

**Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Escola Nacional de Saúde pública (ENSP)**

ANÁLISE ESPACIAL DA LEPTOSPIROSE NA CIDADE DE SALVADOR-BAHIA, NO PERÍODO DE 1996-2006

Fabíola da Cruz Nunes

Orientadora: Marília Sá Carvalho

Professor colaborador: Daniel Albert Skaba

Rio de Janeiro
2007

FABÍOLA DA CRUZ NUNES

**ANÁLISE ESPACIAL DA LEPTOSPIROSE NA CIDADE
DE SALVADOR-BAHIA, NO PERÍODO DE 1996-2006**

**Dissertação de Mestrado
apresentada à área de Pós-
graduação do Departamento de
Epidemiologia da Escola Nacional
de Saúde pública, como parte das
exigências para a obtenção do
Título de Mestre em Ciências.**

Orientadora: Prof. Marília Sá Carvalho

Professor colaborador: Daniel Albert Skaba

Dedico esse trabalho aos meus pais Noracy Regina da Cruz Nunes e Ronaldo da Silva Nunes, aos meus irmãos Fábio e Thaís e ao meu marido Valdir de Andrade Braga.

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Fernando Pessoa

Agradecimentos

Aos meus amados pais Noracy e Ronaldo por terem investido na minha formação sem nunca terem medido esforços para que eu tivesse o melhor; por representarem o exemplo que sempre quis seguir e por estarem sempre ao meu lado me apoiando, incentivando e me fazendo acreditar que eu era capaz de alçar vôos maiores; pelo amor que doaram e por tudo que sou.

Aos meus queridos e amados irmãos Fábio e Thaís pela presença constante em minha vida, pelo companheirismo, pelo amor que sempre nos uniu e pelos momentos felizes que sempre compartilhamos.

Ao meu marido Valdir de Andrade Braga, uma dádiva em minha vida e a quem amo e admiro profundamente, por seu amor incondicional, por sua dedicação a mim e por seu apoio a minha formação; pelo incentivo e encorajamento para que eu busque sempre o melhor de mim e por me abrir as portas de um mundo novo a ser descoberto e explorado ao seu lado.

À Professora Dr^a. Marília Sá Carvalho pela orientação, pelos ensinamentos passados e por sua amizade.

Ao amigo Daniel Skaba, pela orientação, por sua enorme dedicação a esse trabalho e por tudo que me ensinou; por seu papel fundamental no georreferenciamento e na análise dos dados.

Ao Dr. Albert Ko e a equipe do Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz/Fiocruz, pela parceria, pelos dados disponibilizados, pelos conhecimentos passados e por me proporcionarem momentos agradáveis em Salvador.

Aos membros da Banca Examinadora: Dr^a. Enirtes Caetano Prates Melo e Dr. Reinaldo dos Santos pelas sugestões apresentadas durante a fase final deste trabalho.

Aos amigos Sheila de Matos Xavier, Majia Carvalho Akiba e Fábio Souza pelo apoio, amizade e companheirismo.

À amiga e cunhada Giselle Batalha, pela convivência e amizade, pelo apoio e pelos momentos de descontração e alegria.

Ao amigo Wagner de Souza Tassinari e Renato Barbosa por tudo que me ensinaram sobre geoprocessamento e estatística e por toda paciência e presteza ao responder as minhas dúvidas e questionamentos.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

1. RESUMO	07
2. ABSTRACT	09
3. INTRODUÇÃO.....	11
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
5. OBJETIVOS.....	43
6. MÉTODOS.....	45
7. ARTIGO.....	50
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	71
9. BIBLIOGRAFIA.....	74
10. ANEXO.....	79

1. RESUMO

A leptospirose, uma das zoonoses mais difundidas no mundo, é um importante problema de saúde pública, sobretudo em países de clima tropical onde é responsável por surtos da doença logo após o período de maior precipitação pluvial. Em Salvador, a leptospirose tem sido a causa de epidemias cíclicas associadas às chuvas no ambiente urbano. As condições climáticas e a crescente pobreza urbana têm contribuído para o aparecimento de grandes surtos associados à alta letalidade a cada ano, durante o mesmo período sazonal e acometendo os mesmos grupos de risco dentro das comunidades das favelas urbanas. O objetivo dessa dissertação é descrever a distribuição espacial dos casos de leptospirose, buscando identificar áreas de risco para ocorrência da doença, na cidade de Salvador, no período de 1996 a 2006, segundo fatores sócio-econômicos e ambientais. Como metodologia, utilizou-se a técnica de análise espacial de *Kernel*, que consiste na criação de uma razão entre duas superfícies que permite visualizar a superfície de risco da doença, onde o numerador compreende os casos e o denominador um *Kernel* da população dos setores censitários. Através deste método foi possível delimitar áreas de maior densidade de casos, e compará-las visualmente com áreas consideradas de risco para ocorrência da doença, ou seja, onde há presença de favelas, menor proporção de coleta de lixo e maior proporção de chefes de família com renda média de 1 salário mínimo. Comparando os períodos de chuva com os períodos de seca, durante os anos do estudo, verificou-se a presença de padrão espacial semelhante nos dois períodos, sobreposto às áreas de maior risco para ocorrência da doença.

2. ABSTRACT

The leptospirosis, one of the most diffused zoonosis in the world, is an important problem of public health, mainly in tropical countries where it causes several episodes of the disease after the rainfall period. In Salvador, the leptospirosis has been the cause of cyclic epidemics associated to the rainfall in the urban environment. The weather conditions and the increasing urban poverty has been contributed to the new and massive episodes associated to the high lethality every year, during the same seasonal period and reaching the same risk groups within communities living in urban slums. The aim of this study was describe the spatial distribution of the cases of leptospirosis in order to identify the risk areas where the disease occurs in the city of Salvador from 1996 to 2006, according to social-economic and environmental aspects. As methods, it was used the *Kernel* Spatial Analysis which consists on the ration between two planes that allows to view the plane of the risk of the disease, which the numerator corresponds to the cases and the denominator corresponds to a *Kernel* of the population according to the census tracts. Using this method it was possible to define areas of higher density of cases and compare them (on the eye basis) to the areas considered as risk areas to the raise of the disease. In other words, where there are slums, minor proportion of trash service and higher proportion of families with a monthly income of one brazilian salary in average. Comparing rainfall periods with non-rain periods, during the years evaluated in the present study, it was found the presence of a spatial pattern was similar to the two periods in an overlap of the areas of the higher risk to the raise of the disease.

3. INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose cosmopolita que se constitui como importante problema de saúde pública, sobretudo em países de clima tropical e subtropical (BRASIL, 2004). Em relação a seus aspectos epidemiológicos, tem-se observado um aumento da notificação da leptospirose nos últimos anos em vários países: Nicarágua, Índia, Sudeste da Ásia, Estados Unidos, Malásia, e Brasil, onde cerca de 10 mil casos são notificados por ano em todas as grandes metrópoles. Houve alteração no padrão epidemiológico da leptospirose, com a ocorrência de grandes epidemias urbanas na América Latina. Entretanto, a ocorrência de surtos de leptospirose após enchentes não é um fenômeno novo, e nem restrito a regiões tropicais (LEVETT, 2001; KARANDE et al., 2002).

É freqüente a presença de casos de leptospirose, especialmente em centros urbanos como Salvador, Bahia, onde a temperatura média e a umidade são elevadas durante todo o ano e a precipitação pluviométrica é variável e muitas vezes intensa, principalmente no final do verão. Esses fatores favorecem a transmissão da leptospirose (KO et al., 1999).

A gestão do sistema de saúde tem valorizado a análise de dados espaciais por aportar novos subsídios para o planejamento e avaliação das ações, baseados na análise da distribuição espacial das doenças, da localização dos serviços de saúde e dos riscos ambientais (BRASIL, 1999).

Logo, o geoprocessamento é uma importante ferramenta de apoio à vigilância epidemiológica, na medida em que possibilita o conhecimento mais detalhado das condições de saúde da população e permite observar a distribuição espacial das situações de risco (CARVALHO & SANTOS, 2005; BARCELLOS & SABROSA, 2001).

A saúde da população é afetada por condições de habitação, de abastecimento de água, rede de esgoto e coleta de lixo, e também por características do indivíduo tais como hábito e comportamento (KOLSKY & BLUMENTHAL, 1995). Essas variáveis são influenciadas pelo status sócio-econômico e por condições ambientais tais como clima, uso do solo e presença de fontes de poluição. Por essa razão, a análise dos riscos de saúde pressupõe a integração de dados de diferentes origens e diferentes escalas nas quais os fenômenos sócio-ambientais se manifestam (HELLER 1997).

A leptospirose é uma zoonose de grande importância social e econômica por apresentar elevada incidência, sobretudo em áreas pobres, alto custo hospitalar e alta letalidade, que pode chegar a até 40% nos casos mais graves. Seu controle deve considerar aspectos relacionados a saneamento básico, controle de roedores, assim como melhoria das condições sócio-econômicas da população (BRASIL, 2005).

A cidade de Salvador possui condições deficientes de saneamento básico, sofrendo alagamentos na época das chuvas e acúmulo de lama e lixo, fatores que favorecem a existência de elevada população de ratos (**Figura 4 do anexo**) (COSTA et al., 2001). A leptospirose é a causa de epidemias cíclicas associadas a chuvas torrenciais. Isto ocorre anualmente, durante período sazonal (meses de março a agosto) afetando as populações residentes em favelas, apresentando uma letalidade de 14,2% (KO et al., 1999; COSTA et al., 2001; PACHECO et al., 2001). Salvador é a cidade da Bahia com maior número de casos graves que evoluem para óbito (BRASIL, 2006).

Esta dissertação encontra-se na forma de um artigo, onde foi analisada a distribuição espacial de casos de leptospirose grave. Utilizamos o método de detecção de aglomerados de doenças, o qual tem ganhado bastante atenção dos pesquisadores,

pois identificam áreas de risco mais elevado em meio a maiores regiões de risco aproximadamente constante (ASSUNÇÃO, 2001).

O objetivo das análises de detecção de aglomerados é estudar a distribuição espacial dos casos, testando hipóteses sobre o padrão observado. Esse padrão pode ser inteiramente aleatório, apresentar-se em aglomerados ou ter pontos regularmente distribuídos. Evidências de aglomerados podem culminar no surgimento de novas teorias sobre a etiologia das doenças (GATRELL et al., 1996).

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 - LEPTOSPIROSE: ASPECTOS HISTÓRICOS

A leptospirose foi inicialmente descrita em 1880, por Larrey no Cairo, e posteriormente por Landouzy, em 1883. Entretanto, Weil em 1886 foi o primeiro a descrever minuciosamente a enfermidade, após observar 4 casos clínicos em seres humanos em Heidelberg. Devido a este fato, a leptospirose passou a ser reconhecida como “Doença de Weil”, podendo também ser chamada de febre dos pântanos, febre outonal, febre hasani, febre dos sete dias, febre dos arrozais, febre dos nadadores, febre pré-tibial de Fort-Bragg, febre de Andaman, Akiyami ou tifo canino (BRASIL, 1999, LEVETT, 2001; SAMBASIVA et al., 2003). Em 1915 a etiologia da leptospirose foi demonstrada no Japão e na Alemanha. No Japão, Inada & Ido detectaram espiroquetas e anticorpos específicos no sangue de mineiros japoneses com infecção renal (EVERARD, 1996 apud LEVETT, 2001¹). Por sua vez, dois grupos de médicos alemães, Uhlenhuth & Fromme e Hubener & Reiter estudaram soldados alemães afetados pela “doença francesa” adquirida nas trincheiras do nordeste da França (UHLENHUTH & FROMME, 1916² apud SAMBASIVA, 2003; HUBENER & REITER, 1915³ apud LEVETT, 2001). A primeira publicação em inglês e em alemão foi feita pelo grupo de Inada em 1916 (INADA et al., 1916⁴ apud LEVETT, 2001). Posteriormente,

¹ Everard, J. D. Leptospirosis, In F. E. G. Cox (ed.), The Wellcome Trust illustrated history of tropical diseases. The Wellcome Trust, London, U.K, p. 111-119, 416-418, 1996.

²

Uhlenhuth P., Fromme W. Quoted in Topley and Wilson's Principles of bacteriology, Virology and Immunit, v.8, n. 2, p. 617, 1916.

³ Hubener, E. A. & H. Reiter. Beitrage zur Aetiologie der Weilschen Krankheit. Dtsch. Med. Wochenschr, v. 41, p.1275–1277, 1915.

⁴ Inada, R., Y. Ido, R. Hoki, R. Kaneko, and H. Ito. The etiology, mode of infection, and specific therapy of Weil's disease (spirochaetosis icterohaemorrhagica). J. Exp. Med., v. 23, p. 377–402, 1916.

em 1917, Noguchi criou o gênero *Leptospira* (NOGUCHI, 1928⁵ apud SAMBASIVA et al., 2003). Entretanto o organismo foi descrito dez anos antes, por Stimson que demonstrou, através da coloração por prata, aglomerados de espiroquetas nos túbulos renais de um paciente cuja morte foi atribuída à febre amarela. Como as espiroquetas tinham terminais em gancho, Stimson as chamou de *Spirochaetas interrogans* devido a sua semelhança com um ponto de interrogação (STIMSON, 1907⁶ apud SAMBASIVA et al., 2003). O rato só foi descrito como fonte de infecção humana em 1917, por Ido et al. (IDO et al., 1917⁷ apud LEVETT, 2001).

4.2 - AGENTE ETIOLÓGICO E RESERVATÓRIOS

A leptospira é um microrganismo móvel, que mede cerca de 6 a 20 μm de largura e 0,1 a 0,2 μm de diâmetro (**Figura 1**). É aeróbio obrigatório e se nutre através de cadeias de ácidos graxos (IBARRA et al., 2003, SAMBASIVA et al., 2003).

Quando cultivadas em meio adequado, a temperatura de 30° C e num pH ótimo de 7,2 a 7,6 seu tempo de geração varia de 7 a 12 horas e produzem de 6 a 8 x 10⁹ células/ml. Vitaminas B1 e B12, e cadeias longas de ácidos graxos são elementos necessários para o crescimento da leptospira. Os ácidos graxos são sua principal fonte de energia, e o carbono também é requerido como fonte de lipídios celulares, já que a leptospira não sintetiza ácidos graxos. Sais de amônio são fontes efetivas de nitrogênio celular. As leptospiras incorporam bases de purina, em seus ácidos nucléicos e por isso

⁵ Noguchi H. The spirochaetes, in the newer knowledge of bacteriology and immunology, Jordan EO and Falk IS. University of Chicago Press, Chicago, p. 452-97, 1928.

⁶ Stimson A.M. Note on an organism found in yellow fever tissue. Publ Hlth Rep, n. 22, p. 541, 1907.

⁷ Ido, Y., R. Hoki, H. Ito, and H. Wani. The rat as a carrier of *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*, the causative agent of Weil's disease (spirochaetosis icterohaemorrhagica). J. Exp. Med., n. 26, p. 341-353, 1917.

são resistentes à atividade antibacteriana do análogo da pirimidina, o 5- fluororacil. Este componente é usado no meio seletivo para isolamento de leptospiras, pois impede o crescimento de microrganismos contaminantes. Os meios usados para isolamento e cultivo de leptospiras são enriquecidos com soro de coelho ou albumina bovina (BSA) e livres de proteína. Para o diagnóstico sorológico da infecção e para tipificação microbiológica deve-se utilizar meios de cultura líquidos (SAMBASIVA et al., 2003).

Os principais meios de cultivo para leptospirose podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 4.1 - Meios usados no cultivo de leptospirose

Natureza do meio	Enriquecido com soro	Soro substituído por albumina	Meio definido quimicamente
Líquido	Meio de Korthof Meio de Stuart Meio de Vervoort	Meio EMJH Meio PLM-5 Leptospira 5x Meio livre de proteína	Meio de Shenberg Meio de Vogel Meio de Hunter
Semi-sólido	Meio de Fletcher Meio de Noguchi	Meio semi-sólido de EMJH	
Sólido	Meio de Cox Meio de Korthof		

Fonte: SAMBASIVA et al., 2003.

Até 1989, o gênero *Leptospira* era dividido em duas espécies *L. interrogans* e *L. biflexa*, as quais reúnem, respectivamente, as estirpes patogênicas e aquelas saprófitas de vida livre, encontradas usualmente em água doce de superfície. A diferenciação das espécies se dava por meio do crescimento da *L. biflexa*, a 13 °C na presença de 8-azaguanina e por sua incapacidade de formar células esféricas em NaCl em 1M (FAINE, 1982; LEVETT, 2001).

L. interrogans e *L. biflexa* são divididas em inúmeros sorovares definidos por aglutinação após absorção cruzada com antígenos homólogos. Se mais de 10% do título homólogo permanecer em pelo menos um dos dois antisoros dos testes em

duplicata, então as duas cepas pertencem a diferentes sorovares. Mais de 60 sorovares foram registrados em *L. biflexa*, enquanto mais de 200 foram reconhecidos na *L. interrogans* (LEVETT, 2001).

A classificação fenotípica das leptospiros tem sido substituída pela genotípica, onde espécies incluem todos os sorovares de *L. biflexa* e *L. interrogans*. A heterogeneidade genética entre elas foi demonstrada algum tempo atrás e estudos de hibridização de DNA conduziram a definição de 16 espécies (genom espécies) de *Leptospira*. A hibridização do DNA veio confirmar o status taxonômico do gênero monoespecífico *leptonema* (LEVETT, 2001).

As genom espécies de leptospiros não correspondem às duas espécies *L. interrogans* e *L. biflexa*, sendo que sorovares patogênicos e não patogênicos ocorrem dentro da mesma espécie. Dessa forma, nem sorogrupo e nem sorovar predizem a espécie de leptospira. Características fenotípicas anteriormente usadas para diferenciar *L. biflexa* e *L. interrogans* não são capazes de diferenciar genom espécies (LEVETT, 2001). Embora a reclassificação genotípica forneça um bom fundamento para uma nova classificação, a classificação molecular é problemática para o microbiologista clínico, porque é incompatível com o sistema de sorogrupos, utilizado por anos. Até que seja desenvolvido um método simples de identificação, baseado em DNA será necessário que os laboratórios clínicos utilizem a classificação sorológica das leptospiros patogênicas (RIBEIRO et al., 2003).

As leptospiros podem sobreviver em solos com pH alcalino ou ácido por mais de 279 dias sem perder seu potencial patogênico (KURIACOSE et al., 1997).

O homem é hospedeiro acidental da leptospira, contraindo a infecção através do contato da pele ou mucosa com água e solo contaminados por urina de animais infectados tais como, roedores, cães, gado e suínos (KARANDE et al., 2002).

A transmissão da leptospirose ocorre entre os animais e ocasionalmente entre animais e o homem. Mamíferos selvagens e domésticos podem ser portadores assintomáticos da *L. Interrogans*, a qual pode ficar alojada durante meses em locais do organismo com alguma restrição imunológica, tal como o túbulo contornado proximal do rim. As principais fontes de infecção para humanos são através do contato direto com a urina de animais infectados ou através do contato com água e solo contaminados (IBARRA et al., 2003).

Os roedores desempenham o papel de principais reservatórios da doença, pois albergam a leptospira nos rins, eliminando-as vivas no meio ambiente e, contaminando água, solo e alimentos. Dentre os roedores domésticos (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*), o *R. norvegicus* se destaca por ser, portador clássico da *L. icterohaemorrhagiae*, a mais patogênica ao homem (BRASIL, 1999).

Os três roedores citados pertencem a família Muridae e são conhecidos como ratazana de esgoto (*R. norvegicus*), rato de telhado (*R. rattus*) e camundongo (*M. musculus*) (**Figuras 2, 3 e 4**). A principal diferença entre o *R. norvegicus* e *R. rattus* é o tamanho da cauda, já que o *R. rattus* possui a cauda maior que o corpo, com uma finalidade preênsil. Ambos atingem a maturidade sexual por volta dos 60 dias de idade e seu período gestacional é em média de 21 dias, resultando em ninhadas grandes de 10 a 14 filhotes. Os Camundongos nascem com aproximadamente 1 a 2 gramas, sem pêlo, de olhos e orelhas fechadas e sem dentes. Atingem a puberdade por volta dos 40

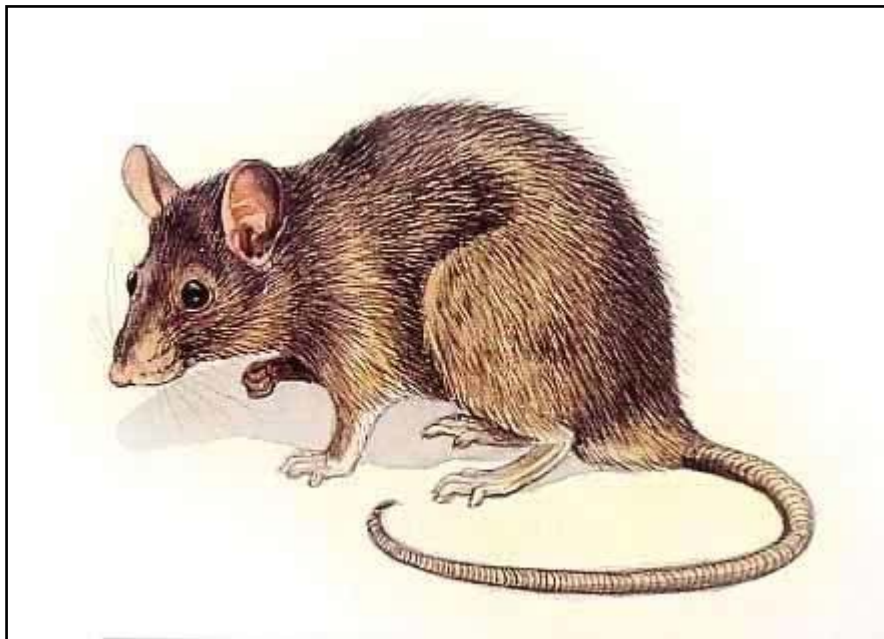
dias de idade e seu período gestacional é em média de 21 dias, resultando em ninhadas grandes de 10 a 12 filhotes (INSTITUTO BUTANTAN, 2006).

Figura 1- Microscopia eletrônica da *Leptospira interrogans*



Fonte: www.idsc.nih.go.jp

Figura 2- *Rattus norvegicus*



Fonte: www.koelncampus.com

Figura 3-*Rattus rattus*



Fonte: www.ah.novartis.com

Figura 4- *Mus musculus*



Fonte: www.mieliestronk.com

O cão também pode servir como vetor na transmissão da leptospirose ao homem. Testes sorológicos demonstraram que cães de rua têm incidência muito mais elevada (40%) de infecções leptospirais prévias do que os cães de casa (5%). A infecção humana pode ocorrer após a exposição à urina, sangue, ou tecidos de cães infectados. As vacinas a base de bacterinas, utilizadas na imunização dos cães contra

leptospirose, evitam a afecção clínica, mas podem permitir uma infecção subclínica. Estas infecções subclínicas envolvem a expulsão do microrganismo infectante na urina, tornando as vacinas naturais menos que ideais, como auxiliares na prevenção da transmissão da leptospirose do cão ao homem (GARCIA & MARTINS, 2002).

4.3 - FISIOPATOGENIA, ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A leptospirose ingressa no organismo através da pelo erodida ou por membranas mucosas intactas, tal como a conjuntiva e o epitélio genital e nasofaríngeo. A inalação de aerossóis também pode transportar o microrganismo direto para os pulmões. A transmissão transplacentária também se encontra claramente descrita. Uma vez na corrente sanguínea e circulação linfática o microrganismo é transportado rapidamente a todos os órgãos. Dessa forma, 48 horas após o início da disseminação hematogênica, a espiroqueta pode ser isolada de qualquer sítio, incluindo o líquido cérebro espinhal. A leptospira patogênica é resistente a atividade bactericida normal do soro, e na ausência de anticorpos específicos não é fagocitada por polimorfonucleares e macrófagos. Estas espiroquetas se aderem a célula epitelial, mas não causam injúria direta durante a penetração, sendo que este processo ocorre no contexto de fenômenos tóxicos mediados pela atividade fagocítica. A vasculite, principalmente de pequenos vasos, gera o extravasamento de fluídos e dano celular, podendo levar a hemorragia severa e se constitui na lesão mais característica da leptospirose (IBARRA et al., 2003).

Em relação a seu aspecto clínico, a leptospirose se apresenta nas formas anictérica (sub-clínica) e ictérica. O período de incubação da doença usualmente é de 7 a 12 dias, mas pode variar de 2 a 20 dias (BRASIL, 2000).

A forma sub-clínica pode simular síndrome gripal e tem início abrupto caracterizado por febre, dor de cabeça, mialgia severa, calafrio, prostração e eventualmente colapso circulatório. Essa forma acomete 60 a 70% dos casos e apresenta 2 fases. A primeira fase (fase septicêmica) dura de 3 a 7 dias e é caracterizada por hepatomegalia, esplenomegalia (mais raramente), hemorragia digestiva alta, mialgia que envolve panturrilhas, coxa, abdome e musculatura paravertebral, fotofobia, dor torácica, tosse seca, com ou sem hemoptóicos, exantemas maculares, máculo-papulares, urticariformes ou petéquias, hiperemia de mucosas e sufusão conjuntival. As leptospiras podem ser isoladas do sangue e do líquido cérebro espinhal nesta fase. A segunda fase (fase imune) é precedida por um período assintomático (1 a 3 dias) e dura de 1 a 3 semanas. O início desse período coincide com o aparecimento de anticorpos IgM. Cefaléia intensa, vômitos, sinais de irritação meníngea e uveíte, são mais brandos que na fase septicêmica (BRASIL, 2000; SAMBASIVA et al., 2003).

A forma ictérica (Doença de Weil) evolui com insuficiência renal, fenômenos hemorrágicos e alterações hemodinâmicas. Apresenta sintomas mais intensos que a forma anictérica, com duração de 1 a 3 semanas, com taxas de letalidade de 5 a 20%. O período de incubação da doença é variável, de 3 a 13 dias, podendo chegar a 24 dias. Algumas complicações podem ocorrer, tais como: hemorragia digestiva e pulmonar maciça, pneumonia intersticial, insuficiência renal aguda, distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, colapso cardiocirculatório, insuficiência cardíaca congestiva, com falência de múltiplos órgãos e morte. Durante a fase leptospirêmica da leptospirose ictérica os sintomas não são sugestivos até o terceiro ou

sétimo dia, quando a icterícia e a azotemia se desenvolvem (BRASIL, 2000; SAMBASIVA et al., 2003).

Em relação ao diagnóstico diferencial, as maiores dificuldades diagnósticas são representadas pelas formas anictéricas, as quais, embora correspondam à maioria dos casos da doença, em geral passam despercebidas e são rotuladas com outros diagnósticos, do ponto de vista clínico. Apesar de usualmente apresentarem evoluções benignas, podem também levar ao óbito. Em relação à forma ictérica, o número de possíveis diagnósticos diferenciais fica mais reduzido e, a presença de febre, mialgia e icterícia, leva o clínico a suspeitar de leptospirose. Segundo o período evolutivo, têm sido considerados os seguintes diagnósticos diferenciais:

- Fase séptica (anictérica)- Dengue, influenza, hantavirose, apendicite aguda, bacteremias e septicemias, colagenoses, colecistite aguda, febre tifóide, infecção de vias aéreas superiores e inferiores, malária, pielonefrite aguda, riquetsioses, toxoplasmose, meningites entre outras.
- Fase imune (ictérica)- Colangite, coledocolitíase, doença de lábrea, febre amarela, hepatite, malária, síndrome de Zieve, síndrome hepatorrenal, esteatose aguda da gravidez, septicemias entre outras (BRASIL, 1999).

4.4 - ASPECTOS DO DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leptospirose deve apoiar-se na integração dos aspectos clínicos-epidemiológicos e laboratoriais. A confirmação definitiva da infecção assenta-se na demonstração da presença do microrganismo ou dos anticorpos específicos (BRASIL, 1999).

Existem vários métodos para o diagnóstico direto e indireto da leptospirose, são eles:

4.4.1 - MÉTODOS DIRETOS

A microscopia de campo escuro consiste na observação da motilidade típica da leptospira em amostras clínicas (sangue, líquido cérebro espinhal, urina e fluido peritoneal), através do microscópio de campo escuro. A amostra é submetida a uma dupla centrifugação à baixa velocidade para separar os elementos celulares, sendo posteriormente submetida à alta velocidade, o que ajuda a concentrar as leptospiras presentes na amostra. Artefatos da técnica podem ser confundidos com leptospiras, gerando dúvidas no resultado do exame. Trata-se de um método simples, mas que pode resultar em falso negativo quando há poucas bactérias na amostra. Quando correlacionado com parâmetros clínicos pode ajudar no diagnóstico precoce da leptospirose, porém não deve ser usado isoladamente (SAMBASIVA et al., 2003).

A microscopia de contraste de fase é outro método especialmente útil no exame da estrutura e de movimento de organelas maiores como o núcleo e mitocôndrias de tecidos vivos, transparentes e não-corados. O método se baseia nos princípios físicos da difração da luz, gerando imagens com diferentes graus de luminosidade (UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO, 2006). O microscópio de contraste de fase é dotado de um sistema óptico especial que transforma diferenças de fase dos raios luminosos em diferenças de intensidade podendo ser usado de modo que as estruturas celulares apareçam escuras (fase positiva) ou claras (fase negativa) (MASCARENHAS, 1998). Esta técnica é útil para visualização das leptospiras no laboratório, porém possui limitações quando a suspensão é espessa, devido a suas características ópticas (SAMBASIVA et al., 2003).

A técnica de coloração por prata se baseia na redução superficial das propriedades químicas das leptospiras e outras espiroquetas. Sua preparação mostra as espiroquetas negras em pálido amarelo ou marrom. Este método possui limitações, assim como o de microscopia de campo escuro, já que é difícil detectar um número pequeno de microrganismos em fragmentos de tecido. Outra limitação é que artefatos da técnica podem ser confundidos com leptospiras (SAMBASIVA et al., 2003).

A técnica de imunofluorescência é freqüentemente preferida em relação ao método de coloração por prata, pois é mais fácil observar as leptospiras, especialmente quando estão em pequenos números, e os sorovares ou sorogrupos podem ser determinados presumivelmente. Quando a combinação de antisoro marcada com um diferente fluorocromo é usada, mais de um tipo sorológico pode ser identificada na mesma preparação. As desvantagens deste método são a necessidade de um equipamento de microscopia de fluorescência e a marcação especial do antisoro. (SAMBASIVA et al., 2003).

A hibridização de DNA, também conhecida como “*DNA restriction enzyme analysis (REA)*” envolve a extração do DNA da população homogênea de microrganismos, digestão do DNA com restrição da endonuclease e eletroforese da digestão do DNA em gel de agarose. A impressão do DNA, portanto é altamente específica para cada tipo de leptospira. A aplicação do *REA* para identificação de leptospira foi proposta primeiramente por Marshall e colaboradores em 1981. Esta técnica provou ter sensibilidade suficiente para diferenciar entre sorovares de leptospiras baseado em suas diferenças genéticas (SAMBASIVA et al., 2003).

O método de reação de cadeia de polimerase (PCR), modernamente tem sido utilizado na busca de um diagnóstico mais preciso, pois a biologia molecular permite o

reconhecimento de seqüências de bases de DNA, revelando diferenças entre leptospiros do mesmo grupo e/ou mesmo sorovares. No Brasil, esta técnica ainda está sendo implantada em alguns centros de pesquisa (BOLIN & ALT, 1999).

A técnica de inoculação em animais de laboratório é útil no isolamento de microrganismos de materiais contaminados e também na manutenção de isolamentos recentes. Esta técnica também é essencial na descontaminação de culturas, e com a ajuda de proteção passiva os animais inoculados podem ser usados para recuperar um sorotipo simples de uma cultura mista. Utilizam-se preferencialmente animais jovens, pois animais velhos podem ser resistentes à infecção. Várias espécies podem ser utilizadas, tais como gado de áreas não endêmicas para leptospirose, porcos da Índia, hamster, coelhos e ratos jovens, camundongo suíço branco, entre outros. O material clínico deve ser inoculado intraperitonealmente e o animal deve ser examinado duas vezes ao dia. A partir do terceiro ou sétimo dia, o líquido peritoneal é examinado no microscópio de campo escuro (SAMBASIVA et al., 2003).

O exame anátomo-histopatológico também é uma técnica útil, pois possibilita a observação, na forma aguda, de icterícia e hemorragias na subserosa e na submucosa. Histologicamente pode haver nefrite intersticial difusa e necrose hepática centrolobular. Em alguns casos, há lesões vasculares nas meninges cerebrais. Nos estágios finais, o achado característico é nefrite intersticial progressiva, que se manifesta em pequenas áreas brancas e superficiais no córtex renal (AMADREJO & CAMPBELL, 1975).

4.4.2 - MÉTODOS INDIRETOS

O teste de imunofluorescência indireta (IFI) não é largamente utilizado como teste diagnóstico primário para leptospirose, embora seja um teste confiável e rápido

quando há disponibilidade. O teste possui sensibilidade de 91,4%, tendo sido comparado à técnica de Soroaglutinação Microscópica (MAT) em 1995, sendo considerada moderadamente sensível e específica para o diagnóstico inicial de leptospirose (SAMBASIVA et al., 2003).

O ELISA (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática) é um teste preciso e prático, usado para a detecção de anticorpos anti-leptospira. Os anticorpos da classe IgM podem ser detectados após uma semana da infecção e os anticorpos do tipo IgG a partir de 2 semanas (GARCIA & MARTINS, 2002). Atualmente, este teste tem sido largamente usado para “screening” gênero específico da leptospirose no homem. Em 1988, comparações entre o ELISA e o MAT mostraram que o ELISA é mais sensível que o MAT na primeira semana da doença e o MAT, mais sensível que o ELISA na terceira semana da doença. Os dois testes são considerados efetivos no diagnóstico da leptospirose aguda (SAMBASIVA et al., 2003).

O teste de aglutinação microcapsular (MCAT) foi desenvolvido em 1982 para o sorodiagnóstico de leptospirose. É baseado na aglutinação passiva de polímeros transportadores sintéticos, pelo anticorpo leptospiral. O MCAT foi avaliado para uso em humanos por 6 centros colaboradores da Organização Mundial de Saúde (OMS), mostrando-se capaz de apresentar o resultado positivo mais cedo que o MAT ou o ELISA, por outro lado o MCAT não é capaz de detectar anticorpos de alguns sorovares de leptospiros. (SAMBASIVA et al., 2003).

A técnica de soroaglutinação macroscópica é feita à partir de um “pool” de leptospiros formolizadas. É um exame prático, rápido e econômico, detectando melhor a doença na fase aguda, porém não distingue a sorovariante que está provocando a doença, pois é gênero específico e serve como exame de triagem, principalmente para

animais. Os antígenos são empregados na forma de suspensão concentrada de leptospiras inativadas pelo formol. Existem algumas divergências em relação a esta prova, em função do freqüente número de resultados falso negativos e com menor freqüência de falso positivos (LANGONI, 1996).

A técnica de soroaglutinação microscópica (MAT) é a mais recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). É um exame caro e trabalhoso, pois há a necessidade de manter culturas de leptospiras viáveis, representativas das sorovariantes mais importantes para a região de estudo. A maior desvantagem do método é a sua insensibilidade em detectar anticorpos antes da segunda semana de doença. Os títulos máximos são alcançados durante a terceira semana da doença (RIBEIRO, 2003).

No MAT é relativamente comum observar fenômenos de co-aglutinação, ou seja, a presença de anticorpos contra mais de um sorovar de leptospira. Neste caso a interpretação dos resultados deve considerar o título mais alto e persistente na evolução, como provável responsável pela doença. Os antígenos utilizados nesta prova são culturas de cepas-padrão de leptospira, mantidas por repiques semanais em meio de Stuart, TPB (Triptose Phosphate Broth) ou similares. Quaisquer outras cepas poderão ser incluídas desde que tenham importância epidemiológica local. O exame é considerado positivo quando o título é igual ou superior a 1/200. (LANGONI, 1996; CICERONI et al., 2000).

O MAT é o procedimento laboratorial mais amplamente empregado para o diagnóstico etiológico da leptospirose. Outros métodos são dispendiosos, de resultado demorado, aplicando-se apenas a casos individuais ou a pesquisa (BRASIL, 1999). O kit para realização do MAT é fornecido pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), tem

boa sensibilidade e especificidade, podendo ser adaptada a laboratórios menos equipados, porém a leitura visual do padrão de aglutinação gera, na prática, divergência de interpretações (RIBEIRO, 2003).

4.5 - ASPECTOS DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância epidemiológica tem por objetivo orientar e adotar as medidas de prevenção da leptospirose, particularmente antes dos períodos das grandes chuvas, em áreas de ocorrência cíclica, além de possibilitar o tratamento adequado dos pacientes graves, visando diminuir a letalidade da doença (BRASIL, 2004).

A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle (BRASIL, 2005).

DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

- Indivíduo com febre de início súbito, mialgias, cefaléia, mal-estar e/ou prostração, associados a um ou mais dos seguintes sinais e/ou sintomas: sufusão conjuntival ou conjuntivite, náuseas e/ou vômitos, calafrios, alterações do volume urinário, icterícia, fenômeno hemorrágico e/ou alterações hepáticas, renais e vasculares compatíveis com leptospirose ictérica (síndrome de Weil) ou anictérica grave.
- Indivíduo que apresente sinais e sintomas de processo infeccioso inespecífico com antecedentes epidemiológicos sugestivos nos últimos 30 dias anteriores à data de início dos primeiros sintomas.

São considerados como antecedentes epidemiológicos sugestivos:

- Exposição a enchentes, lama ou coleções hídricas potencialmente contaminadas; exposição a esgoto e fossas;
- Atividades que envolvam risco ocupacional, como coleta de lixo, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais e agricultura em áreas alagadas, dentre outras; presença de animais infectados (roedores, cães, bovinos, etc.) nos locais freqüentados pelo paciente.

Confirmado

- Critério clínico-laboratorial

Presença de sinais e sintomas clínicos compatíveis, associados a um ou mais dos seguintes resultados de exames laboratoriais:

- Teste Elisa-IgM reagente (ou reação de macroaglutinação reagente, se disponível);
- Soroconversão na reação de microaglutinação, entendida como uma primeira amostra (fase aguda) não-reagente e uma segunda amostra (14-21 dias após, máximo até 60 dias) com título maior ou igual a 1:200;
- Aumento de 4 vezes ou mais nos títulos de microaglutinação entre duas amostras sanguíneas coletadas com um intervalo de 14 a 21 dias (máximo de 60 dias); quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 1:800 na microaglutinação confirma o diagnóstico;
- Isolamento da leptospira (em sangue, líquido cérebro espinhal, urina ou tecidos) ou detecção de DNA de leptospira patogênica por PCR;
- Imunohistoquímica positiva para leptospirose em pacientes suspeitos que evoluíram para óbito.

- Critério clínico-epidemiológico
- Todo caso suspeito que apresente sinais e/ou sintomas inespecíficos associados com alterações nas funções hepáticas e/ou renais e/ou vasculares e antecedentes epidemiológicos (descritos nos critérios de definição de caso suspeito) que, por algum motivo, não tenha colhido material para exames laboratoriais específicos ou estes tenham resultado não-reagente com amostra única coletada antes do 7º dia de doença.
- Todo caso suspeito com o mesmo vínculo epidemiológico (mesmos fatores de risco) de um caso já confirmado por critério clínico-laboratorial que, por algum motivo, não tenha colhido material para exames laboratoriais específicos ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do 7º dia de doença.

Descartado

- Teste Elisa-IgM não reagente, em amostra sangüínea coletada a partir do 7º dia de início dos sintomas.
- Reação de macroaglutinação não reagente, em amostra sangüínea coletada a partir do 7º dia de início dos sintomas.
- Duas reações de microaglutinação não-reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de 4 vezes ou mais nos títulos), com amostras sangüíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de 2 a 3 semanas entre elas.

4.6 - ASPECTOS DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM SALVADOR

A infra-estrutura para estudar leptospirose epidêmica urbana foi criada através dos resultados do programa de treinamento em Doenças Infecciosas Emergentes (DIE). Houve a formação de uma equipe de vigilância e pesquisa multi-disciplinar, tendo sido treinados nos últimos cinco anos, mais de 25 clínicos, epidemiologistas, microbiologistas, investigadores de ciências básicas, geógrafos, funcionários de saúde pública e trabalhadores de saúde comunitária de Salvador. Além disso, há a colaboração de estudantes e residentes de medicina e graduados em saúde pública nas atividades de pesquisa e treinamento (FELZEMBURGH, 2006).

A rede de vigilância em Salvador é coordenada pela Fiocruz, com a participação das secretarias de saúde do estado e do município, hospitais locais e clínicas ambulatoriais e a Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (FELZEMBURGH, 2006).

Houve a criação de um laboratório diagnóstico de referência na Fiocruz, com capacidade de executar o teste sorológico padrão (MAT) e um ELISA-IgM de leptospira bruta, isolamento em cultura, identificação de sorovar, e tipagem molecular. Este laboratório, a cada ano, executa provas sorológicas para mais de >3.000 amostras do Brasil e confirma 500 diagnósticos de leptospirose (FELZEMBURGH, 2006).

4.7 - TRATAMENTO E MEDIDAS DE CONTROLE

O tratamento para pacientes com leptospirose é à base de Penicilina G cristalina, na dosagem de 6 a 12 milhões de unidades ao dia, em 4 doses, por 10 dias, ou tetraciclina 2g ao dia para adultos antes do 5º dia de doença, pois depois desse período, não alteram o curso clínico da doença. Os pacientes alérgicos às penicilinas

podem usar ceftriaxona como alternativa. Também devem ser empregadas medidas de suporte, tais como reposição hidroeletrólítica por via endovenosa e oxigenioterapia. Em pacientes que desenvolvem insuficiência renal, indica-se a instalação de diálise peritoneal precoce (aos primeiros sinais de oligúria) o que diminui significativamente as taxas de letalidade da doença (BRASIL, 2000).

As medidas de controle da leptospirose se baseiam no controle de roedores (anti-ratização e desratização) e na melhoria das condições higiênico-sanitárias da população. Também é importante alertar a população, nos períodos que antecedem a chuva, para que evite entrar em áreas alagadas sem as medidas de proteção individual (BRASIL, 2000).

4.8 - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

4.8.1 - LEPTOSPIROSE NO MUNDO

Embora a leptospirose esteja distribuída em todo o mundo, a doença é mais comum em países tropicais e no ambiente rural (KO et al., 1999; PAPPACHAN et al., 2003; SANDERS et al., 1999; JHONSON et al., 2004; KARANDE et al., 2003).

Em países como Estados Unidos, França, Brasil, Cuba e Índia a revisão de literatura mostra relatos de casos isolados, descrição de pequenos surtos e análise retrospectiva de série de casos. Em 1996, a Sociedade Internacional de Leptospirose expressou preocupação com a freqüência com que a leptospirose tem sido negligenciada e pouco relatada em países tropicais (KARANDE et al., 2003).

Na Índia, a ocorrência da leptospirose é conhecida à pelo menos 100 anos, tendo sido relatada em pacientes adultos de Chennai (Madras), Kolenchery, Port Blair e

Orissa na década de 90. O estado de Kerala tem testemunhado, nos últimos anos, epidemias de leptospirose após o período das monções. Os casos de leptospirose em Calicut, norte de Kerala também foram relacionados ao período de fortes chuvas, assim como os casos de Mumbai em 2002 (KURIAKOSE et al., 1997; PAPPACHAN et al., 2004; KARANDE et al., 2003).

Dados de 1997 mostraram que a incidência da leptospirose na Índia, vinha aumentando provavelmente em função de suas características geográficas, de irrigação do solo para agricultura e da presença de roedores (KURIAKOSE et al., 1997). Apesar dos relatos e freqüente ocorrência de casos, a verdadeira incidência e prevalência da doença na Índia não são conhecidas (KARANDE et al., 2003).

Em Barbados, país do Caribe, até o ano 2000, a incidência anual da leptospirose era de aproximadamente 13 casos/100.000. O pico da incidência ocorreu em outubro e dezembro de cada ano, coincidindo com os meses de chuvas pesadas (LEVETT, 2000). Investigações epidemiológicas (1975 a 1977) revelaram a soroprevalência da leptospirose em diferentes grupos ocupacionais, sendo a maior delas observada em trabalhadores da rede de esgoto (42,7%), seguido por canavieiros (39,4%). Pacientes com febre, suspeitos de leptospirose apresentaram 28,7% de soropositividade em um estudo de base hospitalar e 15% de soropositividade foi encontrado em indivíduos saudáveis (SAMBASIVA et al., 2003). Durante 1995 e 1996, 31 de 139 e 29 de 93 pacientes, respectivamente, foram confirmados como casos de leptospirose em estudo realizado. Os pacientes negativos para leptospirose tiveram os soros testados para o vírus da dengue, resultando em 48 de 108 pacientes e 21 de 64 pacientes, diagnosticados como dengue (LEVETT, 2000).

Uma pesquisa realizada no nordeste de Trinidad entre os anos de 1977 e 1978 revelou que a infecção por leptospirose estava difundida na população geral. Entre grupos ocupacionais a maior prevalência de anticorpos foi encontrada em canavieiros (45% infectados). De 1977 a 1982, coletou-se soro de pacientes com febre e do total de amostras, 9% foram confirmados como casos correntes de leptospirose e 23% mostraram evidências de infecção passada (SAMBASIVA et al., 2003).

Em Porto Rico, a leptospirose tem sido pouco relatada, apesar dos relatos de 208 casos e de uma soroprevalência de 14% de anticorpos para leptospirose em toda a ilha no período de 1948 a 1952. Em outubro de 1996, após um período de fortes chuvas, enchentes e furacões, o soro de 4 pacientes suspeitos de dengue, foi positivo para leptospirose no teste de Dipstick. Outro estudo foi realizado, com 142 pacientes negativos para dengue, entre agosto e outubro de 1996, divididos em grupos de investigados pré e pós-furacões. Foi realizado o exame de MAT e 6% das pessoas do grupo pré-furacão foram positivas para leptospirose, enquanto no grupo pós-furacão 24% tinham a doença (SANDERS, 1999).

Em Nova Caledônia, ilhas da Oceania pertencentes à França, o primeiro caso de leptospirose foi descrito em 1983. Em 1987-1988, foi confirmado pelo Laboratório Territorial Veterinário o aumento do número de infecções humanas: 45 em 1987, 88 em 1988. Em 1989, uma pesquisa de soroprevalência com amostra representativa do gado mostrou uma taxa de infecção de 53,1 a 63,4% (PERROCHEAU et al., 1997).

Na Itália, entre os anos de 1994 e 1996 foram registrados pelo Ministério da Saúde, 222 casos de leptospirose humana. A média anual de casos foi 29,2% menor que nos 8 anos anteriores. Assim como nos anos anteriores, a maioria dos casos ocorreu na região nordeste do país (83,8%) e em pessoas do sexo masculino (88,9%).

Os casos ocorreram em todas as faixas etárias, mas principalmente em pessoas em idade ativa (15- 64 anos). Em 1994 ocorreram 19 mortes, com uma taxa de mortalidade de 22,6%, sendo observada maior mortalidade em homens. Do total de casos estudados no período, 95,1% viviam em áreas rurais ou desenvolviam atividades laborais ou recreacionais de risco. Quarenta e cinco pacientes (81,85%) adquiriram leptospirose através do contato com água (43) ou solo contaminado (02) e 10 pacientes pelo contato com urina de animais infectados. Ratos foram relacionados à infecção em 50% dos casos envolvendo animais (CICERONI et al., 2000).

4.8.2 - LEPTOSPIROSE NO BRASIL

A leptospirose é endêmica em várias áreas no Brasil, onde no período de 1996 a agosto de 2006, foram internados 27.589 casos de leptospirose, sendo a Região Sul do país a responsável pelo maior número de internações (9717), seguida pelas Regiões Sudeste (7684) e Nordeste (6948). Nesse mesmo período foram informados 2114 óbitos, com taxa de mortalidade de 7,66%, variando entre 6,6% (2000) e 9,19% (1998) (BRASIL, 2006; SARKAR, 2002).

No estado do Rio de Janeiro, a leptospirose é considerada uma doença endêmica com uma incidência de 30 – 50 casos por ano, ou cerca de 1 caso por 100.000 habitantes (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE-RJ, 1997). Em 1996, o município do Rio de Janeiro apresentou uma das maiores epidemias urbanas, após ter sido atingido por chuvas torrenciais no início do ano. Foi realizado um trabalho de georreferenciamento dos 87 casos ocorridos na zona oeste do município, onde as maiores áreas de incidência foram verificadas nas áreas sujeitas a inundação e em

torno daquelas com acúmulo de lixo, o que mostra o importante papel dos fatores de risco ambientais e coletivos na determinação da doença (BARCELLOS & SABROSA, 2001).

Outro estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro no período de 1997 a 2002, utilizando análise espacial mostrou uma Razão de Chances de 4,85 para a variável indicativa de chuva intensa (mais de 4 mm/dia) (TASSINARI et al., 2005). Em estudo realizado no período de 1996-1999, utilizando a metodologia da Razão de *Kernel*, observou-se que os locais com grande intensidade de casos variam quando se analisa diferentes semestres do período de estudo. As áreas consideradas de maior risco para ocorrência da doença, tais como favelas e áreas de alagamento, nem sempre são as mais afetadas (TASSINARI et al., 2004).

No Rio Grande do Sul, em 2001, um estudo mostrou que o estado possui uma grande variedade de situações de exposição, reservatórios, agentes etiológicos e quadros clínicos relacionados à leptospirose. Os 1274 casos de leptospirose que ocorreram em 2001 foram georreferenciados segundo município de residência, verificando-se que as maiores taxas de incidência ocorreram em áreas sedimentares litorâneas, de baixa altitude e uso do solo predominantemente agrícola. Nestas áreas, a maioria dos casos está associada à lavoura irrigada. Os resultados desse estudo sugerem a existência de características ecológicas favoráveis à transmissão de leptospirose em locais de proliferação de roedores sinantrópicos e de produção agrícola intensiva (BARCELLOS et al., 2003).

4.8.3 - LEPTOSPIROSE NA BAHIA E EM SALVADOR

Segundo o Ministério da Saúde, na Bahia, no período de março de 1996 a março de 2006 foram internados 1882 pacientes com leptospirose, que resultaram em 249 óbitos. Em Salvador foram internados 1201 pacientes com leptospirose, o que representa 64% dos casos internados no estado (Tabela 2). Desses casos, 86% eram do sexo masculino, 74% estavam na faixa etária de 20-49 anos e 154 evoluíram para óbito. A taxa de mortalidade observada no período foi de 12,82% (BRASIL, 2006).

Em Salvador, foi realizado um estudo, no período de 1993 a 1997, totalizando 1016 pacientes internados com leptospirose no Hospital Couto Maia (HCM), referência para a doença. O estudo mostrou uma relação entre o aumento da precipitação pluviométrica e o número de internamentos no mês subsequente. A letalidade foi de 14,2% e a insuficiência renal foi a maior causa de óbitos em 76,2% dos casos. Também se observou que a leptospirose é estreitamente relacionada a baixos níveis sócio econômicos e que o aumento da precipitação pluviométrica precede surtos epidêmicos (COSTA et al., 2001).

Outro estudo realizado em Salvador, no ano de 1996 mostrou taxa de mortalidade semelhante ao estudo anterior (15%). Do total de pacientes admitidos no HCM, no período de março a novembro, foram identificados 326 casos de leptospirose, dos quais 59% foram confirmados laboratorialmente ou considerados casos prováveis. *Leptospira interrogans* serovar *copenhageni* foi isolada em 87% dos casos com cultura positiva. A maioria dos casos tinha idade adulta e 80% era do sexo masculino. As complicações mais comuns foram icterícia, oligúria, e anemia severa. Antes de serem

admitidos no HCM, 42% desses pacientes foram diagnosticados erradamente com Dengue (KO et al., 1999).

Em uma investigação sorológica para leptospirose, realizada em 1997, em 120 cães errantes na cidade de Salvador observou-se 85% de cães positivos, sendo os seguintes sorotipos os mais freqüentes: *L. autumnalis*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae* e *L. australis* (VIEGAS et al., 2001).

Um estudo do tipo caso-controle realizado em 2000, com 157 pacientes hospitalizados suspeitos de leptospirose identificou fatores de risco para a doença. O estudo mostrou uma Razão de Chances (RC) de 4,49% para pessoas com residência próxima a esgoto a céu aberto, enquanto ver grupos de 5 ou mais ratos apresentou uma RC de 3,71%. Exposição em ambiente contaminado relacionada ao trabalho apresentou uma RC de 3,71%. Dessa forma, conclui-se que controlando esses fatores de risco, pode-se diminuir sensivelmente a incidência da leptospirose (SARKAR et al., 2002).

Tabela 4.2 - Óbitos por leptospirose na Bahia, no período de março de 1996 a março de 2006.

Município	Óbitos
Alagoinhas	3
Cachoeira	2
Cairu	1
Camaçari	8
Canavieiras	1
Candeias	5
Casa Nova	1
Catu	1
Cícero Dantas	1
Conde	1
Esplanada	1
Euclides da Cunha	1
Feira de Santana	1
Ibotirama	1
Ilhéus	5
Ipirá	1
Itabuna	9
Itaparica	1
Jacobina	1
Jequié	1
João Dourado	1
Lauro de Freitas	5
Madre de Deus	1
Maragogipe	2
Mirangaba	1
Nazaré	1
Pojuca	1
Porto Seguro	5
Salvador	154
Santo Amaro	4
São José da Vitória	1
São Sebastião do Passé	3
Simões Filho	10
Ubatuba	2
Uibaí	2
Uruçuca	1
Valença	8
Varzedo	1
Total	249

Fonte: BRASIL, 2006.

5. OBJETIVOS

5.1 - Objetivo Geral

Analisar a distribuição espacial da leptospirose, na cidade de Salvador, no período de 1996 a 2006 e caracteriza-la segundo fatores sócio-econômicos e ambientais.

5.2 - Objetivos Específicos

- Georreferenciar os casos de leptospirose de Salvador para setor censitário (IBGE, 2000), menor unidade de análise possível.
- Descrever a distribuição dos casos de leptospirose ocorridos na cidade de Salvador utilizando o método de suavização e visualização *kernel*, nos períodos mais secos e de chuva.
- Analisar a distribuição espacial da leptospirose comparando com a pluviosidade e indicadores sócio-econômicos tais como: Proporção de chefe de família com renda média até 1 salário mínimo, Proporção de domicílio com lixo coletado e presença de favelas.

6. MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz (CPqGM), FIOCRUZ/ Ministério da Saúde, Salvador, Brasil.

O universo do estudo foi de 1762 casos de leptospirose, confirmados ou suspeitos, referentes ao município de Salvador, Bahia, ocorridos no período de março de 1996 e março de 2006. Esses dados foram gerados a partir do estudo de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose (LVIGI), realizado pela equipe do CPqGM/ FIOCRUZ, que tem por objetivo implantar o sistema de vigilância hospitalar ativa para identificação de pacientes com leptospirose, admitidos no HCM.

Os casos foram georreferenciados por setor censitário, através do software TerraView, versão 3.1.3. Utilizou-se para localização dos endereços, o cadastro de logradouros (Cadlog) e a folha de coleta do IBGE, sendo cada endereço relacionado ao setor censitário correspondente, segundo o censo demográfico de 2000, realizado pelo IBGE. O georreferenciamento foi realizado de acordo com as seguintes fases:

- Fase 1: formatação dos Endereços (compatibilização com Cadlog)
- Fase 2: busca automática ao Cadlog
 1. Tipo, Título, Nome, Número
 2. Tipo, Título, Nome
 3. Tipo, Nome, Número
 4. Tipo, Nome
 5. Título, Nome, Número
 6. Título, Número
 7. Nome, Número
 8. Nome
- Fase 3: busca manual

Os seguintes indicadores sócio-econômicos foram definidos a partir do censo demográfico de 2000 (IBGE, 2000), baseados no total de domicílios particulares permanentes, visando medir a condição sócio-econômica da população: Proporção de chefe de família com renda até 1 salário mínimo; Proporção de domicílio com lixo coletado e polígonos de favelas. Os mapas dos indicadores foram construídos no software TerraView.

Na elaboração dos mapas os dados foram agregados por semestre, buscando descrever um eventual padrão sazonal. Os seguintes períodos de análise foram definidos:

- Período de chuva, compreendido entre os meses de março e agosto.
- Período de seca, compreendido entre os meses de setembro e fevereiro.

A análise dos dados foi realizada através do pacote estatístico R (R Development Core Team, 2006), tendo sido utilizado o método de *Kernel*, com a função de alisamento quártica, largura de banda de 1000 metros e grade regular composta por 150 x 150 células. Cada célula corresponde a um local *s*, que recebeu um valor correspondente à estimativa, transformando o mapa de pontos em área contínua. Como a população tem distribuição espacial heterogênea, apenas um mapa de suavização dos eventos não seria suficiente para determinar as áreas de risco, sendo necessário então ponderar a ocorrência dos eventos por um processo representativo da variação da população. Nesse caso estimou-se a densidade populacional para a mesma grade, também por meio de *kernel*, criando-se a superfície “a risco” usada no denominador. A escala de cinza variou independentemente, do branco ao preto, em cada mapa.

Utilizamos os seguintes comandos no R para realizar a análise da razão de kernel:


```

options(chmhelp=T)
library(foreign)
library(maptools)
library(tripack)
library(SparseM)
library(spdep)
library(splancs)
library(MASS)
library(geoR)

# Obtencao do contorno de Salvador
x1<-read.shape("contorno.shp",dbf.data=FALSE)
x2<-unlist(x1,use.names=FALSE)
xcoords<-x2[2:20930]
ycoords<-x2[20931:41859]
limite<-array(0,c(20929,2))
limite[,1]<-xcoords
limite[,2]<-ycoords
limite.pt<-as.points(limite)

# tratar população
pop2000<-read.csv("pop2000.csv",header=FALSE)
pop<-vector()
for(i in 1:dim(pop2000)[1]) pop<-append(pop,rep(c(pop2000[i,1],pop2000[i,2]),pop2000[i,3]))
pop.m<-matrix(data=pop,ncol=2,byrow=TRUE)
pop.pt<-as.points(pop.m)

# casos na época de chuva
comchuva<-vector()
x<-read.csv("CasosComChuva.csv",header=FALSE)
for(i in 1:dim(x)[1]) if(x[i,3]>0) comchuva<-append(comchuva,rep(c(x[i,1],x[i,2]),x[i,3]))
comchuva.m<-matrix(data=comchuva,ncol=2,byrow=TRUE)
comchuva.pt<-as.points(comchuva.m)

# casos fora da época de chuvas
semchuva<-vector()
y<-read.csv("CasosSemChuva.csv",header=FALSE)
for(i in 1:dim(y)[1]) if(y[i,3]>0) semchuva<-append(semchuva,rep(c(y[i,1],y[i,2]),y[i,3]))
semchuva.m<-matrix(data=semchuva,ncol=2,byrow=TRUE)
semchuva.pt<-as.points(semchuva.m)

# Kernel da população
k1 <- kernel2d(pop.pt,limite.pt,h0=1000,nx=150,ny=150)
image(k1,col=gray(32:0/32))
polymap(limite.pt,add=T)

# Kernel dos casos no período de chuvas
k2 <- kernel2d(comchuva.pt,limite.pt,h0=1000,nx=150,ny=150)
image(k2,col=gray(32:0/32))
polymap(limite.pt,add=T)

# Kernel dos casos fora do período de chuvas
k3 <- kernel2d(semchuva.pt,limite.pt,h0=1500,nx=150,ny=150)
image(k3,col=gray(32:0/32))
polymap(limite.pt,add=T)

```

```
# Razão de kernel chuva/pop
rk1<-kernrat(comchuva.pt,pop.pt,limite.pt,h1=1000,h2=1000,nx=150,ny=150,kernel='quartic')
image(rk1,col=gray(32:0/32))
polymap(limite.pt,add=T)

# Razão de kernel não chuva/pop
rk2<-kernrat(semchuva.pt,pop.pt,limite.pt,h1=1500,h2=1000,nx=150,ny=150,kernel='quartic')
image(rk2,col=gray(32:0/32))
polymap(limite.pt,add=T)

# Razão de kernel não chuva/ chuva
rk3<-kernrat(semchuva.pt,comchuva.pt,limite.pt,h1=1000,h2=3000,nx=150,ny=150,kernel='quartic')
image(rk3,col=gray(32:0/32))
polymap(limite.pt,add=T)
```

7. ARTIGO

ANÁLISE ESPACIAL DA LEPTOSPIROSE EM SALVADOR- BRASIL, NO PERÍODO DE 1996 A 2006

7.1 - RESUMO

Este artigo tem como objetivo descrever o padrão espacial da leptospirose na cidade de Salvador, entre 1996 e 2006. Utilizou-se a razão de *kernel*, que consiste na criação de uma razão entre duas superfícies, para visualizar a superfície de risco da doença, onde no numerador coloca-se os casos, georreferenciados para setor censitário, e no denominador o *Kernel* da população dessas áreas. Através deste método foi possível delimitar áreas de maior densidade de casos, e compará-las visualmente com potenciais fatores de risco para ocorrência da doença: presença de favelas, menor proporção de coleta de lixo e maior proporção de chefes de família com renda média de 1 salário mínimo. Comparando os períodos de chuva com os períodos de seca, verificou-se a presença de padrão espacial semelhante nos dois períodos, sobreposto às áreas de maior risco para ocorrência da doença. Através dessas análises verificou-se que a leptospirose apresenta o mesmo padrão de distribuição espacial nos períodos mais secos e nos chuvosos, coincidindo com as áreas consideradas de maior risco para ocorrência da doença.

Palavras chaves: Análise Espacial, leptospirose, mapas de *Kernel*.

7.2 - INTRODUÇÃO

A leptospirose, doença infecciosa causada por uma bactéria do gênero *Leptospira*, é uma das zoonoses mais difundidas no mundo e um importante problema de saúde pública (BRASIL, 2005).

A leptospirose ocorre tanto em área rural quanto urbana e em regiões de clima temperado e tropical. Em áreas endêmicas ocorrem picos de casos de leptospirose durante o período das chuvas, podendo adquirir proporções epidêmicas em caso de enchentes (WHO, 2006).

O ciclo de transmissão da leptospirose envolve a interação entre reservatórios animais, um ambiente favorável e grupos humanos específicos (BARCELLOS et al., 2003). A infecção humana resulta da exposição direta ou indireta à urina de animais infectados (BRASIL, 2005).

Os fatores de risco associados à infecção dependem de características da organização espacial, dos ecossistemas e das condições de vida e trabalho da população (MURHEKAR et al., 1998). Nas cidades a leptospirose adquire um caráter mais severo, devido à aglomeração de moradores de baixa renda à beira de córregos, em locais desprovidos de saneamento básico e em condições inadequadas de higiene e habitação. Nesses locais, os roedores encontram a água, o abrigo e o alimento necessários à sua proliferação. A presença de água, lixo e roedores contaminados predispõem à ocorrência de casos humanos de leptospirose (KO et al., 1999; SARKAR et al., 2002).

Entre os anos de 1960 e 1996, o Brasil sofreu uma dramática transformação demográfica, o que causou um aumento de 350% da população urbana, com o

conseqüente aparecimento de favelas onde a falta de saneamento básico favorece a presença de roedores e a transmissão da leptospirose (KO et al., 1999). A leptospirose é uma doença endêmica no Brasil, tornando-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente em centros urbanos maiores (BRASIL, 2005).

Na Bahia, sobretudo em Salvador, a leptospirose tem causado epidemias nos períodos de chuva (KO et al., 1999). Salvador é uma cidade costeira com mais de 2 milhões de habitantes situada na Região Nordeste do Brasil. Nesta cidade, a doença tem se expandido de sua base rural tradicional para se tornar a causa de epidemias cíclicas associadas às chuvas no ambiente urbano. As condições climáticas e a crescente pobreza urbana contribuíram para a emergência deste novo padrão epidemiológico. Grandes surtos associados com alta letalidade ocorrem a cada ano durante o mesmo período sazonal e acometem os mesmos grupos de risco dentro das comunidades das favelas urbanas (KO et al., 1999).

Este estudo tem por objetivo analisar a distribuição espacial da incidência sazonal de leptospirose na cidade de Salvador, no período de março de 1996 a março de 2006 e sua relação com indicadores sócio-econômicos.

7.3 - METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz (CPqGM), FIOCRUZ/ Ministério da Saúde, Salvador, Brasil.

A área de estudo corresponde à cidade de Salvador, localizada no Estado da Bahia, Região Nordeste do Brasil, que possui 2525 setores censitários, 313 Km² e 2.443.107 habitantes (IBGE, 2000).

Os dados utilizados foram gerados a partir do estudo de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose (LVIGI), realizado pela equipe do CPqGM/ FIOCRUZ. O LVIGI tem por objetivo implantar o sistema de vigilância hospitalar ativa para identificação de pacientes com leptospirose, admitidos no Hospital Couto Maia (HCM). De acordo com o protocolo da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB), casos suspeitos de leptospirose de toda a região metropolitana de Salvador são referenciados para o HCM. Todos os casos são obrigatoriamente notificados para a SESAB.

Este estudo utilizou somente os 1762 casos referentes ao município de Salvador, entre os anos de 1996 e 2006. Os casos foram georreferenciados por setor censitário, menor unidade de análise possível.

Foram incluídos no estudo, apenas casos confirmados e casos prováveis de leptospirose, de acordo com a seguinte definição:

Caso confirmado:

- Paciente com clínica compatível com leptospirose, somado a alguma evidência laboratorial da doença.
- Evidência laboratorial: Cultura positiva para leptospirose ou ELISA positivo ou MAT confirmado.

- MAT confirmado: Aumento de 4 vezes no título entre a primeira e a segunda sorologia, ou soroconversão (aumento do título de 0 para 200) ou título único maior ou igual a 800.

Caso provável:

- Paciente com clínica compatível com leptospirose.
- MAT entre 200 e 800.
- Sem evidência para outra doença.
- Sem confirmação para leptospirose.

Os indicadores utilizados foram estimados a partir do censo demográfico de 2000 (IBGE, 2000), tomando-se como base o total de domicílios particulares permanentes (CARVALHO et. al, 1997).

Para definição dos indicadores utilizados, foi realizada revisão bibliográfica, onde se identificou que alguns dos principais determinantes da leptospirose estão relacionados a fatores sócio-econômicos. Dessa forma, os seguintes indicadores foram calculados, por setor censitário segundo Censo de 2000:

- Proporção de chefe de família com renda até 1 salário mínimo
- Proporção de domicílio com coleta regular de lixo
- Polígonos de favelas

Podemos utilizar esses indicadores para medir a condição sócio-econômica da população.

Para verificar a associação entre a ocorrência de casos de leptospirose e chuva, trabalhamos com dois períodos:

- Período de chuva: compreendido entre os meses de março e agosto.
- Período de seca: compreendido entre os meses de setembro e fevereiro.

O software Terra View, de código aberto, foi o Sistema de informação Geográfica (SIG) utilizado para visualização e análise dos dados (INPE, 2006). Cada endereço dos casos de leptospirose foi relacionado ao setor censitário correspondente, segundo o censo demográfico realizado pelo IBGE em 2000. Para o georreferenciamento dos casos e localização dos endereços foram utilizados o cadastro de logradouros (Cadlog) e a folha de coleta do censo do IBGE.

Utilizou-se o método de *Kernel* de intensidade, o qual permite estimar a quantidade de eventos por unidade de área, em cada célula de uma grade regular que recobre a região estudada (Santos et al., 2001). Este método não paramétrico permite a filtragem da variabilidade de um conjunto de dados ao mesmo tempo em que retêm as características locais principais dos dados. O valor de alisamento em cada ponto é uma probabilidade de encontrar um evento, ponderada pela distância para a localização dos eventos observados. Diversas funções de alisamento podem ser usadas, como, por exemplo, o *Kernel* Gaussiano ou Quártico, todas com formatos que garantam que os pontos mais próximos receberão peso maior, além de garantir-se que a área sob a função integre 1, como esperado em distribuição de probabilidade (equação 1). O grau de alisamento é controlado através da escolha de um parâmetro conhecido como largura de banda, que deve ser definido visando refletir a escala geográfica da hipótese de interesse (Bailey; Gatrell, 1995; Gatrell et al., 1996). Neste estudo utilizamos o *Kernel* Quártico, largura de banda de 1000 metros e grade regular composta por 150 x 150 célula.

Equação 1:

$$\hat{\lambda}(s) = \sum_{i=1}^n \frac{1}{\tau^2} k\left(\frac{(s - s_i)}{\tau}\right)$$

Onde,

$\lambda(s)$ – valor estimado por área;

τ – largura da banda (fator de alisamento);

k – função de ponderação *Kernel*;

s – centro de cada espaço da grade regular;

s_i – local do ponto onde ocorreu o evento;

Quando a população tem distribuição espacial heterogênea, apenas um mapa de alisamento dos eventos não é suficiente para determinar as possíveis áreas de risco, sendo necessário ponderar a ocorrência dos eventos por um processo representativo da variação da população (Gatrell; Bailey, 1996). Neste caso estimou-se a densidade populacional para a mesma grade, criando-se a superfície “a risco” usada no denominador. Dessa forma foi realizada uma razão de kernel (casos/população) para cada período do estudo.

Na elaboração dos mapas os dados foram agregados por semestre para possibilitar a observação de um possível padrão sazonal. Para suavização espacial foi utilizado o pacote estatístico R (R Development Core Team, 2006).

7.4 - RESULTADOS

No georeferenciamento dos casos foi possível localizar 94% dos endereços de forma automática. Os 6% restantes apresentavam problemas relacionados à ausência de dados ou endereços semelhantes em diferentes setores censitários, o que exigiu uma revisão dos mesmos. Foram realizadas visitas domiciliares pela equipe do CPqGM/ FIOCRUZ, com o objetivo de melhorar a qualidade do dado. Após as visitas domiciliares e a revisão dos endereços obteve-se 100% dos endereços georreferenciados.

As condições sócio ambientais de Salvador foram caracterizadas utilizando os indicadores: proporção de chefes de família com renda mensal de até 1 salário mínimo (**Figura 5**) e proporção de domicílios com coleta regular de lixo (**Figura 6**).

A maior parte dos setores censitários de Salvador possui cerca de 80-100% dos domicílios com coleta de lixo, porém as áreas com menor proporção de coleta de lixo (0 – 40%) se sobrepõe às áreas com maior proporção de chefes de família com renda média de até 1 salário mínimo (35,4 - 59,0%) e presença de favelas caracterizando as possíveis “áreas de risco” para a leptospirose.

A figura 7 mostra a distribuição dos casos de leptospirose por mês durante os 10 anos e a pluviosidade total acumulada. Observamos que existe relação entre o aumento do número de casos da doença e o aumento da pluviosidade durante todo o ano.

As figuras 8 e 9 apresentam o mapa suavizado da razão de casos de leptospirose pela população, respectivamente nos períodos de seca e nos períodos de chuva entre 1996 e 2006, sobreposto às áreas de favelas. É possível verificar que nos

dois períodos, o padrão de distribuição espacial da doença é semelhante, embora o mapa do período chuvoso apresente áreas com maior densidade do que aquelas observadas no período de seca. Pode-se visualizar a presença de um corredor praticamente livre de leptospirose no sentido norte-sul. Essa área é referente a uma área de preservação ambiental, e que, portanto não é habitada (**Figura 10**). Observa-se também que as áreas onde há maior número de casos coincidem com as áreas com presença de favelas (**Figura 1 do anexo**), com pior cobertura de coleta de lixo (**Figura 3 do anexo**) e maior proporção de chefes de família com renda mensal de 1 salário mínimo. Destaca-se que no mapa referente ao período de seca a grande área densa localizada no extremo leste do mapa, área do aeroporto e adjacências, não representa uma área de risco, já que neste local a população é rarefeita e houve apenas 1 caso em todo o período de estudo (**Figura 10**).

A figura 11 representa o mapa da razão de *kernel* entre os casos de leptospirose ocorridos no período de seca e os casos do período de chuva. É possível verificar o padrão observado é muito semelhante ao observado no período de chuva.

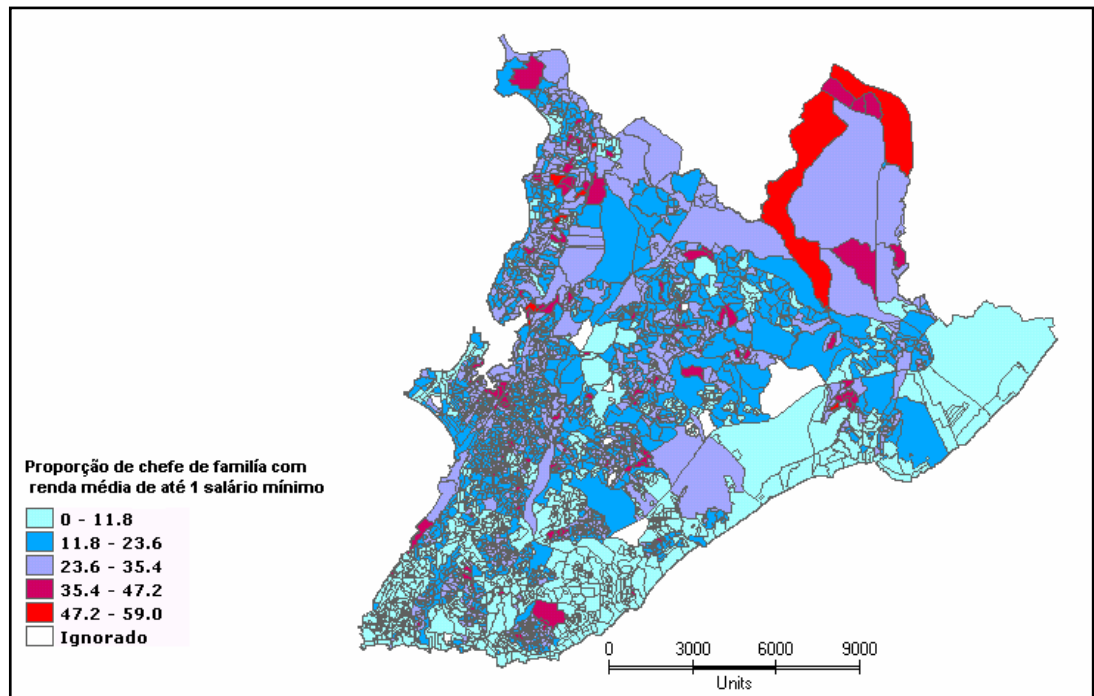
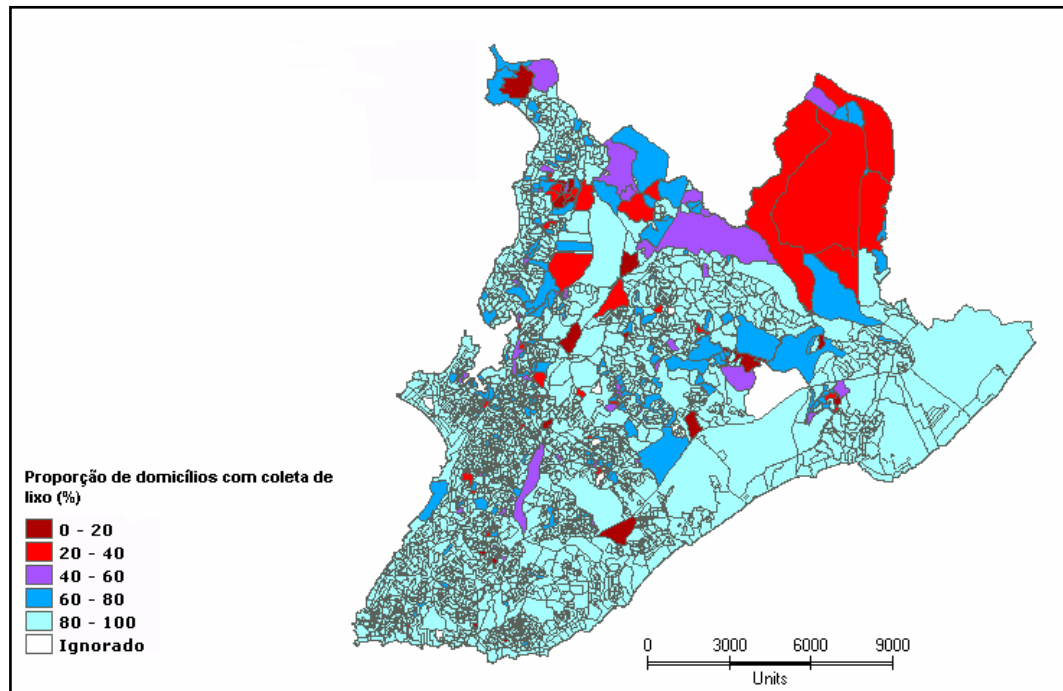
FIGURA 5 - Proporção de chefes de família com renda mensal de até 1 salário mínimo.**FIGURA 6** - Proporção de domicílios com coleta regular de lixo.

FIGURA 7 - Série temporal da leptospirose e pluviosidade em Salvador, no período de 1996 a 2006.

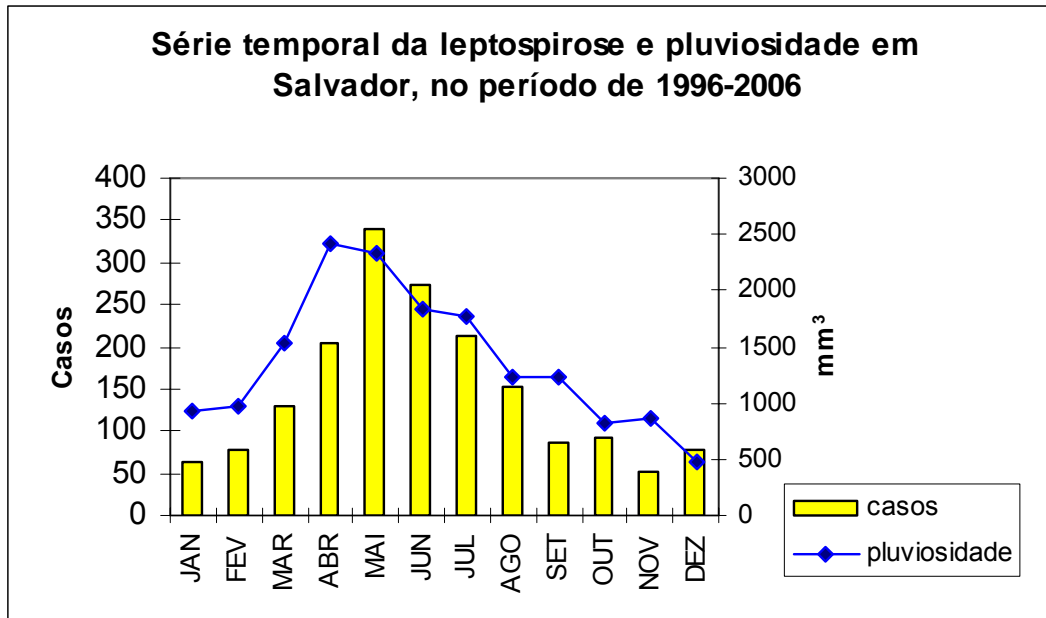


FIGURA 8 - Mapa da razão de *kernel* dos casos de leptospirose em Salvador, no período de seca, sobreposto às áreas de favelas, 1996-2006.

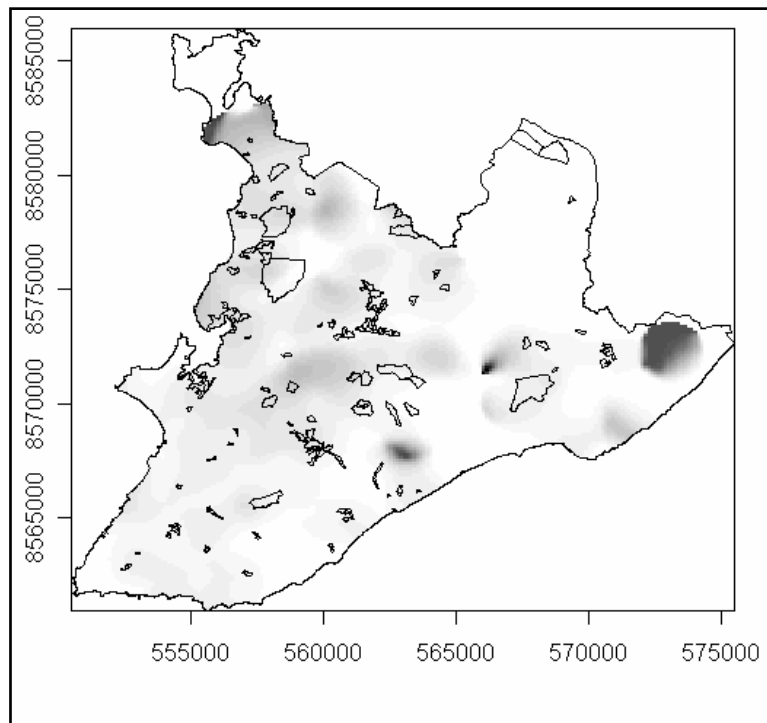


FIGURA 9 - Mapa da razão de *kernel* dos casos de leptospirose em Salvador, no período de chuva, sobreposto às áreas de favelas, 1996-2006.

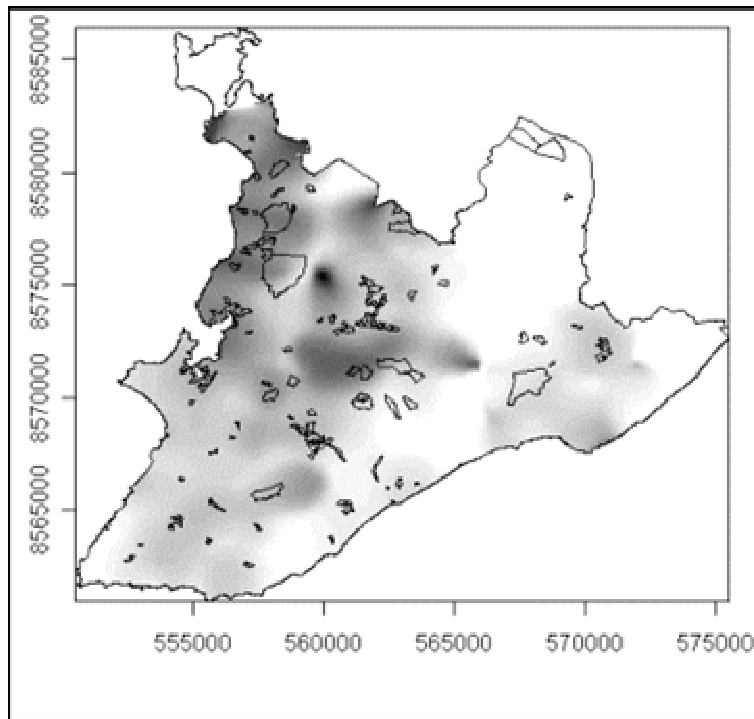
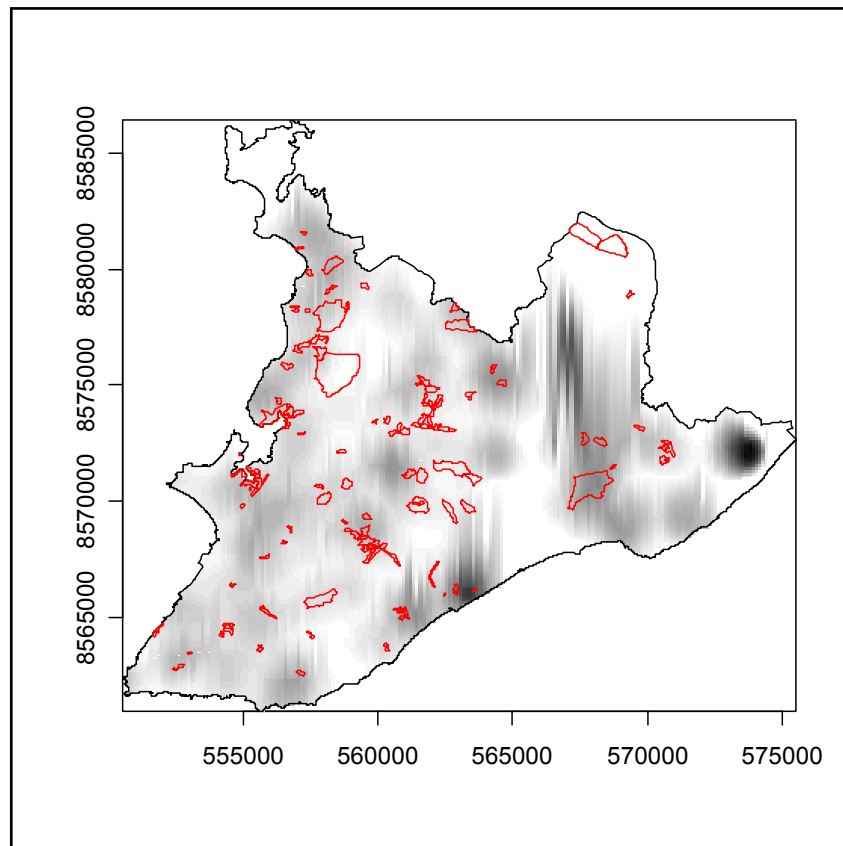


FIGURA 10 - Mapa da cidade de Salvador, Bahia com a localização do aeroporto Eduardo Magalhães e da área de proteção ambiental.



FIGURA 11 - Mapa da razão de *kernel* dos casos de leptospirose em Salvador, entre os períodos de seca e de chuva, 1996-2006.



7.5 - DISCUSSÃO

A principal questão observada nos mapas estimados pela razão de *kernel* dos casos e da população é a presença de padrão espacial semelhante nos períodos de chuva e de seca, sobreposto as áreas de favelas da cidade de Salvador. Esses achados contrastam com os encontrados em outro estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, possivelmente explicado pela diferença no padrão de localização das favelas, que no Rio de Janeiro são próximas às áreas mais ricas da cidade (TASSINARI et al., 2004). Em Salvador as favelas estão localizadas ao redor de vales, onde as

peessoas mais pobres vivem nas áreas mais baixas e onde há maior acúmulo de lixo, esgoto e água da chuva (CARVALHO et al., 2006).

Nos períodos de seca, há registros de casos em proporções esperadas, principalmente em regiões de “maior risco”, caracterizadas por baixa cobertura de coleta de lixo, alta proporção de chefes de família com renda média de até 1 salário mínimo e presença de favelas. Já os períodos de chuva são caracterizados por um grande aumento de casos logo após a ocorrência de temporais (FAINE et al., 1999; TASSINARI et al., 2004; CARVALHO et al., 2006).

O aumento da densidade de casos observado nos períodos chuvosos mostra que a chuva possui um papel importante na causa de epidemias de leptospirose, na medida em que carrega a leptospira para áreas mais susceptíveis (CARVALHO et al., 2006). Em Salvador, a leptospirose se comporta de acordo com o modelo da curva de saturação, uma sigmóide que descreve a relação entre a chuva e os casos da doença. Sendo assim, sempre existe uma certa quantidade de casos de leptospirose mesmo na ausência da chuva, porém esse número aumenta conforme aumenta a pluviosidade, até atingir o nível de saturação da curva. Essa característica pode refletir a estrutura do sistema de escoamento da cidade, o qual fica saturado pelo excesso de precipitação pluvial. Abaixo desse limiar, o risco não é nulo uma vez que os indivíduos que vivem muito próximos de esgoto a céu aberto ou cujo comportamento ou atividade lhes coloquem temporariamente em contato com água contaminada estão sob risco de adquirir a doença. Quando as chuvas se acumulam acima do limite, ocorrem inundações, expondo indivíduos que não possuíam exposição prévia (CODEÇO et al., 2006).

Salvador é uma cidade com grande número de favelas urbanas. Segundo a classificação do IBGE, possui 99 favelas (IBGE, 2000). A expansão urbana de Salvador nos últimos cinquenta anos é consequência do surgimento de atividades industriais nas décadas de 60 e 70. Ao mesmo tempo em que a industrialização contribuiu para a criação de novas classes sociais, ela concentrou a pobreza, antes dispersa no meio rural, no espaço da região metropolitana de Salvador, evidenciando os limites do Estado para prover a infra-estrutura urbana adequada. Na falta de uma política habitacional capaz de atender estas pressões, multiplicaram-se as ocupações irregulares de terras e assentamentos precários ou favelas que, no final da década de 90, abrigavam uma população de um pouco mais de 1 milhão de pessoas (MACHADO & NORONHA, 2002).

O georreferenciamento dos dados foi facilitado pela qualidade da informação referente ao endereço do paciente, prestada pela vigilância epidemiológica de Salvador, o que possibilitou georreferenciar 100% dos casos, diferente do que foi conseguido em estudo semelhante realizado no Rio de Janeiro, onde só foi possível localizar 75% dos casos (PELLEGRINI, 2002). Do total de casos do nosso estudo, 64,7% foram confirmados laboratorialmente e 35,3% foram considerados suspeitos.

A análise de padrões de distribuição de pontos pelo método *Kernel* se mostrou útil na obtenção de uma análise global da situação epidemiológica da leptospirose em Salvador. Esta ferramenta pode ser utilizada na vigilância epidemiológica, pois possibilita a detecção de áreas de risco para aquisição da leptospirose. É importante ressaltar que esse método pode não ser capaz de detectar pequenos aglomerados de casos, além de poder ser influenciada por períodos de estudo que englobam anos epidêmicos (CARVALHO & SANTOS, 2000; PELLEGRINI, 2002). Uma opção para

resolver o problema da população rarefeita seria a utilização do *Kernel* adaptativo, que varia a largura de banda de acordo com a densidade de pontos, ou seja, nas regiões onde há pontos esparsos, a função usa um raio maior para englobar um número satisfatório de pontos e assim por diante. Assim, não existe um raio fixo, pois ele varia para cada região (Bailey; Gatrell, 1995). Embora o TerraView faça o Kernel adaptativo, ele não corrige o efeito de borda, por essa razão utilizou-se o software R (R Development Core Team, 2006).

Um importante aspecto a ser ressaltado neste trabalho, é a utilização de softwares livres, disponíveis gratuitamente na internet, opção fundamental no contexto da implementação de métodos de análise que possam ser utilizados pelas secretarias de saúde, já que os softwares privados apresentam custo bastante elevado. Um aspecto negativo verificado, é que os programas utilizados são pouco “amigáveis”, o que dificulta sua ampla utilização, pela necessidade de treinamento prévio. O pacote estatístico R, embora pouco amistoso, é uma poderosa ferramenta para análise dos dados. O SIG TerraView mostrou-se adequado e relativamente fácil de ser utilizado para confecção dos mapas. Ambos os programas se mostraram úteis na análise global do perfil espacial da leptospirose em Salvador (TASSINARI et al., 2004; CARVALHO & SANTOS, 2005).

Cabe lembrar que a finalidade social última dos trabalhos na saúde coletiva deve ser um estímulo, sempre que possível, ao desenvolvimento de software livre, de forma que parta da própria comunidade de usuários as idéias e demandas que dão rumo aos programas. Dessa forma, espera-se que a discussão deste tema contribua na construção de uma proposta de melhor tecnologia e mais democracia na disseminação da informação em saúde (CARVALHO & SANTOS, 2005).

A pobreza condiciona condições de saúde precárias e a ausência de saúde pode levar à pobreza formando um ciclo. Neste sentido as estratégias para controle da leptospirose, assim como de outras doenças, devem enxergar a pobreza e o subdesenvolvimento como componente dos problemas de saúde, propondo intervenções com objetivo de melhorar as condições de vida das populações desfavorecidas.

7.6 - BIBLIOGRAFIA

- 1- BARCELLOS, C.; LAMMERHIRT, C. B.; ALMEIDA, M. A. B.; SANTOS, E. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p.1283-1292, set-out, 2003.
- 2- BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose. In: Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília: 2002. p. 502-520.
- 3- CARVALHO, M. S.; CRUZ, O. G.; NOBRE, F. F. Perfil de risco: método multivariado de classificação socioeconômica de microáreas urbanas - os setores censitários da região metropolitana do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 635-645, 1997.
- 4- SÁ, C. B. P.; CARVALHO, M. S.; BOAVENTURA, E. G. V.; TASSINARI, W. S.; MITERMAYER, G. R., KO, A. I. (Submetido). Climate and Cyclic Epidemic Transmission of Urban Leptospirosis.
- 5- CARVALHO, M. S. & SANTOS, R. S. Análise da distribuição espacial de larvas de *Aedes aegypti* na Ilha do Governador, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p.31-42, jan-mar, 2000.
- 6- CARVALHO, M. S. & SANTOS, R. S. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p.361-378, mar-abr, 2005.
- 7- CODEÇO, C. T.; LELE, S.; PASCUAL, M.; BOUMA, M.; KO, A. I. (Submetido). A stochastic threshold model for environmentally driven systems with an application to waterborne diseases.
- 8- FAINE, S. **Guidelines for the control of leptospirosis**. World Health Organization, Geneva, Switzerland, n. 67, 1982.
- 9- GATRELL, A. C.; BAILEY, T. C.; DIGGLE, P. J.; ROWLINGSON, B. S. Spatial point pattern analysis and its application in geographical epidemiology. **Transactions of the Institute of British Geographers**, v. 21, p. 256-274, 1996.
- 10- GRATELL, A. C.; BAILEY, T. C. Interactive Spatial Data Analysis in Medical Geography. **Social Science & Medicine**, v. 42, n. 6, p. 843-855, 1996.
- 11- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico 2000**. Disponível em: < <http://www.sidra.ibge.gov.br/>>. Acesso em 01 de junho de 2006.

- 12- INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. **TerraView**, versão 3.1.3. Disponível em : <<http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>>. Acesso em 08 de julho de 2006.
- 13- KO, I.A.; REIS, M. G.; DOURADO, C. M. R.; JOHNSON JR, W. D.; RILEY, L. W. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. **The Lancet**, London, v. 354, p. 820-825, Sep. 1999.
- 14- MACHADO, E. P. & NORONHA, C. V. The police of the poor: the violence of police against urban popular classes. **Sociologias**, Porto Alegre, n. 7, 2002. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-45222002000100009&script=sci_arttext >. Acesso em: 16 de setembro de 2006.
- 15- MURHEKAR, M. V.; SUGUNAN, A. P.; VIJAYACHARI, P.; SHARMA, S.; EHGAL, S. C. Risk factors in the transmissin of leptospiral infection. **Indian Journal of Medical Research**, New Delhi, v. 107, p. 218-223, may 1998.
- 16- PELLEGRINI, D. C. P. **Análise espaço-temporal da leptospirose no município do Rio de Janeiro (1995-1999)**. 2002. 59 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)- Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2002.
- 17- R Development Core Team (2006). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.
- 18- SANTOS, S. M.; BARCELLOS, C.; CARVALHO, M. S. & FLÔRES, R. Detecção de aglomerados espaciais de óbitos por causas violentas em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 1996. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, p.1141-1151, 2001.
- 19- SARKAR, U.; NASCIMENTO, S. F.; BARBOSA, R.; MARTINS, R.; NUEVO, H.; KALAFANOS, I.; GRUNSTEIN, I.; FLANNERY, B.; DIAS, J.; RILEY, L. W.; REIS, M. G.; KO, A. I. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 66, n. 5, p. 605-610, 2002.
- 20- TASSINARI, W. S.; PELLEGRINI, D. C. P.; SABROZA, P. C.; CARVALHO, M. S. Distribuição espacial da leptospirose no Município do Rio de Janeiro, Brasil, ao longo dos anos de 1996-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 1721-1729, nov.- dez. 2004.
- 21- VIEGAS, S. A. R. de A.; TAVARES, C. H. T.; OLIVEIRA, E. M. de D.; DIAS, A. R.; MENDONÇA, F. F.; SANTOS, M. de F. P. Investigação sorológica para leptospirose em cães errantes na cidade de Salvador-Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.2, n. 1, p. 21-30, 2001.

22- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Water related Diseases-Leptospirosis.** Disponível em: [<www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/en/>](http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/en/). Acesso em 11 de agosto de 2006.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através das análises realizadas no artigo foi possível verificar que a leptospirose em Salvador apresenta o mesmo padrão de distribuição espacial nos períodos mais secos e nos chuvosos, coincidindo com as áreas consideradas de maior risco para ocorrência da doença.

A ocorrência de casos de leptospirose no período de seca mostra que mesmo sem a ocorrência de chuvas a transmissão da doença não é interrompida, devido à importância dos fatores sócio-econômica na sua transmissão.

A realização de 100% de georreferenciamento dos dados deste estudo foi facilitada pela qualidade do dado coletado pela vigilância epidemiológica de Salvador, que realizou visitas domiciliares para uma parte dos casos.

Os programas TerraView e R, utilizados neste estudo, embora tenham a vantagem de serem livres, são pouco amistosos e por isso é necessário dispor de uma certa experiência para utilizá-los, o que dificulta a implantação destes nos serviços de saúde sem a realização de um treinamento prévio. Embora o software TerraView possua o *Kernel* em suas funções, ele não corrige o efeito de borda, além de demorar para gerar os mapas. Por essa razão optamos por utilizar o software R.

O problema discutido neste trabalho permitiu verificar a importância da aplicação de técnicas de análise espacial na área de saúde pública. O *kernel* se mostrou uma ferramenta útil na obtenção de uma análise global da situação epidemiológica da leptospirose em Salvador, o que viabiliza sua utilização pelas secretarias de saúde municipal e estadual. Durante a revisão bibliográfica observamos a escassez de trabalhos sobre leptospirose que utilizam tais técnicas, sendo a maioria deles oriundos do Brasil.

O georreferenciamento é uma grande ferramenta de apoio à vigilância epidemiológica da leptospirose em Salvador, na medida em que possibilita um melhor entendimento dos seus fatores determinantes e aporta novos subsídios para o planejamento das ações de controle e prevenção da doença.

A leptospirose é um importante problema de saúde pública na Bahia, sobretudo em Salvador. Dessa forma, é importante que mais estudos sejam realizados com o objetivo de conhecer melhor o comportamento da doença para que seja possível traçar estratégias adequadas para controle da leptospirose em Salvador. Essas estratégias devem englobar, entre outras coisas, saneamento básico e melhoria das condições sócio-econômicas da população do município.

9. BIBLIOGRAFIA

- 1- AMADREJO, A. & CAMPBELL, R. S. F. Bovine leptospirosis. **Veterinary Bulletin**, v.43, p.875-91, 1975.
- 2- ASSUNÇÃO, R. M. **Estatística Espacial com Aplicações em Epidemiologia, Economia e Sociologia**. São Carlos: Associação Brasileira de Estatística, 2001. 136 p.
- 3- BARCELLOS, C. & SABROSA, P.C. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.17 (suplemento), p.S59-S67, 2001.
- 4- BARCELLOS, C.; LAMMERHIRT, C. B.; ALMEIDA, M. A. B.; SANTOS, E. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n. 5, p.1283-1292, set-out. 2003.
- 5- BOLIN, C.A. & ALT, D.P. Clinical signs, diagnosis, and prevention of bovine leptospirosis. **Bovine Practitioner**, v.33, p. 50-55, 1999.
- 6- BRASIL. **Sistema de Informação Geográfica e a Gestão de Saúde no Município**. Brasília: Ministério da Saúde, 1999. 25 p.
- 7- BRASIL. **Leptospirose**. In: **Doenças infecciosas e Parasitárias: aspectos clínicos, de vigilância epidemiológica e de controle - Guia de Bolso**. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. p. 129-132.
- 8- BRASIL. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de Bolso**. 3ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 198 p.
- 9- BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 2º edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. p.502-520.
- 10-BRASIL. **Informações de saúde**. Brasília: Ministério da saúde, DATASUS, 2006. Disponível em: < <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>>. Acesso em 28 de setembro de 2006.
- 11-CARVALHO, M. S. & SANTOS, R. S. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p.361-378, mar-abr, 2005.
- 12-CICERONI, L.; STEPAN, E.; PINTO, A.; PIZZOCARO, P.; DETTORI, G.; FRANZIN, L.; LUPIDI, R.; MANSUETO, S.; MANERA, A.; IOLI, A.; MARCUCCIO, L.; GRILLO, R.; CIARROCCHI, S.; CINCO, M. Epidemiological trend of human

- leptospirosis in Italy between 1994 and 1996. **European Journal of Epidemiology**, Netherlands, v.16, n. 1, p. 79-86, jan. 2000.
- 13-COSTA, E.; COSTA, Y. A., LOPES, A. A., SACRAMENTO, E.; BINA, J. C. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. **Revista Brasileira da Sociedade de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 34, n. 3, p. 261-267, maio-jun. 2001.
- 14-FAINE, S. **Guidelines for the control of leptospirosis**. World Health Organization, Geneva, Switzerland, n. 67, 1982.
- 15-FELZEMBURGH, R. D. M. **História natural da Leptospirose urbana: estudo longitudinal prospectivo em uma comunidade de alto risco durante endemias urbanas em Salvador - Bahia**. 2006. Dissertação (Mestrado em Pós Graduação Em Patologia) – Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz, Fiocruz, 2006.
- 16-GARCIA, M. & MARTINS, L. S. **Leptospirose**. Disponível em: <http://www.mgar.vet.br/zoonoses/aulas/aula_leptospirose.htm> Acesso em agosto de 2002.
- 17-GATRELL, A. C.; BAILEY, T. C.; DIGGLE, P. J.; ROWLINGSON, B. S. Spatial point pattern analysis and its application in geographical epidemiology. **Transactions of the Institute of British Geographers**, v. 21, p. 256-274, 1996.
- 18-HELLER, L. **Saneamento e saúde**. 1ª edição. Brasília: OPAS/Brasil, 1997. v. 1. 97 p.
- 19-IBARRA, C.; ESPINOZA, C.; CORNEJO, R. Enfermedad de weil, presentación de un caso clínico. **Clínica y Ciencia**, Santiago del Chile, v. 1, n. 6, p. 25-32, nov. 2003.
- 20- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Resultados da Amostra do Censo Demográfico 2000** - Malha municipal digital do Brasil: situação em 2001. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. Disponível em <http://www.ibge.com.br/cidadesat/default.php>. Apreendido em março de 2006.
- 21- INSTITUTO BUTANTAN. **Animais de Laboratório**. Série didática n. 11. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero11/numero11.pdf>>. Acesso em: 05 de novembro de 2006.
- 22- JOHNSON, M. A. S.; SMITH, H. J.; JOSEPH, P.; GILMAN, R. H.; BAUTISTA, C. T.; CAMPOS, K. J.; CESPEDES, M.; KLATSKY, P.; VIDAL, C.; TERRY, H.; CALDERON, M. M.; CORAL, C.; CABRERA, L.; PARMAR, P. S.; VINETZ, J. M. Environmental Exposure and Leptospirosis, Peru. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 10, n. 6, June 2004.

- 23- KARANDE, S.; BHATT, M.; KELKAR, A.; KULKARNI, M.; DE, A.; VARAIYA, A. An observational study to detect leptospirosis in Mumbai, India, 2000. **Archives of Disease in Childhood**. v. 88, p. 1070-1075, mar. 2002.
- 24-KO, I.A.; REIS, M. G.; DOURADO, C. M. R.; JOHNSON JR, W. D.; RILEY, L. W. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. **The Lancet**, London, v. 354, p. 820-825, Sep. 1999.
- 25-KOLSKY, P. J. & BLUMENTHAL, U. J., 1995. **Environmental health indicators and sanitation-related disease in developing countries**: Limitations to use of routine data. *World Health Statistics quarterly*, 48: 78-84.
- 26-KURIAKOSE, M.; EAPEN, C. K.; PAUL, R. Leptospirosis in Kolenchery, Kerala, India: epidemiology, prevalent local serogroups and serovars and a new serovar. **European Journal of Epidemiology**, Netherlands, v.13, p. 691-697, sep.1997.
- 27-LANGONI, H.; MEIRELES, L. R.; GOTTSCHALK, S.; CABRAL, K. G.; SILVA, A. V. **Perfil da leptospirose bovina em regiões do estado de São Paulo**. Disponível em: < http://www.biologico.br/arquivos/v67_1/perfil_sorologico.html>. Acesso em setembro de 2002.
- 28-LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 1, p. 296-326, apr. 2001.
- 29-MASCARENHAS, C. M. H. 1998. Monografia (Especialização em Cardiologia). **Angioplastia transluminal coronária percutânea em pacientes idosos: revisão bibliográfica e experiência inicial do serviço de cardiologia do hospital evangélico de londrina em octagenários**. Disponível em :< <http://www.monografiasbrasil.com.br/medicina/microscopio>>. Acesso em 05 de setembro.
- 30-PACHECO, A. G. F. **Estudo das variáveis meteorológicas no aparecimento de casos graves de leptospirose em Salvador- BA via modelos de séries temporais**. Apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública para obtenção do grau de Mestre. 2001. Disponível em <http://teses.cict.fiocruz.br/pdf/pachecoagfm.pdf>. Acessado em 10 de julho de 2006.
- 31-PAPPACHAN, M.; SHEELA, M.; ARAVINDAN, K. Relation of rainfall pattern and epidemic leptospirosis in the Indian state of Kerala. **Journal of Epidemiology and Community Healthy**, California, v. 58, p. 1054-1055, 2004.
- 32-PERROCHEAU, A.; PEROLAT, P. Epidemiology of leptospirosis in New Caledonia (South Pacific): A one-year survey. **European Journal of Epidemiology**, Netherlands, v. 13, p. 161-167, Feb, 1997.

- 33-RIBEIRO, M. A. **Contribuição ao imunodiagnóstico da leptospirose humana.** 2003. 164 f. Tese (Doutorado em Farmácia)- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.
- 34-SAMBASIVA, R. R.; NAVEEN, G.; BHALLA, P.; AGARWAL, S. K. Leptospirosis in India and the Rest of the World. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 7, n. 3, p. 178-193, 2003.
- 35-SANDERS, E. J.; RIGAU-PÉREZ, J. G.; SMITS, H. L.; DESEDA, C. C.; VORNDAM, V. A.; AYE, T.; SPIEGEL, R. A.; WEYANT, R. S.; BRAGG, S. L. Increase of leptospirosis in dengue- negative patients after a hurricane in Puerto Rico in 1996. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 61, n. 3, p. 399-404, 1999.
- 36-SARKAR, U.; NASCIMENTO, S. F.; BARBOSA, R.; MARTINS, R.; NUEVO, H.; KALAFANOS, I.; GRUNSTEIN, I.; FLANNERY, B.; DIAS, J.; RILEY, L. W.; REIS, M. G.; KO, A. I. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 66, n. 5, p. 605-610, 2002.
- 37-SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE-SMS-RJ. **Série histórica da Leptospirose no Rio de Janeiro** (Relatório técnico). Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde, Superintendência de Saúde Coletiva, 1997.
- 38-TASSINARI, W. S.; PELLEGRINI, D. C. P.; CARVALHO, M. S. Geographic Distribution of Leptospirosis and Rainfall – Rio de Janeiro/Brazil – 1997 to 2002. In: Simpósio Nacional de Geografia da Saúde e Encontro Luso-brasileiro de Geografia da Saúde, 2., 2005, Rio de Janeiro. **Anais**: Fiocruz, 2005. p. 28-30.
- 39-UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO. **Tipos de Microscópios.** Disponível em: http://www.ufmt.br/bionet/conteudos/01.09.04/contraste_fase.htm. Acesso em: 10 de agosto de 2006.
- 40-VIEGAS, S. A. R. de A.; TAVARES, C. H. T.; OLIVEIRA, E. M. de D.; DIAS, A. R.; MENDONÇA, F. F.; SANTOS, M. de F. P. Investigação sorológica para leptospirose em cães errantes na cidade de Salvador-Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.2, n. 1, p. 21-30, 2001.

10. ANEXO



FIGURA 1: Foto ilustrativa da favela Pau da Lima, mostrando as condições precárias de habitação e saneamento básico.



FIGURA 2: Foto ilustrativa das crianças da favela Pau da Lima brincando com os pés descalços.



FIGURA 3: Foto ilustrativa do acúmulo de lixo em favela na cidade de Salvador.



FIGURA 4: Foto ilustrativa de roedores mortos e acúmulo de lixo em favela de Salvador.

