

Entre o discurso oficial e a negligência da vigilância da leptospirose no Brasil

Between official speech and negligence of leptospirose surveillance in Brazil

Claudio Manuel Rodrigues¹

Resumo

Introdução: Este artigo tem por objetivo descrever o conceito ampliado da negligência em saúde, abordando premissas pertencentes ao discurso oficial para o diagnóstico da leptospirose em face de possíveis soluções tecnológicas de suporte à clínica e à vigilância da doença. Procurou-se avaliar criticamente o discurso do Ministério da Saúde para a temática Leptospirose, analisando os critérios oficiais para a confirmação de caso e a conduta diagnóstica empregada. Como resultado alcançado, as ideias-síntese foram classificadas entre Critérios de Confirmação de Caso e Conduta Diagnóstica. Foi proposto um conceito mais ampliado de negligência em Saúde, relacionando a fragilidade do atual diagnóstico para a leptospirose frente a oferta de novas tecnologias de diagnóstico precoce. Concluiu-se que o discurso oficial impacta na tomada de decisão da gestão da saúde, independentemente da qualidade do sistema de informação disponível, colaborando para a redução da ação estratégica da vigilância da leptospirose no Brasil.

Palavras-chave: Leptospirose, Diagnóstico Precoce, Doenças Negligenciadas, Zoonoses.

Abstract

Introduction: This article aims to describe the extended concept of health neglect, addressing assumptions belonging to the official discourse for the diagnosis of leptospirosis in opposite to possible technological solutions to support clinical and surveillance of the disease. We sought to critically evaluate the Ministry of Health's discourse on the theme Leptospirosis, analyzing the official criteria for case confirmation and the diagnostic behavior employed. As a result, synthesize ideas were classified as Case Confirmation Criteria and Diagnostic Conduct. A broader concept of health neglect was proposed, linking the fragility of the current diagnosis to leptospirosis in relation to the offer of new technologies for early diagnosis. It was concluded that the official discourse affects health management decision making, regardless of the quality of the information system available, collaborating to reduce the strategic action of surveillance of leptospirosis in Brazil.

Keywords: Leptospirosis, Early diagnosis, Neglected Diseases, Zoonoses.

1. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente da UERJ (PPGMA-UERJ). Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil.

E-mail do primeiro autor: 1tenclaudio@gmail.com

Recebido em 08/11/2017

Aceito, após revisão, em 08/01/2018

Introdução

A leptospirose é uma doença cosmopolita causada por espiroquetas que têm, nos reservatórios animais, na água doce e nos terrenos encharcados, sua manutenção assegurada (REF). É uma das zoonoses de maior incidência planetária, mas que não possui carga global ainda adequadamente calculada devido ao subdiagnóstico em consequência da subnotificação dos casos considerados leves pelos serviços de saúde, em especial nas áreas tropicais do planeta (REF). A taxa de mortalidade para a doença varia de cinco a 40%, conforme literatura científica consultada (REF). No Brasil, o Ministério da Saúde estima que em torno de 10% dos casos mais graves evoluem para o óbito, chegando a 50% no caso de grave hemorragia pulmonar e insuficiência renal associada.¹

A Organização Mundial de Saúde (OMS), preocupada em conhecer a verdadeira incidência e, conseqüentemente, a carga global desta doença emergente, organizou, em 2009, um grupo de especialistas denominado *Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group* (LERG). Este grupo estimou em torno de um milhão de pessoas afetadas anualmente pela doença, com uma letalidade em torno de 58.900 óbitos, além de poder representar pelo menos 20% dos casos febris de origem desconhecida ocorridos em todo planeta.²

Mudanças climáticas desempenham importante incremento nos casos de leptospirose em regiões tropicais, sendo cada vez maiores e mais comuns os desastres naturais relacionados às chuvas fortes e contínuas, deslizamento de encostas e inundações por longos períodos de tempo.²⁻⁴

As perspectivas da Saúde Única One Health podem ser bem explicitadas no caso da leptospirose, quando a interrelação entre homem-animal-ambiente é marcadamente desafiadora para o entendimento da participação de cada ator na manutenção do agente em atividade na natureza, da real incidência da doença e das possíveis estratégias de controle ou mitigação de casos a serem utilizadas.⁵

Em se tratando de uma antroponose, transita inicialmente entre animais, normalmente portadores assintomáticos que mantêm o ciclo de vida das bactérias através de descargas urinárias, contaminando ambientes aquáticos. Na natureza, o homem se infecta acidentalmente, seja pelo contato direto com a urina ou tecidos contaminados destes animais durante a atividade ocupacional, seja pelo contato indireto, quando realiza atividade em ambiente úmido e enlameado, ou na imersão em lagos ou rios contaminados na prática de esportes aquáticos e canoagem.^{1,6,7}

Neste artigo buscamos descrever o conceito ampliado da negligência em saúde, abordando premissas pertencentes ao discurso oficial para o diagnóstico da leptospirose e quais possíveis soluções tecnológicas que possam trazer maior suporte para a clínica e a vigilância da doença, mitigando os riscos e apoiando os esforços para reconhecimento da real carga global da doença.

Referencial Teórico

Ecoepidemiologia da leptospirose: fatores de risco e suas interfaces com a qualidade de vida, os territórios urbanos e rurais, os reservatórios animais, o clima e os desastres naturais

Quanto aos fatores de risco para se contrair leptospirose, assumimos dividi-los didaticamente em quatro grupos, a saber: i. atividade ocupacional; ii. atividades de lazer aquático; iii. contato com água ou lama decorrente de inundação; e iv. iniquidade socioeconômica com baixa qualidade dos indicadores sanitários da população. Destes, os impactos econômicos e sociais merecem ser mais bem estudados, demonstrando o quanto a leptospirose colabora para manutenção de baixa qualidade de vida da população mais vulnerável de todo o planeta.⁷

Sendo assim, em se demonstrando a leptospirose como doença de população negligenciada, a falta de acesso ao atendimento ambulatorial ou hospitalar em tempo hábil para mitigar o agravamento de casos clínicos e,

eventualmente, evitar o óbito são realidades observáveis. Por conseguinte, pode ser avaliada, sob o ponto de vista da coisa pública, como uma doença que deveria ter seus efeitos mitigados com uso de medidas saneadoras do meio ambiente, educação para a saúde e garantia de acesso às unidades básicas de saúde - nas quais o diagnóstico deveria ser realizado em tempo oportuno.^{8,9}

Segundo a OMS, ocorreram entre 2007 e 2013 787 alertas para leptospirose em todo o mundo, com destacada participação do Brasil, Nicarágua e Argentina. No caso de tempestades, o número de infectados sofre um incremento de 41% e no caso de inundação, 35% em todo o continente americano.⁷

Casos de leptospirose são relatados tanto em centros urbanos quanto em distantes redutos rurais. As características ecológicas que promovem a manutenção do agente etiológico são imbricadas de forma a levar dificuldade ao diagnóstico ambiental, assim como na captação de casos oligossintomáticos de reservatórios animais ou de humanos acidentalmente infectados.^{1,10}

A sintomatologia, quando presente, pode levar a confusão de diagnóstico com influenza, dengue, febre amarela e outras doenças que apresentem, inicialmente, estágios febris e, posteriormente, comprometimento de diversos sistemas ou órgãos internos, no caso da população humana exposta.^{1,2}

Discurso e negligência: um estudo da leptospirose

A falta de acesso às melhores condições sanitárias, como esgoto encanado e água potável, demonstra que populações economicamente vulneráveis se tornam mais expostas ao risco de contrair a doença pela relação mais íntima com animais sinantrópicos, potencialmente mantenedores da bactéria na natureza. Roedores são incriminados como sendo os principais reservatórios urbanos da leptospirose, porém cães domésticos assim como animais de produção podem contribuir para a disseminação da moléstia.^{7,11}

A leptospirose animal é causa de enormes prejuízos econômicos, com impacto seguramente mensurável na produção de alimentos de origem animal e, no caso do Brasil, exigindo aporte técnico para a manutenção de granjas de suínos e de fazendas de criação de bovinos para abate ou produção de derivados de leite livres de doença, certificado pelo próprio Ministério da Agricultura (MAPA), o que representa um elevado investimento pelo setor agronegócio exportador de *commodities*. Mas, ainda assim, os estudos a respeito da real incidência da leptospirose em animais de criação estão em um patamar inferior ao necessário para aquisição de dados suficientes à construção de indicadores mais robustos de impacto econômico, carga global e custo-efetividade para a doença.^{7,12}

A ação do homem sobre o clima é fator determinante para elevar o número de casos de leptospirose a cada ano, principalmente em áreas de maior incidência de temperatura e umidade e sobre populações que sofrem com a maior iniquidade social e econômica do planeta. Apesar dos esforços empregados pela Ciência, falta um melhor entendimento ecológico de como se dá a manutenção das leptospiras na natureza e de que forma ocorrem os surtos esporádicos.¹³

Os desastres naturais são fatores de risco de grande importância na manutenção dos casos de leptospirose. Além de expor diretamente a população às angústias e privações decorrentes de desabamentos, desbarrancamentos e inundações, aproximam-na dos reservatórios naturais da leptospirose, tanto os animais - sinantrópicos ou domésticos - quanto os terrenos encharcados e enlameados, verdadeiros meios de manutenção das espécies patogênicas que promovem a doença.⁴

A urbanização desenfreada, sem planejamento e voltada para dar vazão à expansão imobiliária é um fenômeno presente nas grandes e médias cidades brasileiras. As ações antrópicas relacionadas à urbanização elevam os riscos para disseminação de diversas doenças infecciosas transmissíveis por vetores e amplificadas por reservatórios animais.^{7,8}

No meio rural e nas áreas periurbanas ainda se faz necessário conhecer o papel dos

roedores e marsupiais, além de entender o papel das monoculturas industrializadas frente à dissipação da doença, pois a redução na variedade de espécies de plantas e de animais no território interfere na cadeia biológica destes importantes reservatórios.¹⁴

A leptospirose, como uma importante zoonose no cenário mundial, possui aspectos ecoepidemiológicos bastante ampliados quando observamos que não só mamíferos – sejam animais de companhia, de produção, silvestres ou sinantrópicos - mas animais de sangue frio, como anfíbios e répteis, têm sido descritos na literatura científica como possíveis reservatórios da bactéria, inclusive as espécies e os sorovares mais patogênicos ao ser humano.¹⁵

O avanço tecnológico para diagnóstico da leptospirose humana e animal

Quando uma nova metodologia diagnóstica é proposta, deve-se ater não só às questões tecnológicas, mas, também, às estratégias de implantação que foram traçadas, pois uma boa tecnologia diagnóstica passa pela facilidade de apreensão da metodologia, por um mecanismo que apoie a difusão de seu uso e, por fim, por uma acurácia que assegure seus resultados frente um padrão-ouro.¹⁶

No caso da leptospirose, há um agravante no fato da dificuldade de realizar um diagnóstico clínico que confirme a doença, visto que na maioria dos casos esta se

manifesta de forma assintomática.^{9,10} Quando se faz necessária a intervenção do profissional de saúde - o que normalmente ocorre em unidades de pronto-atendimento, emergências e ambientes hospitalares - os sintomas são inespecíficos e a sensibilização do profissional para com a leptospirose está muito mais relacionada a fatores externos, como o clima da região ou o histórico de casos após chuvas fortes ou inundação, surtos esporádicos em áreas rurais, após eventos esportivos ou em áreas de lazer relacionadas a corpos de água doce.¹⁷

Para a confirmação laboratorial de um caso suspeito de leptospirose, o diagnóstico é bastante complexo, pois, além de existirem diversas espécies patogênicas ao homem, estas se apresentam com mais de duas centenas de sorovares passíveis de serem diagnosticados.¹⁸ As técnicas utilizadas podem ser diretas, na qual o agente pode ser demonstrado diretamente ou indiretas, nas quais os anticorpos específicos anti-leptospira podem ser mensurados.^{19,20}

O exame direto das leptospiras é realizado em Microscopia de Campo Escuro ou de Contraste de Fase, utilizando-se de amostras de sangue, urina, líquido cefalorraquidiano e tecido coletado aos suspeitos. Também é possível lançar mão de técnicas de isolamento em meios de cultivos especiais ou através de inoculação de material suspeito em animais de laboratório na forma de

xenodiagnóstico. Técnicas mais recentes de pesquisa de leptospirose em fluidos tem sofrido grande aperfeiçoamento, podendo ser obtidas por teste de captura por ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) ou por imunohistoquímica (IHQ), nas quais se utilizam anticorpos específicos marcados com enzimas ou com fluoresceína.^{6,18}

Preconizado pela OMS, o método indireto denominado Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) exige aporte laboratorial e um prazo bastante alongado para caracterizar a conversão sorológica, pareando-se duas amostras de soro colhidas em intervalo de 10 a 21 dias. É um teste bastante trabalhoso, mas considerado como padrão-ouro para detecção de leptospirose. A técnica de ELISA, que detecta imunoglobulinas específicas da classe IgM, IgG e IgA, inclusive distinguindo uma infecção aguda de uma já resolvida no passado, é o de maior sensibilidade e especificidade quando comparada à soroaglutinação pelo MAT, podendo ser utilizada em busca de maior precocidade de diagnóstico.^{6,18}

A técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR) se utiliza da tecnologia para suplantiar uma dificuldade existente no diagnóstico bacteriológico clássico e no diagnóstico sorológico por aglutinação. Atualmente é o método de diagnóstico laboratorial que fornece o diagnóstico de forma mais precoce para leptospirose, podendo ser realizado já no primeiro dia de evolução

clínica em amostras de sangue e de urina dos pacientes humanos e animais. Como fator limitante, exige um aporte laboratorial de custo elevado e de logística complexa, principalmente para países que investem pouco em sistemas de diagnóstico ou que possuem grandes áreas territoriais a serem cobertas pelo sistema de saúde.^{6,18}

Para reduzir os custos com manutenção de laboratórios e logística de amostras e de insumos para a saúde, se faz oportuno investir em tecnologias *point-of-care-testing* (POCT). O diagnóstico através de testes rápidos já está consagrado em diversos países, sendo motivo de diversas revisões sistemáticas e publicações de artigos que indicam suas vantagens frente aos diagnósticos laboratoriais: menor custo de implantação, maior facilidade de captação de pacientes e de suspeitos, maior rapidez para gerar um diagnóstico confirmatório, menos requisitos de suporte e de capacidade técnica do profissional de saúde quando comparados a um ambiente laboratorial e as especificidades decorrentes do *staff* especializado que se fazem necessário.²¹⁻²³

O diagnóstico para confirmação de leptospirose é laboratorial e, naturalmente, retrospectivo. No caso do padrão-ouro MAT é necessário que haja soroconversão - o que só ocorre entre sete a dez dias após a infecção - para que seja possível de ser realizado. De acordo com o protocolo pode ser necessário realizar nova coleta com objetivo de

Discurso e negligência: um estudo da leptospirose

pareamento dos resultados. Em alguns casos, não havendo um tratamento precoce, o paciente chega a óbito antes mesmo de haver a soroconversão.¹⁷

No caso de utilização de tecnologia POCT para o diagnóstico da leptospirose, o paciente com a suspeita poderia ter um melhor desfecho clínico, apoiado na simplicidade operacional à beira do leito que permitiria uma intervenção imediata por parte dos profissionais de saúde responsáveis pelo caso. O mesmo se esperaria quanto à repercussão na prática da vigilância em saúde, já que a notificação poderia ser feita de imediato e com confirmação diagnóstica, o que possivelmente repercutiria na qualidade da investigação epidemiológica, seja pela celeridade ou pela definição por ações de caráter preventivo ou educativo para a saúde da população.^{21,23,24}

Métodos

A metodologia adotada seguiu os preceitos da Análise de Conteúdo por se tratar de uma avaliação qualitativa que busca o real significado presente no discurso, confrontando a linguística tradicional à hermenêutica.

Acessados os documentos intitulados *Roteiro para capacitação de profissionais médicos no diagnóstico e tratamento da leptospirose: Guia do Instrutor e Leptospirose – Diagnóstico e Manejo Clínico*, obtidos no portal do Ministério da Saúde (<http://portalsaude.saude.gov.br/>), procuramos

analisar o discurso oficial a respeito do tema, com foco nos critérios oficiais para a confirmação de caso e a conduta diagnóstica para a leptospirose.^{18,25}

Inicialmente foi realizada uma leitura geral de todo material acima descrito com objetivo de assimilação das ideias. A seguir foram selecionadas duas Unidades de Análise Temática que, categorizadas a priori, levaram a uma melhor compreensão dos dados coletados, desvendando o conteúdo subjacente ao que está sendo manifesto. Assim, confirmando pressupostos da pesquisa, articula-se o conhecimento auferido a um verdadeiro contexto cultural imerso nas publicações oficiais do Ministério da Saúde acerca da negligência para com um diagnóstico mais acurado e oportuno para a vigilância da leptospirose no Brasil.

Resultados

Critérios de confirmação de caso

Segundo as referidas publicações,^{18,25} os critérios para a confirmação de casos de leptospirose perpassam pelo diagnóstico laboratorial e clínico epidemiológico. No caso do diagnóstico laboratorial, naturalmente retrospectivo em casos agudos da doença, o processo deve ser feito através de laboratórios oficiais e credenciados, os Lacens estaduais, utilizando técnicas sorológicas Microaglutinação - MAT e ELISA-IgM, de isolamento do agente etiológico ou de detecção

de DNA bacteriano por PCR do sangue de indivíduo suspeito. Em se tratando de diagnóstico clínico-epidemiológico, se faz necessário associar a clínica do paciente aos aspectos epidemiológicos de contato com roedores ou água decorrente de chuvas fortes nos últimos 30 dias, quando da não oportunidade de coleta de amostra para diagnóstico laboratorial ou a não confirmação laboratorial de casos suspeito através de coleta de material biológico antes do 7º dia de infecção.¹⁸

Conduta diagnóstica

Na página 22 do Manual *Leptospirose – Diagnóstico e Manejo Clínico* se observa um quadro de normas para procedimento de coleta e conservação de amostras biológicas para o diagnóstico laboratorial da leptospirose. As técnicas sorológicas, isolamento por cultura, PCR e imunohistoquímica demandam de intrincada logística para serem processadas em laboratórios robustos que possuam capacidade técnica para tal, caso dos laboratórios de referência estaduais ou federais, além de serem retrospectivas perante o avanço do quadro clínico do paciente suspeito de leptospirose¹⁸.

Para o Isolamento por Cultura será necessária uma única amostra a ser armazenada em meio próprio por até duas semanas e em temperatura ambiente. No caso de Microaglutinação, serão necessárias duas amostras de soro sanguíneo não hemolisado,

com intervalo de coleta de 14 a 21 dias e armazenamento em temperatura de refrigeração 4°C. Para o teste ELISA-IgM será necessário uma ou duas amostras de soro sanguíneo não hemolisado, armazenado também em temperatura de refrigeração 4°C. Para manter as amostras por um prazo prolongado, em ambos os casos, será necessário manter as amostras em temperatura de congelamento -20°C. Em se tratando de técnica molecular PCR, é necessária uma única amostra de plasma ou de soro sanguíneo armazenada em frasco adequado e mantida em temperaturas de congelamento -20°C a -70°C. Por fim, técnicas histopatológicas ou de imunohistoquímica exigem amostras em blocos parafinados ou solução tamponada de tecidos, armazenadas em temperatura ambiente, porém só utilizadas em confirmação post-mortem.¹⁸

Discussão

Um conceito ampliado de negligência em saúde pública

Em decorrência do impacto da leptospirose à saúde de homens e de animais ou até à economia das nações, propõe-se considerá-la uma doença negligenciada em diversos aspectos, a saber: i. como uma doença de populações em situação de vulnerabilidade; ii. como uma doença que exige um esforço de reconhecimento pelas autoridades sanitárias de muitos países; iii. pelos aspectos econômicos

da produção animal; iv. devido à Falha da Saúde, quando um diagnóstico mais rápido e oportuno se faz necessário para reduzir as taxas de subnotificação ou, mais eventualmente, que ocorram óbitos por leptospirose e, havendo quem o produza ou o disponibilize em condições econômicas favoráveis, não é devidamente incorporado pelo gestor da Saúde; v. devido à Falha da Ciência, quando não se obteve tecnologia capaz de suplantar obstáculos que permitam o desenvolvimento de uma vacina para a leptospirose de uso massivo pela saúde humana e animal; e vi. devido à falta de cultura da Vigilância, quando o *staff* que compõe a atenção à saúde não se encontra sensibilizado para diagnosticar um caso suspeito de leptospirose, evitando que o quadro clínico sofra agravamento e que, eventualmente, chegue a óbito.^{1,2,7,22,26,27}

Na esteira do que se produz sobre leptospirose e negligência, buscamos neste artigo propor uma nova concepção acerca da *negligência para com a informação*. A concepção ampliada de negligência em saúde pública se faz observar no quão importante é o diagnóstico oportuno para balizar um tratamento adequado ao paciente, mas também para gerar uma inserção coerente de dados epidemiológicos em um sistema de informação de base nacional.²⁸

A produção dos dados perpassa por toda atividade assistencial, tanto na atenção primária quanto na especializada, até galgar o

nível estratégico da Vigilância em Saúde para chegar como informação ao tomador de decisão. E, por fim, retornando na forma de diretrizes em nível mais operacional da Saúde, a boa gestão deveria buscar, na medida do possível, mitigar falhas na conduta diagnóstica e na assistência ao paciente.^{28,29}

Quando se percorre a trilha da *negligência para com a informação*, ampliando-se o tradicional modelo de negligência com base nas falhas da ciência, do mercado e da saúde pública; se permite incorporar o aspecto relacionado aos sistemas de informação e às evidências para tomada de decisão. Todo sistema de informação é moldado a partir de uma vertente tecnológica que, por melhor que seja não tem sentido se não bem alimentado e operado. Trata-se, então, da fase mais crítica, ou seja, a faceta sociotécnica, em que o ser humano está intimamente inserido. Para que um sistema de informação sirva à sua missão, deve ter o ser humano imbuído da vontade de realizar sua função adequadamente. Caso o agente não esteja treinado para exercê-la, falhas poderão ocorrer no desenrolar do processo. O mesmo se espera daquele que, mesmo capacitado, não assimila a responsabilidade por sua função ou não adere à proposta que norteia o sistema de informação.²⁹

Um diagnóstico mais apurado e oportuno para a leptospirose, direcionado tanto para a clínica médica quanto para o

rastreamento epidemiológico, é incondicional para as boas práticas na produção dos dados que alimentarão um robusto Sistema de Informação em Saúde.^{17,30}

Conclusão

Evidenciamos que uma ampla e integrada visão concatenando os aspectos ecoepidemiológicos da leptospirose às interfaces humana, animal e ambiental da Saúde Única se faz necessária para orientar o desenvolvimento de tecnologias a respeito de predição, detecção, prevenção e resposta aos surtos que ocorrem atualmente em diversos pontos do planeta. O entendimento do complexo natural de transmissão da leptospirose, os *gaps* existentes na prática recorrente entre as equipes locais de saúde humana e animal para um diagnóstico precoce da doença e, por fim, o desenvolvimento de vacinas com maior amplitude de cobertura e de impacto global são os maiores desafios atualmente encontrados, demandando esforços da comunidade científica e dos gestores da Saúde para com a doença.

Devemos encontrar soluções que sejam sustentáveis e com medidas de custo-efetividade delineadas, além de passíveis de serem incorporadas ao controle da leptospirose nas mais diversas inserções culturais. Neste aspecto, o uso da tecnologia *point-of-care testing* POCT para diagnóstico da leptospirose cumpre adequadamente seu papel e atende as

expectativas. O uso de testes rápidos para diagnóstico da dengue, da sífilis e do HIV já está bem sedimentado, com repercussão positiva na redução dos custos operacionais sem se desviar da obrigatoriedade de garantir a qualidade dos resultados fora de um ambiente laboratorial.

É importante avaliar que no caso de doenças como a leptospirose, disseminadas em muitos países que possuem reduzida parcela de investimentos na vigilância da doença, a tecnologia para diagnósticos mais complexos sempre está à margem das reais necessidades de acesso à população.

O subdiagnóstico da leptospirose corrobora para a ideia de negligência em seu sentido mais ampliado na saúde, explicitada na falta de incorporação pelos gestores da Saúde de uma acurada tecnologia diagnóstica, mais ágil e oportuna. Assim sendo, o atual diagnóstico oficial para a leptospirose, obrigatoriamente retrospectivo, tem impacto na tomada de decisão da gestão e da assistência à saúde, independentemente da qualidade do sistema de informação disponível, colaborando para a redução da ação estratégica e oportuna da vigilância da leptospirose no Brasil.

Referências

1. Vijayachari P, Sungunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. J. Biosci. 2008;33(4):557-69.

2. Global Leptospirosis Environmental Action Network. *GLEAN Meeting Report*. 2013. [acesso em 21 out 2017]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=26256&Itemid.
3. Campanella N. Infectious diseases and natural disasters: the effects of Hurricane Mitch over Villanueva municipal area, Nicaragua. *Public Health Rev.*1999;27(4):311-9.
4. Barcellos C, Chagastelles Sabroza P. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cad. Saúde Pública*. 2001;17(Supl.):59-67.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organization for Animal Health, World Health Organization. *The FAO-OIE-WHO Collaboration: Sharing Responsibilities and Coordinating Global Activities to Address Health Risks at the Animal-Human-Ecosystems Interfaces*. Geneva: FAO, OIE, WHO. 2010 [acesso em 21 out 2017]. Disponível em: http://www.who.int/foodsafety/zoonoses/final_concept_note_Hanoi.pdf.
6. World Health Organization. *Human leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control*. Geneva: WHO, 2003 [acesso em 21 out 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42667/1/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf.
7. Schneider MC, Janclóes M, Buss DF, Aldighieri S, Bertherat S, Najera P et al. Leptospirosis: A Silent epidemic Disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013;10(12):7229-234.
8. Ko AI, Reis MG, Dourado CMR, Johnson Jr WD, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *Lancet*.1999;354(9194):820-25
9. Vijayachari P, Sugunan AP, Shegal SC. Evaluation of Lepto Dri Dot as a rapid test for diagnosis of Leptospirosis. *Epidemiol. Infection*.2002;129(3):617-21.
10. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance; *The Lancet Infect Dis*.2003;3(12):757-71.
11. Petrakovsky J, Bianchi A, Fisun H, Nájera-Aguilar P, Pereira MM. Animal leptospirosis in Latin America and the Caribbean countries: reported outbreaks and literature review 2002-2014. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2014;11(10):10770-789.
12. Figueiredo IL, Alves CJ, Silva LCA, Oliveira RM, Azevedo SS. Leptospirose suína: uma importante causa de falhas e perdas reprodutivas. *Rev. Bras. Reprod. Anim*.2013;37(4):344-53.
13. Schneider MC, Nájera P, Aldighieri S, Bacallao J, Soto A, Marquino W et al. Leptospirosis outbreaks in Nicaragua: Identifying critical areas and exploring drivers

- for evidence-based planning. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2012;9(11):3883-910.
14. Bhat R editor. *Sustainability Challenges in the Agrofood Sector*. 1th. Chicester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2017.
15. Plesko I, Janovicova E, Lac J. Contribution to the importance of cold-blooded animals for the circulation of leptospira in nature. [article in german] *Zentralbl Bakteriol*. 1964;192:482-84 in: Lindtner-Knific R, Vergles-Rataj A, Vlahović K, Zrimšek P, Dovč A. Prevalence of antibodies against *Leptospira* sp. in snakes, lizards and turtles in Slovenia. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2013;55(1):65.
16. Murthy T, Mao X. Life Sciences R&D Technology Highlights. *Journal of laboratory automation*. 2016; 21(1):217-21.
17. Babic-Erceg A, Karlovic-Martinkovic D, Santini M, Persic Z, Vilibic-Cavlek T. Early Diagnosis of Leptospirosis. *Infect Dis Reports*. 2014;6(2): 5156
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acesso em 20 out 2017]. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/02/Miolo-manual-Leptospirose-17-9-2014.pdf>.*
19. Adler B editor. *Leptospira and Leptospirosis: Current Topics in Microbiology and Immunology*. 1th. Australia: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015.
20. Loureiro AP, Martins G, Thomé S, Lilenbaum W. Laboratorial diagnosis of animal leptospirosis. *Rev. Bras. Cie. Vet*. 2013;20(3):119-26.
21. Price, CP. Point of care testing. *BMJ*. 2001;322(7297):1285–288.
22. Durski KN, Jancloes M, Chowdhary T, Bertherat E. A Global, Multi-Disciplinary, Multi-Sectorial Initiative to Combat leptospirosis: Global Leptospirosis Environmental Action Network GLEAN. *Int. J. Environ. Res Public Health*. 2014;11(6):6000-008.
23. Sehgal SC, Vijayachari P, Sugunan AP, Umaphathi T. Field application of Lepto lateral flow for rapid diagnosis of leptospirosis. *Journal of Medical Microbiology*. 2003;52(10):897–901.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações para Implantação dos Testes Rápidos de HIV e Sífilis na Atenção Básica: Rede Cegonha / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [acesso em 20 out 2017]. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publ>

icacoes/orientacoes_implantacao_testes_rapid
os_hiv_sifilis.pdf.

25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Roteiro para capacitação de profissionais médicos no diagnóstico e tratamento da leptospirose: guia do instrutor / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [acesso em 21 out 2017]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/roteiro_capitacao_medicos_leptospirose_instrutor.pdf.

26. Morel, CM. A internacionalização de agendas de pesquisa: desafios e perspectivas. *Cienc. Cult.* 2005;57(1):39-41.

27. Felzemburgh RDM, Ribeiro GS, Costa F, Reis RB, Hagan JE, Melendez AXTO, et al. Prospective Study of Leptospirosis Transmission in an Urban Slum Community: Role of Poor Environment in Repeated Exposures to the *Leptospira* Agent. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(5): e2927.

28. SouzaVMM, Brant JL, Arsky MLS, Araújo WN. Evaluation of the SNVE Brazilian National Epidemiological Surveillance System for Leptospirosis - Brazil, 2007. *Cad. Saúde Colet.* 2010;18(1):95-105.

29. Branco, MAF. Health information systems at the local level. *Cad. Saúde Publ.* 1996;12(2):267-70.

30. Musso D, Rochea C, Marfelb M, Bel M, Nillesd EJ, Cao-Lormeua VM. Improvement of leptospirosis surveillance in remote Pacific islands using serum spotted on filter paper. *Int J Infect Dis.* 2014; 20:74–6.