42.
6. Oliveira SV, Escobar LE, Peterson AT, Gurgel-Goncalves R. Potential geographic distribution of hantavirus reservoirs in Brazil. *PLoS One*. 2013 Dec;8(12):e85137.
7. Pereira LE, Souza LTM, Souza RP, Bisordi I, Suzuki A, Katz G. Histórico da vigilância eco-epidemiológica do hantavírus no Brasil. *Rev CIP*. 1999 abr;2(3):5-12.
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria Executiva. Fundo Nacional de Saúde. Estudos e pesquisas para o fortalecimento da vigilância em saúde no Brasil: convênio nº 337810550001110-50, exercício 2011. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
9. Reunião Nacional de Avaliação da Vigilância da Hantavirose; 2013 nov 27-29; Brasília; Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Hantavirose: situação epidemiológica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2015 mai 22]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/708-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hantavirose/11304-situacao-epidemiologica-dados>.
11. Chioratto GTS, Costa CEV, Sobreira M, Almeida AMP. Soroprevalência da infecção por hantavírus em roedores do estado do Ceará, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2010 jan-mar;39(1):1-6.
12. Lima DM, Sabino-Santos Jr G, Oliveira ACA, Fontes RM, Colares JKB, Araújo FMC, et al. Hantavirus infection in suspected dengue cases from State of Ceará, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011 Nov-Dec;44(6):795-6.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@: Capixaba, Acre [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2015 [citado 2015 mai 22]. Disponível em: <http://cod.ibge.gov.br/23EQF>.
14. Conselho Federal de Medicina Veterinária. Resolução nº 714, de 20 de junho de 2002 [Internet]. Brasília: CFMV; 2002 [citado 2002 mai 26]. Disponível em: <http://portal.cfmv.gov.br/portal/lei/download-arquivo/id/326>.
15. Firth C, Tokarz R, Simith DB, Palacios G, Vasconcelos PFC, Lipkin W, et al. Diversity and distribution of hantaviruses in South America. *J Virol*. 2012 Dec;86(24):13756-66.
16. Oliveira RC, Cordeiro-Santos M, Guterres A, Fernandes J, Melo AX, João GAP, et al. Rio Mamoré virus and hantavirus pulmonar syndrome, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2014 Sep;20(9):1568-9.
17. Santos MC, Lacerda MVG, Benedetti SM, Albuquerque BC, Aguiar Filho AABV, Elkhoury MR, et al. Human hantavirus infection, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis*. 2006 Jul;12(7):1165-6.
18. Santos JP, Lavocat MN, Machado RR, Steinke VA, Steinke ET. A dinâmica do uso da terra e a hantavirose na Amazônia Legal-Brasil. *Hygeia*. 2012 dez;8(15):33-43.
19. Medeiros DBA, Travassos da Rosa ES, Marques AAR, Simith DB, Carneiro AR, Chiang JO, et al. Circulation of hantaviruses in the influence area of the Cuiabá-Santarém Highway. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010 Aug;105(5):665-71.
20. Gimaque JBL, Bastos MS, Braga WSM, Oliveira CMC, Castilho MC, Figueiredo RMP, et al. Serological evidence of hantavirus infection in rural and urban regions in the state of Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012 Feb;107(1):135-7.
21. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 811 p.
22. Oliveira SV, Gurgel-Goncalves R. Análise preditiva da distribuição geográfica de hantavírus no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2013 dez;4(4):73-4.
23. 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*. 2014 Jan-Feb;47(1):47-51.