|  |  |
| --- | --- |
| **Sem Nome Hantavírus****nos EUA** |  |

## Objetivos

Após a conclusão deste módulo, cada aluno deverá ser capaz de:

1. Identificar casos de hantavírus humano nos EUA.
2. Descrever padrões geográficos e temporais nos dados dos casos de hantavírus nos EUA.
3. Examinar variáveis demográficas em dados dos casos de hantavírus no Novo México.
4. Explicar o papel dos biorrepositórios na pesquisa de patógenos zoonóticos.
5. Discutir o papel das agências de saúde pública e da infraestrutura de biodiversidade na mitigação de patógenos zoonóticos.
6. Desenvolver hipóteses com base em padrões observados.
7. Desenhar análises para testar hipóteses.
8. Executar e interpretar análises estatísticas simples.

**Introdução**

Na primavera de 1993, 10 pessoas no sudoeste americano morreram de uma doença misteriosa em um período de oito semanas. Todos os indivíduos afetados apresentaram sintomas semelhantes: febre, dores musculares e letargia, seguidos de desconforto respiratório agudo (Yates et al. 2002). Para tratar essa nova doença e potencialmente prevenir surtos futuros, as autoridades de saúde pública precisavam saber qual era a doença e de onde vinha. Eles usaram diversas fontes de dados para determinar os fatores humanos, ambientais e da vida selvagem que levaram a sua emergência em humanos e desencadearam as reemergências desde então.

O Centro de Controle de Doenças e o Centro de Ciências da Saúde e o Departamento de Biologia da University of New Mexico colaboraram para identificar o provável patógeno. Os pesquisadores examinaram um extenso arquivo (biorrepositório) de tecidos de mamíferos silvestres congelados que existia no Museum of Southwestern Biology, Novo México, Estados Unidos, para identificar rapidamente esse novo patógeno como sendo um hantavírus, e seu(s) hospedeiro(s) mamífero(s) silvestre(s) e determinar onde no ambiente o vírus poderia ser encontrado.

O novo vírus foi chamado de “Sin Nombre” ou “Sem Nome”. É encontrado nos camundongos (*Peromyscus maniculatus­*), que são extremamente abundantes e amplamente distribuídos. O vírus pode passar para os humanos. Infecções como esta, que se espalham entre pessoas e animais, são chamadas de zoonoses.

Neste módulo, você revisará diferentes fontes de dados para identificar padrões na distribuição desse patógeno emergente.

**Atividade 1: Investigando casos de Hantavírus em Humanos nos EUA**

*Procedimento:*

1. Vá para a página do CDC Hantavírus: <https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/index.html>
2. Alterne entre os ícones de mapa, gráfico e tabela para se familiarizar com os dados.



Um mapa, tabela e gráficos interativos dos casos de doença por hantavírus nos EUA com base nos dados reportados ao Departamento do CDC de Patógenos Virais Especiais e coletados pelo NNDSS

1. Use esses dados para responder às perguntas abaixo.

*Perguntas:*

1. Em 1993, quando a doença emergiu nos EUA, quais estados tiveram mais casos?

1. Qual estado teve o maior número de mortes durante o surto de 1993?

1. Desde 1993, quantos estados relataram casos de hantavírus humano?

**Atividade 2: Identificando Padrões nos Dados**

Queremos observar o número de casos de hantavírus ao longo do tempo para ver se há algum padrão.

*Procedimento:*

1. Na página do CDC Hantavírus (<https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/index.html>), clique no ícone do gráfico e, em seguida, clique no botão “baixar todos os dados” (ou obtenha o arquivo de dados com seu instrutor).
2. Abra o arquivo no excel. Deve ficar assim:



1. Copie todos os dados em uma segunda guia da planilha. Nomeie a primeira guia como "dados brutos". Você manterá isso como um registro inalterado dos dados originais. Nomeie a nova guia como "dados limpos".
2. Limpe os dados excluindo todos os registros que não possuem a data de início registrada.
3. Extraia o ano de cada data para uma nova coluna “Ano”.
	1. Adicione uma coluna e nomeie-a como "Ano".
	2. Divida o valor DataInícioDoença em 3 colunas (dia, mês, ano) usando a fórmula “=ANO(<DATA>)”. Ao inserir esta fórmula, substitua <DATA> selecionando a célula com a data que você está dividindo.
	3. Clique duas vezes no canto inferior direito da primeira célula da coluna para preencher automaticamente todas as células abaixo dela com o ano apropriado.
4. Destaque a coluna “Ano” e crie um histograma do número de vezes que o ano ocorre (i.e., o número de casos por ano).
5. Cole seu histograma abaixo e use-o para responder às perguntas.

COLE SEU GRÁFICO AQUI

*Perguntas:*

1. Quais padrões você vê?

1. O que pode explicar tal padrão?

1. Quais outros dados você precisaria para testar suas hipóteses?

**Atividade 3: Variação Geográfica e Sazonal**

Sabemos que tanto o clima quanto o tempo variam de maneira previsível e que o meio ambiente tem impactos em cascata nas comunidades de plantas, animais e seus simbiontes (i.e., parasitas e patógenos). Esta é uma das razões pelas quais os casos de gripe (influenza) aumentam no inverno.

*Procedimento:*

1. Acesse a página do Departamento de Saúde do Novo México sobre Síndrome Pulmonar por Hantavírus: <https://www.nmhealth.org/about/erd/ideb/zdp/hps/>
2. Role para baixo até "Dados de casos do Novo México" para encontrar um resumo atualizado dos dados do Novo México por condado, ano, mês e demografia.
3. Use os dados da apresentação de slides online para responder às seguintes perguntas.

*Perguntas:*

1. Quais meses têm a maior prevalência ou frequência de infecção humana?
2. Por que você acha que a infecção humana não se espalha uniformemente ao longo do ano?
3. Que outras variáveis temos que poderiam ser usadas para avaliar o risco humano?
4. A maioria dos casos no Novo México (63%) ocorreu em indivíduos que se identificam como Índios Americanos. Qual região geográfica do Novo México tem o maior número de casos de hantavírus? Como essas informações ajudam a explicar o impacto desproporcional nas comunidades Nativas Americanas?
5. Qual(is) faixa(s) etária(s) tem a maior frequência de infecções por hantavírus no Novo México?
6. Que outros dados devemos considerar se quisermos avaliar se há um risco aumentado de infecção para pessoas de 20 a 59 anos?
7. Visite <https://censusreporter.org/profiles/04000US35-new-mexico/>. Este site apresenta dados do censo dos EUA. Considere a porcentagem da população por faixa etária. As idades de 20 a 59 anos representam 49% da população, mas o risco relativo para essa faixa etária é igual a 74% dividido por 49% ou 1,5. Isso significa que pessoas de 20 a 59 anos têm 50% mais chances de sofrer uma infecção por hantavírus do que se o risco fosse proporcional à distribuição etária da população.

Quais são alguns dos fatores que podem explicar esse risco aumentado?

**Informação Básica**

Na primavera de 1993, 10 pessoas no Sudoeste Americano morreram de uma doença misteriosa em um período de oito semanas. Todos os indivíduos afetados apresentaram sintomas semelhantes: febre, dores musculares e letargia, seguidos de desconforto respiratório agudo (Yates et al. 2002). Para tratar essa nova doença e potencialmente prevenir futuros surtos, as autoridades de saúde pública precisavam saber qual era a doença e de onde vinha. Eles usaram uma variedade de fontes de dados para determinar os fatores humanos, ambientais e da vida selvagem que levaram a sua emergência em humanos e desencadearam as reemergências desde então.

O surto de 1993 teve origem na área de “Quatro Cantos” (Arizona, Colorado, Novo México, Utah) dos Estados Unidos, nas terras ancestrais do povo Navajo. Os Nativos Americanos representaram quase 20% dos casos iniciais (CDC Hantavirus, Case Information). Em 2021, os casos de hantavírus na América do Norte foram documentados em 40 estados, México e oeste do Canadá. Os estados do sudoeste dos EUA (Novo México, Arizona, Califórnia, Utah, Colorado) têm o maior número de casos.

No início do surto de 1993, não estava claro o que estava causando as mortes repentinas na região de Quatro Cantos. Muitos dos que morreram eram jovens e em boas condições físicas. Cerca de 70% dos primeiros pacientes com a doença morreram. Como o patógeno era inicialmente desconhecido, a emergência revelou deficiências significativas em nossa compreensão de potenciais patógenos zoonóticos (patógenos que saltam de espécies silvestres para humanos causando doenças) no ambiente e na nossa capacidade de resposta para crises de doenças. As clínicas locais e os profissionais da saúde não conseguiram diagnosticar, tratar ou, em alguns casos, até admitir casos suspeitos nas suas unidades de saúde (Yates et al. 2002).

Especulações sobre a origem dessa “nova” doença respiratória variaram muito (Horgan 1993), muito parecido com a misteriosa origem do SARS-CoV-2, o agente causador da COVID-19. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças e o Centro de Ciências da Saúde e o Departamento de Biologia da Universidade do Novo México colaboraram para determinar que o provável patógeno era uma nova cepa de hantavírus, um vírus transmitido por roedores bem conhecido na Ásia e na Europa, mas não documentado nas Américas. Anteriormente, apenas um outro hantavírus havia sido identificado na América do Norte, encontrado em uma espécie de roedor perto da cidade de Prospect Hill, em Maryland. Esse hantavírus aparentemente não causa sérios problemas de saúde humana.

Felizmente, um extenso arquivo de tecidos congelados (biorrepositório) de mamíferos silvestres já existia no Museum of Southwestern Biology. O arquivo havia sido criado para estudar a evolução e ecologia de mamíferos, não os vírus. Este grande arquivo de tecidos permitiu aos investigadores analisar rapidamente muitos espécimes de potenciais espécies de mamíferos hospedeiros para identificar rapidamente este novo patógeno como um hantavírus, identificar seu(s) hospedeiro(s) mamífero(s) silvestre(s) e determinar onde na paisagem o vírus poderia ser encontrado. O novo vírus foi chamado de “Sin Nombre” ou “Sem Nome”. Este hantavírus específico é encontrado nos camundongos (*Peromyscus maniculatus*), que são extremamente abundantes e amplamente distribuídos. Amostras de museu de roedores silvestres coletados, que foram preservados na década de 1980, mostraram que esse hantavírus já estava presente nos camundongos há mais de uma década antes do surto de 1993 (Yates et al. 2002). Este não era um novo patógeno, mas simplesmente um patógeno que permaneceu sem ser detectado pela ciência ou pelas instituições de saúde pública até depois do surto de 1993.

Biorrepositórios em museus de história natural armazenam a matéria-prima necessária para muitos tipos de estudos, incluindo a rápida identificação genética de patógenos. Os biorrepositórios fornecem importantes amostras de hospedeiros que são necessárias para identificar a(s) fonte(s) zoonótica(s) de uma doença e investigar a ecologia e a história evolutiva do patógeno e seu(s) hospedeiro(s). Ao conectar cada espécime hospedeiro a um local específico, usando informações de localidade (latitude/longitude do GPS) e a data de coleta na natureza (mês/ano), os dados do biorrepositório podem ser usados para identificar características fundamentais do hospedeiro, do patógeno e do seu ambiente, que promovem o entendimento de quando as condições promoverão futuras emergências zoonóticas. Esta informação é fundamental para projetar respostas da saúde pública (Glass et al. 2005), como anúncios de serviço público ou diretrizes de segurança.

Como o vírus está passando dos ratos silvestres para os humanos? Cientistas de saúde pública e mastozoólogos perceberam que, quando as condições ambientais são adequadas para fazer com que as populações de camundongos aumentem a níveis elevados, é provável que esses camundongos invadam casas, celeiros, garagens e outros edifícios em áreas rurais para encontrar abrigo e criar seus filhotes. Os cientistas levantaram a hipótese de que os roedores expeliam o vírus em suas fezes e urina e os humanos estavam entrando em contato com o vírus (talvez por inalação de partículas) quando entravam em prédios onde havia camundongos vivendo neles. Todas essas informações foram essenciais para o desenvolvimento de medidas básicas de prevenção e resposta por parte dos órgãos de saúde pública.

**Literatura Citada e Leitura Recomendada**

Glass, G. E., T. M. Shields, R. R. Parmenter, D. Goade, J. N. Mills, J. Cheek, J. Cook, and T. L. Yates. 2006. Hantavirus risk in 2006 for U. S. Southwest. Occasional Papers, Texas Tech University 255:1-16.

Horgan J. Were Four Corners victims biowar casualties? Sci Am. 1993 Nov;269(5):16. doi: 10.1038/scientificamerican1193-16. PMID: 8235553.

Yanagihara R, Gu SH, Arai S, Kang HJ, Song JW. Hantaviruses: rediscovery and new beginnings. Virus Res. 2014 Jul 17;187:6-14. doi: 10.1016/j.virusres.2013.12.038.

Yates, T. L. et al. 2002. The ecology and evolutionary history of an emergent disease: Hantavirus Pulmonary Syndrome. Bioscience 52: 989-998.

**Autores**

Dr. Helen Wearing, University of New Mexico

Dr. Jocelyn Colella, University of Kansas

Dr. Joseph Cook, University of New Mexico

Dr. Anna Monfils, Central Michigan University

**Agradecimentos**

O desenvolvimento deste módulo foi financiado por NSF 2033482.

