



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES
Doutorado em Saúde Pública



Denise Santos Correia de Oliveira

**DESIGUALDADES INTRAURBANAS
DE LEPTOSPIROSE NO RECIFE**

RECIFE
2009

DENISE SANTOS CORREIA DE OLIVEIRA

DESIGUALDADES INTRAURBANAS DE LEPTOSPIROSE NO RECIFE

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como requisito à obtenção do título de Doutora em Ciências.

Orientadoras:

Dra. Zulma Maria de Medeiros

Dra. Maria José Bezerra Guimarães

RECIFE

2009

Catálogo na fonte: Biblioteca do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

O48d Oliveira, Denise Santos Correia.

Desigualdades intraurbanas de leptospirose no Recife/ Denise Santos Correia Oliveira. – Recife: D. S. C. Oliveira, 2009.

90 f.: il.

Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.

Orientadoras: Zulma Maria de Medeiros, Maria José Bezerra Guimarães.

1. Leptospirose. 2. Desigualdades em saúde. 3. Distribuição espacial da população. 4. Doenças transmissíveis. 5. Estudos ecológicos. I. Medeiros, Zulma Maria de. II. Guimarães, Maria José Bezerra. III. Título.

CDU 616.9

DENISE SANTOS CORREIA DE OLIVEIRA

DESIGUALDADES INTRAURBANAS DE LEPTOSPIROSE NO RECIFE

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como requisito à obtenção do título de Doutora em Ciências.

Data de aprovação: 29/04/2009

BANCA EXAMINADORA

Dra. Zulma Maria de Medeiros
CPqAM/FIOCRUZ

Dra. Maira Cynthia Braga
CPqAM/FIOCRUZ

Dr. Tiago Maria Lapa
CPqAM/FIOCRUZ

Dr. Ricardo Arraes Alencar Ximenes
UFPE

Dr. Roberto Soares de Castro
UFRPE

*Aos meus pais, avós, irmão, sobrinho, tios, tias,
cunhada, primos e primas, por participarem deste vínculo de amor, suporte e alegria que é a
minha família.*

AGRADECIMENTOS

Durante o doutorado, muitas pessoas contribuíram de forma efetiva para o meu aprendizado, para a realização do projeto e oferecendo o apoio indispensável à realização do estudo.

Minha gratidão a **Deus**, ao eterno e soberano, criador do universo e de tudo que nele vive; a **Ele**, que dá sentido à minha vida e ao que desejo realizar.

Também expresso minha gratidão especialmente:

- Aos que me incentivaram a ingressar no doutorado, em particular Maria José Guimarães e Tereza Maciel Lyra;
- À Secretaria Estadual de Saúde e Secretaria de Saúde do Recife, esta última na pessoa de Adeilza Gomes Ferraz, Diretora da Vigilância à Saúde, que me permitiu dividir o tempo disponível com a realização do doutorado;
- A todos que fazem parte da Gerência de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Recife, representada pelas gerentes que atuam na epidemiologia: Ana Antunes, Cláudia Castro, Sony Santos e Daisy Silva, pelo incentivo ao trabalho e apoio no exercício funcional que desempenho na Gerência;
- Ao Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, pela oportunidade e apoio oferecido durante o curso;
- Aos professores da casa e professores convidados, que nos ensinaram a desorganizar e organizar a construção da argumentação científica;
- À Dra. Zulma Maria de Medeiros, que aceitou ser orientadora, sem empecilhos, contribuindo com seus conhecimentos e experiência, fatores importantes para a realização do estudo;
- À Dra. Maria José Bezerra Guimarães, orientadora importante, cuja competência, clareza, tempo, dedicação e amizade foram fundamentais para a formação acadêmica, profissional e no desenvolvimento do estudo;
- Ao Dr. José Luiz Portugal, importante colaborador na realização do estudo;
- Ao Dr. Albert Ko, que sempre me incentivou a trabalhar com leptospirose;
- Ao Doutorado de Ciências Sociais da Universidade Federal de Pernambuco, que permitiu cursar uma de suas disciplinas;

- A João Quaresma, funcionário da Funasa, pelo seu trabalho criterioso na coleta dos dados de campo;
- Às equipes de PSF e ACS da Secretaria de Saúde do Recife, que nos ajudaram a localizar as residências dos casos de leptospirose;
- Aos colegas de doutorado, pelo convívio saudável e solidário: Cristine, Daniele, Tereza, Solange, Karina, Jória, Gisely, Betise, Débora, Sidney e Henrique;
- A Leidjane, Mirian, Eugênio, Paulo Bastos, seu Iran, seu Edvaldo e seu Paulo pelo imprescindível apoio logístico;
- Ao Programa de Saúde Ambiental e seus gerentes, pelo apoio oferecido;
- Aos amigos que, muito além do doutorado, têm participado das minhas alegrias, tristezas, incertezas, vitórias, frustrações e esperanças: Silvinha, Geane, Odete, Ana, Dayse, Sony, Claudinha, Terezinha, Ana Paula, Alberto, Andréa, Érika, Nara, Conceição, Petrônio, Carminha, Verônica, Patrícia, Anete, Ridelane, Elvânia e tantos outros colegas e amigos;
- À psicóloga Tereza, que usou sua profissão ao meu favor e muito me ajudou a entender as minhas emoções e experiências;
- Aos meus amigos, com quem convivo e compartilho a fé, na Igreja Batista Emanuel, pela oração, que me amparava quando o cansaço era sentido e impunha limites;
- A toda minha querida família, por todas as coisas que só a família faz pelos seus. Particularmente mamãe e papai, pelo amor, paciência, cuidado, carinho, tolerância e solidariedade; aos meus avós, pela incessante oração por mim e ao meu irmão e cunhada, pelo estímulo;
- A Samuel Scipnic, por seu incentivo, afeto, compreensão, paciência e espera.

O homem se torna um fator geológico, geomorfológico, climático e a grande mudança vem do fato que os cataclismos naturais são um incidente, um momento, enquanto hoje a ação antrópica tem efeitos continuados e cumulativos, graças ao modelo de vida adotado pela humanidade. Daí vem o problema de relacionamento entre a atual civilização material e a natureza.

Milton Santos

OLIVEIRA, Denise Santos Correia. **Desigualdades intraurbanas de leptospirose no Recife**. 2009. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2009.

RESUMO

A leptospirose é uma doença considerada negligenciada. Para o Recife, foi analisada a relação entre fatores socioambientais e do reservatório com a ocorrência da leptospirose, entre 2001 e 2005, visando identificar as desigualdades intraurbanas e a concentração espacial da doença. Elaborou-se um modelo teórico sobre a determinação da doença, que sistematizou as variáveis analisadas no estudo ecológico desenvolvido. Dados sobre os casos de leptospirose, renda, educação, densidade demográfica, tipo de habitação, hidrografia, esgotamento sanitário, destino do lixo e roedores foram utilizados. Teve-se como fonte, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o Censo Demográfico 2000, imagens de satélite e o Programa de Saúde Ambiental do Recife. Para as 18 microrregiões da cidade, a relação entre a taxa de incidência da doença e 14 variáveis independentes foi testada por meio de correlação e regressão linear. Utilizando-se análise fatorial, construiu-se um indicador composto pelas variáveis renda, destino do lixo e rede de drenagem para os 94 bairros, que foram agrupados (*cluster k-means*) em três estratos de risco socioambiental, para os quais a leptospirose foi descrita e sua desigualdade mensurada (razão de taxas e excesso de casos e óbitos). Com o georreferenciamento dos casos, implementou-se o estimador de densidade kernel. Nas microrregiões, a taxa de incidência da leptospirose correlacionou-se com as variáveis renda, educação, tipo de habitação, esgotamento sanitário, lixo e hidrografia ($p < 0,05$) em que a proporção de responsáveis pelos domicílios com renda mensal menor ou igual a um salário mínimo e a proporção de domicílios com destino do lixo para caçamba, terreno baldio, lago, rio ou mar explicaram 60% das diferenças observadas no risco da doença ($p = 0,017$). As taxas de incidência e de mortalidade por leptospirose apresentaram gradiente crescente com o aumento do risco socioambiental, sendo três vezes maior no estrato de alto em relação ao de baixo risco ($p < 0,05$). Cerca de 50% dos casos e 59% dos óbitos deixariam de ocorrer se as condições sócio-ambientais de toda a cidade fossem semelhantes às do estrato de baixo risco. Identificaram-se áreas de concentração espacial de casos nas regiões norte, noroeste e central da cidade, localizadas, em sua maioria, nos bairros de alto risco socioambiental. A evidência de desigualdades intraurbanas de leptospirose reforça a necessidade de políticas voltadas à redução das iniquidades em saúde e contribui para escolha de áreas prioritárias de intervenção.

Palavras-chave: Leptospirose. Desigualdades em saúde. Distribuição espacial da população. Doenças transmissíveis. Estudos ecológicos.

OLIVEIRA, Denise Santos Correia. **Desigualdades intraurbanas de leptospirose no Recife**. 2009. Thesis (Doctor of Public Health) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2009.

ABSTRACT

Leptospirosis is considered to be a neglected disease. Occurrences of leptospirosis in Recife between 2001 and 2005 were correlated with socioenvironmental and reservoir factors with the aim of identifying intra-urban inequalities and spatial disease concentrations. Firstly, a theoretical model for the cause of the disease was constructed, which systematized the variables for analysis in an ecological study that was developed. Data on leptospirosis cases, income, education, demographic density, type of housing, hydrography, sewage disposal, garbage disposal and rodents were used. The data sources were the Notifiable Disease Information System, the 2000 demographic census, satellite images and the Environmental Health Program of Recife. For the 18 microregions, the relationships between disease incidence rate and 14 independent variables were tested using correlations and linear regression. From factor analysis, an indicator composed of the variables of income, garbage disposal and the drainage network was constructed for the 94 districts, which were grouped (k-mean clusters) into three strata of socioenvironmental risk. Leptospirosis cases were described in relation to these and the inequalities were measured (ratio between rates and excess of cases and deaths). With georeferencing of the cases, the kernel density estimator was implemented. In the microregions, the leptospirosis incidence rate correlated with the variables of income, education, type of housing, sewage disposal, garbage and hydrography ($p < 0.05$). Of these, the proportion of heads of households with a monthly income less than or equal to one minimum monthly salary and the proportion of households from which garbage was disposed in a skip, vacant land, lake, river or the sea explained 60% of the observed differences in disease risk ($p = 0.017$). The leptospirosis incidence and mortality rates increased with increasing socioenvironmental risk, and were three times greater in the high-risk stratum than in the low-risk stratum ($p < 0.05$). Around 50% of the cases and 59% of the deaths would not have occurred if the socioeconomic conditions of the whole city had been similar to those of the low-risk stratum. Spatial concentrations of cases were identified in the northern, northwestern and central regions of the city, which were mostly located in districts with high socioenvironmental risk. The evidence for intra-urban inequalities regarding leptospirosis reinforces the need for policies aimed at reducing health inequalities, and contributes towards choosing priority areas for interventions.

Key words: Leptospirosis, zoonoses, infectious diseases, neglected diseases, inequalities in health, spatial analysis in health.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	Agente de Saúde Ambiental
Codecir	Coordenadoria da Defesa Civil de Recife
CPqAM	Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães
DS	Distrito Sanitário
GPS	Sistema Global de Posicionamento
hab.	Habitante
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
Irsa	Indicador de Risco Socioambiental
km	Quilômetro
MS	Ministério da Saúde
MR	Microrregião
WHO	World Health Organization
PCR	Prefeitura da cidade do Recife
PSA	Programa de Saúde Ambiental
RPA	Região Político-administrativa
SAD 69	South American Datum 1969
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UTM	Universal Transversal de Mercator

APRESENTAÇÃO

As transformações demográficas, ambientais e sociais têm criado condições favoráveis para a manutenção de doenças denominadas negligenciadas. No Recife, a leptospirose é uma dessas doenças, cujo número anual de casos é elevado e apresenta alta letalidade. Compreender os determinantes associados à leptospirose e às desigualdades intraurbanas de sua ocorrência no município foi o desafio desta tese.

O desejo de desenvolver o estudo teve como princípio o fortalecimento da vigilância da doença, compreendendo que é dada à vigilância o poder de direcionar de forma racional e integrada as medidas de controle, buscando minimizar os efeitos das transformações sociais e ambientais que permitem a manutenção ou surgimento da doença em uma coletividade e consequentemente, interferir na sua mortalidade.

A tese é apresentada sob a forma de artigos científicos. O primeiro mostra o modelo de produção da leptospirose e foi elaborado a fim de subsidiar a escolha das variáveis independentes utilizadas no estudo empírico. O segundo artigo analisa a associação da leptospirose com fatores sociodemográficos, ambientais e relacionados ao reservatório da doença, no quinquênio de 2001 a 2005, na cidade do Recife.

Por fim, o terceiro artigo estuda as desigualdades da leptospirose no espaço, com a construção de um indicador composto de risco socioambiental e analisa sua distribuição espacial no Recife, a partir do georreferenciamento do endereço de residência dos casos.

O projeto de pesquisa contou com a cooperação de três instituições: o Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, a Secretaria de Saúde do Recife, por meio da Diretoria de Vigilância em Saúde, e o Departamento de Engenharia Cartográfica da Universidade Federal de Pernambuco.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Importância da leptospirose como problema de saúde pública	15
1.2 Desigualdades em saúde	18
1.3 Estudos ecológicos	21
1.4 Caracterização da cidade do Recife	23
1.5 Justificativa	25
1.6 Hipóteses do estudo	27
2 OBJETIVOS	28
2.1 Geral	29
2.2 Específicos	29
3 ARTIGOS	30
3.1 Artigo 1 - Modelo produtivo para leptospirose	31
3.2 Artigo 2 - The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of North–Eastern Brazil	49
3.3 Artigo 3 - Desigualdades espaciais de leptospirose em um grande centro urbano do Nordeste do Brasil	59
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	80
REFERÊNCIAS	84

1 INTRODUÇÃO



1 INTRODUÇÃO

A ideia de transição epidemiológica, pensada como simples sucessão de fases decorrentes do processo de envelhecimento populacional, não se mostrou evidente no final do século XX e início do século XXI, ocorrendo uma superposição de enfermidades transmissíveis e não transmissíveis. Em relação às transmissíveis, o mundo atual convive com doenças denominadas emergentes e reemergentes e aquelas em situação de persistência (BARRADAS, 1999).

Nas décadas de 70 a 90, o mundo passou por uma série de transformações rápidas, principalmente nos países da América Latina, Ásia e África. O intenso processo de urbanização resultou no aparecimento de grandes centros urbanos com mais de um milhão de habitantes. A incorporação de tecnologias, os fluxos migratórios e a expansão do comércio ocorreram de forma intensa, sem haver o desenvolvimento social necessário para sustentar as mudanças construídas (BARRADAS, 1999).

As transformações resultantes da ação antrópica também têm sido responsáveis por modificações na natureza que afetam a saúde humana. As alterações nos padrões de doenças transmissíveis decorrem da criação de condições ambientais mais favoráveis à reprodução e sobrevivência de patógenos, reservatórios e vetores. Isso contribui para acelerar os ciclos de transmissão, bem como ampliar suas áreas de distribuição geográfica (CONFALONIERE et al., 2002).

As mudanças na natureza, observadas durante os últimos anos em todo o mundo, tem repercutido de forma substancial na modificação dos nichos ecológicos em que se desenvolvem muitas das doenças infecciosas, em especial as zoonoses e as transmitidas por vetores (ESPINOSA et al., 2006).

O Centro de Controle de Doenças (Estados Unidos 1994) define como doenças emergentes, aquelas doenças infecciosas cuja incidência aumentou nos últimos anos ou tende a aumentar no futuro. Neste sentido, o aumento da incidência de doenças transmitidas por animais tem sido relatado no mundo e no Brasil (LUNA, 2002).

Esta realidade aponta para possibilidade de um aumento ou persistência na ocorrência de algumas doenças em grandes centros urbanos. Dentre essas, a leptospirose aparece como uma zoonose importante, principalmente em áreas urbanas de países da América Latina e da Ásia (LEVETT, 2001).

As antropozoonoses e zooantroponoses têm seu *habitat* natural em ecossistemas bem definidos, nos quais patógenos, vetores e hospedeiros naturais formam associações, ou bioceneses, em que o patógeno circula. A forma de ocupação humana leva à ocorrência dessas enfermidades, que passam a ter personalidade própria e se incorporam ao contexto ecológico construído (SILVA, 1997).

1.1 Importância da leptospirose como problema de saúde pública

A leptospirose é uma doença de importância mundial, com implicações na saúde humana e animal, capaz de produzir quadros infecciosos graves, com elevada letalidade nessas populações. Foi descrita em humanos, pela primeira vez, por Adolfo Weil, em 1886, como uma enfermidade aguda, com icterícia e insuficiência renal. Porém, apenas em 1916, Inada e colaboradores identificaram seu agente etiológico: uma bactéria helicoidal (espiroqueta) do gênero *Leptospira* (SCHIMDT; AROSI; SANTOS, 2002; ZUNINO; PIZARRO, 2007).

Os roedores são apontados como os principais reservatórios do agente etiológico. O gênero *Leptospira* possui uma espécie patogênica, a *L. interrogans*, que compreende as leptospiros associadas a infecções animal e humana. Tanto a espécie patogênica, como a não patogênica, estão divididas em diversos sorovariedades (sorovars) antigenicamente semelhantes e agrupadas em sorogrupos (COSTA et al., 2001; LEVETT, 2001; SANDERS et al., 1999; SILVA et al., 2002, 2003).

O homem tem contato com o agente etiológico por meio do convívio com roedores sinantrópicos ou outras espécies animais também consideradas reservatórios de importantes sorovariedades, como cães e animais de produção (BATISTA et al., 2005; BLAZIUS et al., 2005; DIAS et al., 2007; FREITAS et al., 2004; SOUZA JÚNIOR et al., 2006). Mas, o homem é considerado hospedeiro acidental e terminal dentro da cadeia de transmissão e pouco eficiente na perpetuação da doença (BRASIL, 2005).

A forma clássica da leptospirose, conhecida como doença de Weil, apresenta uma grave disfunção renal e hepática, febre alta, diátese hemorrágica, confusão mental, colapso cardiovascular e importante mortalidade. Esta forma clínica ocorre em 5 a 10 % dos infectados (HUTTNER et al., 2002). É comum a doença apresentar-se como uma síndrome anictérica, autolimitada em cerca de 85% a 90% dos casos (SAMBASIVA et al., 2003).

Também pode se expressar com forma clínica polimorfa e confundir-se com outras enfermidades infecciosas com quadro hemorrágico (CASTREJÓN et al., 2005; SAMBASIVA et al., 2003).

As formas graves da doença apresentam uma taxa de letalidade que varia entre 5 e 40% (ZUNINO; PIZARRO, 2007). A letalidade depende do sorovar infectante, da gravidade da forma clínica, da precocidade do diagnóstico, do tratamento instituído e da faixa etária do paciente, entre outros fatores (BRASIL, 2005).

A doença tem distribuição mundial, sendo comum em países da América Latina e Ásia. O calor e a umidade favorecem a permanência da *Leptospira* no meio ambiente, que é eliminada pela urina dos roedores e de outros reservatório (COSTA et al., 2001; KO et al., 1999; SANDERS et al., 1999; SAKATA et al., 1992; TASSINARI et al., 2004).

Tradicionalmente, a leptospirose é considerada uma doença ocupacional ou rural, acometendo veterinários, trabalhadores de matadouros e da limpeza urbana, além de pessoas que exercem atividades agrícolas (FERRO et al., 2006, PERRET et al., 2005). Contudo, com o crescimento desordenado das cidades, surgiram condições ambientais favoráveis para a reprodução de roedores e convívio próximo da população com estes, que se constituem o principal reservatório da leptospirose. Assim, a população dos centros urbanos também está exposta ao risco de contrair a doença. Atualmente, a leptospirose passou a ser considerada uma doença negligenciada e, também, uma doença emergente, devido ao acometimento de populações rurais e urbanas, com a ocorrência de surtos (FIGUEIREDO et al., 2001; HOTEZ, 2008; KO et al., 1999; SARKAR et al., 2002; TASSINARI et al., 2004).

Como exemplos clássicos de surtos da doença, citam-se os ocorridos em Wisconsin e Illinois, em 1998, com 74 atletas participantes de uma competição de triatlo, e o que se expressou sob a forma de pneumonia hemorrágica, na Nicarágua, em 1995 (CDC, 1998; ZAKI e SHIEH, 1996). Os surtos podem estar associados a atividades recreativas ou a desastres naturais, como enchentes, ciclones e furacões, que produzem condições favoráveis para exposição ao agente da doença por meio da transmissão hídrica (BARCELLOS; SABROZA, 2001; COSTA et al., 2001; TASSARINI et al., 2004).

No Recife, a leptospirose é considerada uma doença endêmica e sujeita a surtos durante a estação chuvosa do ano. A cidade possui clima úmido e quente e existem apenas duas estações marcadas: o verão, que se inicia em setembro e segue até o mês de março, com escassez de chuvas, e o inverno, com início em abril e término em agosto, correspondendo ao período chuvoso (RECIFE, 2000).

Esse clima tropical, associado a condições ambientais desfavoráveis, contribui para a permanência da doença na cidade, onde as epidemias ocorrem no período de intensas chuvas, juntamente com enchentes ou inundações.

Na década de 1960, Azevedo e Corrêa (1968) relataram casos clínicos da doença atendidos no Hospital Oswaldo Cruz, sendo a primeira epidemia descrita na cidade. O elevado número de casos estaria associado às chuvas intensas no ano de 1966, que provocaram duas enchentes de grandes proporções, causando desmoronamento em morros e inundação das áreas mais baixas próximas das margens dos rios Beberibe e Capibaribe e dos mangues. Logo após estas enchentes, Azevedo e Corrêa (1968) mencionaram que foram atendidos 508 pacientes com suspeita de leptospirose, sendo internados 22 casos com formas graves da doença. Na ocasião, o bairro de Afogados registrou o maior número de casos atendidos.

Nas últimas três décadas do século XX, a distribuição mensal dos casos de leptospirose no Recife mostra uma concentração da doença entre os meses de maio e agosto, correspondendo ao período chuvoso, com altos índices pluviométricos. A taxa de incidência de 1988 a 1999 foi de 9,2 por 100.000 habitantes, variando ao longo dos anos entre 4,1 e 17,8 por 100.000 habitantes (RECIFE, 2000), sendo a faixa etária de maior risco a compreendida entre 15 e 49 anos. Nesse período, a letalidade média situou-se em 15,2%, semelhante à encontrada em outros municípios brasileiros (BRASIL, 2005; RECIFE, 2000).

Apesar dos roedores serem os principais reservatórios da doença, no Recife, os cães parecem ter importante participação na cadeia de transmissão. Ferreira (1993), ao pesquisar cães em hospital veterinário universitário, localizado no Recife, detectou anticorpos antileptospira em 65% das amostras analisadas, as quais foram positivas para o sorovar *icterohaemorrhagiae*, *copenhageni*, *canicola*, *australis*, *pyrogenes*, *djasiman*, *javanica*, *andamana*.

Por outro lado, Leal (1986) pesquisou os sorogrupos circulantes em roedores sinantrópicos, nas várias regiões da cidade, por meio do isolamento para *Leptospira* e detecção de anticorpos. As espécies capturadas foram *Rattus norvegicus* e *Rattus rattus*. Dos animais examinados, 42,0% tiveram sorologia positiva, predominando o sorovar *icterohaemorrhagiae*, e 52,2% apresentaram culturas positivas para isolamento, prevalecendo o mesmo sorovar. Ao verificar os resultados por espécie, a autora relatou que 52,5% das culturas positivas procediam do *Rattus norvegicus* e 20,0% do *Rattus rattus*. Embora outros animais possam estar implicados na transmissão da leptospirose, o estudo de Leal (1986) confirmou a importância do *Rattus norvegicus* como reservatório na cadeia produtiva da doença na cidade do Recife.

Em suma, no Recife, a leptospirose configura-se como um problema de saúde pública, em que a presença de reservatórios no ambiente urbano e as condições socioambientais favorecem a elevada magnitude da doença. A cidade apresenta, portanto, um cenário favorável para a disseminação da leptospirose e a ocorrência de surtos, além de conviver com alta letalidade da doença, indicando deficiências na assistência aos casos. Por outro lado, por ser vulnerável a medidas de controle, o conhecimento das áreas em que os determinantes e a doença se mostram em pior situação pode direcionar a adoção de medidas de intervenção mais equitativas no espaço urbano do município.

1.2 Desigualdades em saúde

A situação de saúde é produto de uma complexa interação de processos determinantes, vinculados fortemente à deteriorização das condições de vida de uma população. As ações de saúde pública muitas vezes são programadas e organizadas sem levar em consideração, dentro de um determinado espaço, as desigualdades existentes entre grupos sociais. O espaço socialmente organizado tem características locais próprias, sendo importante considerar o modo de produção, as condições de trabalho e vida de uma população, para entender o processo saúde, doença e morte (ALBUQUERQUE, 1995; MINAYO, 2000).

O estudo das desigualdades em saúde tem sido relevante não só para auxiliar na compreensão do complexo processo de determinação das doenças, como também para permitir a utilização dessa informação para a adoção de estratégias de intervenção sanitária que visem à aplicação do princípio da equidade (SILVA; PAIM; COSTA, 1999).

Segundo Minayo (2000), quando se utiliza a expressão desigualdade, refere-se à distância relativa entre estratos populacionais, não incluindo apenas a condição econômica, mas os bens, serviços, direitos sociais, políticos e culturais.

Na América Latina, as desigualdades estruturais têm persistido no desenvolvimento histórico e social. Na situação sanitária, constata-se a combinação da presença das doenças simbólicas do desenvolvimento, juntamente com a persistência ou a reemergência de enfermidades infecciosas decorrentes do subdesenvolvimento (MINAYO, 2000), derrubando a ideia da transição epidemiológica pensada como uma sucessão de fases decorrentes do envelhecimento populacional nos países em desenvolvimento. O progresso científico e tecnológico não tem sido capaz de eliminar as doenças infecciosas, pois fatores sociais,

estruturais e econômicos exercem influência na sua determinação (BARRADAS, 1999; WALDMAN; SILVA; MONTEIRO, 1999).

As desigualdades sociais se originam na ocupação de posições diferentes com respeito à organização social no processo de produção, e, conseqüentemente, ao acesso a bens cuja disponibilidade é escassa. As desigualdades sociais têm sido descritas como ocorrendo em todas as sociedades conhecidas, embora com padrões e causalidades variáveis (SILVA; BARROS, 2002).

Preocupar-se com desigualdades em saúde equivale a preocupar-se com a distribuição de fatores relacionados à saúde entre os indivíduos e grupos populacionais, estabelecendo uma possibilidade comparativa. Porém, existem diversas formas de apreensão das desigualdades, o que pode dar lugar a interpretações distintas de uma mesma situação (GWATKIN, 2000).

Um dos problemas na identificação das desigualdades refere-se às diferentes maneiras de classificação ou ordenação dos membros de uma população. Outra questão consiste em elucidar em que medida é ou não equitativa a distribuição de diferentes aspectos da saúde no conjunto de uma população. A situação econômica tem sido bastante utilizada como variável para o estudo das desigualdades. Contudo, não deve ser a única característica a ser estudada, devendo-se considerar outros atributos, como situação geográfica, ocupação, sexo e etnia (GWATKIN, 2000).

Guimarães (2003), em estudo sobre a mortalidade infantil no Recife, evidenciou que a acentuada desigualdade na distribuição de renda é acompanhada por uma concentração espacial da pobreza. A agregação de desvantagens sociais em espaços onde a maioria dos vizinhos é igualmente pobre enfrenta os mesmos problemas e tem as mesmas necessidades em relação a diversos serviços disponibilizados numa cidade, e gera um conjunto de interações com efeitos ampliados sobre a comunidade e seu estado de saúde.

Silva e Barros (2002) afirmam que as iniquidades em saúde, não enquanto um valor abstrato, mas sim como uma manifestação mensurável da injustiça social, geralmente são representadas pelos diferenciais no risco de adoecer ou morrer. Este risco, por sua vez, se origina das condições heterogêneas de acesso a bens e serviços, inclusive os de saúde. Os melhores níveis de saúde efetivamente alcançados por certos grupos sociais passam a ser um limite que poderia ser universalizado, caso a sociedade fosse mais igualitária quanto às características que determinam esses diferenciais.

Uma das mais utilizadas definições da epidemiologia é que ela constitui o estudo da distribuição, dos determinantes e da frequência das doenças em seres humanos, tendo como

premissa que o evento doença apresenta uma determinada distribuição, uma repartição desigual ou variável entre a população. Assim, caberia à epidemiologia tanto a descrição desses diferenciais de acometimento quanto a busca de explicações etiológicas para essas desigualdades. Existem diversos sistemas teóricos que procuram analisar as desigualdades sociais. As dificuldades existentes em explicar tais sistemas levam investigadores do processo saúde-doença a utilizar aproximações, tornando possível a visão dos determinantes das desigualdades em saúde (SILVA; BARROS, 2002).

Neste sentido, para a compreensão do padrão da desigualdade em saúde o espaço tem sido uma categoria de análise explorada em estudos epidemiológicos. O espaço é, pois, em epidemiologia, um conceito básico e um dos seus principais elementos de análise, permitindo a identificação de áreas geográficas ou grupos da população que apresentam maior risco de adoecer ou morrer prematuramente e que precisam de maior atenção. Permite, também, identificar grupos que compartilham de determinantes de risco semelhantes (DUARTE et al., 2002).

Nos estudos em saúde torna-se importante o desenvolvimento de modelos que consideram a complexidade do processo saúde doença, que não só mostrem apenas os determinantes de risco, mas permitam verificar as diferentes escalas em que estes atuam, de forma que as desigualdades espaciais se revelem (BARCELLOS et al., 2003).

O espaço geográfico é o local social onde acontecem as relações humanas e, conseqüentemente, um lugar relacional. É construído pelas relações sociais e reflete as relações de poder, trabalho, classes, diferenças, injustiças e desigualdades (BARCELLOS, 2008).

Ao vestir-se de um caráter social, o espaço passa a atender as necessidades explicativas da concepção de determinação social da doença, visto permitir que os diferentes fatores que compõem a estrutura epidemiológica sejam analisados, estando sua compreensão diretamente articulada à formação econômica e social (COSTA; TEIXEIRA, 1999).

A ocorrência da maior parte das doenças transmissíveis é influenciada pelas condições domiciliares, como as características da habitação; condições locais, como características de saneamento; condições regionais, como clima; e condições globais, como estrutura econômica. Assim, a análise do risco de adoecer pressupõe a conexão entre diferentes escalas em que os processos sociosambientais ocorrem (BARCELLOS, 2008).

Na abordagem do espaço, a área urbana torna-se cada vez mais importante na medida em que a população se desloca para as cidades. No Brasil, na década de 1940, a maior parte da população vivia em áreas rurais, desenvolvendo atividades agrícolas. Hoje, cerca de 80%

da população vive em centros urbanos (SOUZA et al, 2005). As estruturas urbanas atuais não podem ser interpretadas como um efeito direto das transformações recentes. Essas são o resultado de uma herança histórica dos efeitos da economia e da sociedade, centralizada tanto nas estruturas materiais do espaço construído, como nas formas sociais de valorização simbólica e de apropriação (PRÉTECEILLE, 2006).

Na América Latina, 36,5% da população vive em condição de pobreza (COMISSÃO ECONÓMICA PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE, 2007). Essa desigualdade produz um espaço geográfico onde ambiente, condições de vida e saúde estabelecem complexas interações. É nesse espaço construído que muitas doenças têm encontrado condições para a sua permanência. Assim, o espaço geográfico apresenta-se, para a epidemiologia, como uma perspectiva singular para melhor apreender os processos interativos que permeiam a ocorrência da saúde e da doença nas coletividades, evidenciando desigualdades (COSTA; TEIXEIRA, 1999).

1.3 Estudos ecológicos

A distribuição de doenças no espaço e no tempo é um dos temas mais explorados em epidemiologia. Nos manuais clássicos, a tríade “pessoa, tempo e lugar” é concebida como ferramenta básica para a descrição de um fenômeno epidemiológico. Essa simplificação teórica confere ao espaço uma importância relevante na percepção dos eventos em saúde (MONKEN et al., 2008; WERNECK; STRUCHNER, 1997).

Na década de 1980, surgiu um renovado interesse pelo estudo dos padrões espaciais e temporais de doenças. Dentre os desenhos epidemiológicos utilizados neste contexto, destacam-se os denominados estudos agregados ou ecológicos (WERNECK; STRUCHNER, 1997).

De um modo geral, o termo agregado refere-se a uma inesperada aglomeração, no espaço e/ou tempo, de eventos relacionados a saúde. A agregação espacial da doença pode ser atribuída a fatores demográficos, ambientais, socioculturais ou genéticos superpostos geograficamente ao padrão de ocorrência observado (WERNECK; STRUCHNER, 1997).

A visão com foco no indivíduo leva ao uso do risco relativo como representação da força etiológica. Apesar de ser vista como a melhor medida de força etiológica, não é considerada a de maior importância em saúde pública (CARVALHO; SANTOS, 2005). A

pergunta que se deseja responder não é sobre as causas dos casos de doença, mas sobre as causas da incidência da doença em grupos populacionais, comparando diferentes populações (CARVALHO; SANTOS, 2005).

Os estudos que objetivam analisar as relações entre saúde e espaço devem utilizar escalas ecológicas para abordar fatores que possam estar envolvidos nessas relações. Para entender como o contexto afeta a saúde de grupos populacionais por meio de distribuição, interação, adaptação e outras situações, faz-se necessário medir os efeitos no grupo, uma vez que as medidas individuais não conseguem esclarecer estes processos (CARVALHO; SANTOS, 2005; SUSSER, 1996). Os estudos ecológicos são indicados para esse tipo de análise, em que as características estudadas serão sempre atributos de uma população e do ambiente onde ela está inserida (PEITER et al., 2006).

Neste tipo de estudo, a unidade de análise pode corresponder a áreas geográficas ou unidades de tempo, em que se analisam comparativamente indicadores globais (ambientais ou socioeconômicos) e de saúde (CASTELLANOS, 1998). O termo ecológico, neste tipo de estudo, refere-se à unidade de análise e às variáveis preditivas que correspondem ao nível coletivo (populacional).

Uma possibilidade dos estudos ecológicos é a utilização de dados secundários, o que constitui uma vantagem, diminuindo o tempo e o custo do estudo (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 2006; CASTELLANOS, 1998). Este tipo de estudo corresponde aos desenhos agregados-observacionais-transversais. Abordam áreas geográficas ou blocos da população, quase sempre por meio de correlação entre indicadores socioeconômicos e da situação de saúde. Os indicadores de cada área constituem médias referentes à sua população total, tomada como agregado integral (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 2006; MEDRONHO, 2004).

O uso de grupos humanos e não do indivíduo tem gerado críticas às possíveis generalizações de resultados. Segundo Castellanos (1998), os estudos ecológicos podem ser tão potentes quanto os individuais para formular e testar hipóteses e as preocupações com a inferência dos resultados é válida para ambos os tipos de estudo.

As principais dificuldades das análises ecológicas em saúde são as escolhas dos indicadores e medidas de saúde e doença. Outras dificuldades são o nível de agregação das variáveis para efetuar a inferência, a escala (na medida em que a escolha da unidade de análise influencia os resultados encontrados), a mobilidade e o intervalo de tempo entre a exposição e o evento (PEITER et al., 2006).

Trabalhos têm apontado para a importância e a necessidade dos estudos de coletividade no contexto das doenças infecciosas (BARCELOS; SABROZZA, 2001; COSTA; TEIXEIRA, 1999; SILVA, 1997). Os estudos ecológicos buscam, portanto, captar determinantes de saúde que estão associados à coletividade (BARCELLOS et al., 2003) e têm sido úteis para detectar áreas com excesso de doença; descobrir fatores de risco coletivo que expliquem este excesso, gerar hipóteses sobre a etiologia de doenças e testar hipóteses a partir de diferentes fontes de dados secundários (PEITER et al., 2006).

Silva e Barros (2002) defendem que os estudos sobre desigualdades sociais em saúde foram beneficiados pelos avanços de vários campos: a concepção do estudo ecológico como modelo apropriado e válido, e não como substitutivo inferior dos estudos de base individual; o aprimoramento de técnicas para manipulação de bases de dados; o desenvolvimento das análises de séries temporais, das técnicas de georreferenciamento e das análises espaciais; e o desenvolvimento das análises de múltiplos níveis e de estratégias de análises de pequenas áreas.

1.4 Caracterização da cidade do Recife

O Recife, com uma extensão territorial de 219 km², apresenta um ambiente natural diversificado, formado por planície, morros, estuário e praia. O ambiente de morros se estende ao norte, a oeste e a sudoeste da cidade, ocupando mais da metade da área do município. O ambiente de planície situa-se entre os morros e baixos estuários. O ambiente litorâneo estende-se por 6 km na área sul da cidade e o ambiente aquático corresponde a 500 km de convivência direta do homem com a água (RECIFE, 1993). O processo histórico de ocupação urbana foi fortemente realizado às custas de aterros sobre rios, mangues e alagados. Mais recentemente, o processo de ocupação vem sendo caracterizado pelas construções verticalizadas em alguns bairros e pela ocupação de áreas em morros e córregos da periferia (RECIFE, 2005).

O território do Recife é subdividido, desde 1988, em 94 bairros, mediante Decreto Lei nº 14.452/88. Para efeito de planejamento e gestão, os bairros são agrupados em seis regiões político-administrativas (RPA), denominadas, pela Secretaria de Saúde, de distritos sanitários (DS), sendo cada uma destas subdivididas em três microrregiões (MR), que agregam bairros com maiores semelhanças territoriais (RECIFE, 2005) (Figura 1).

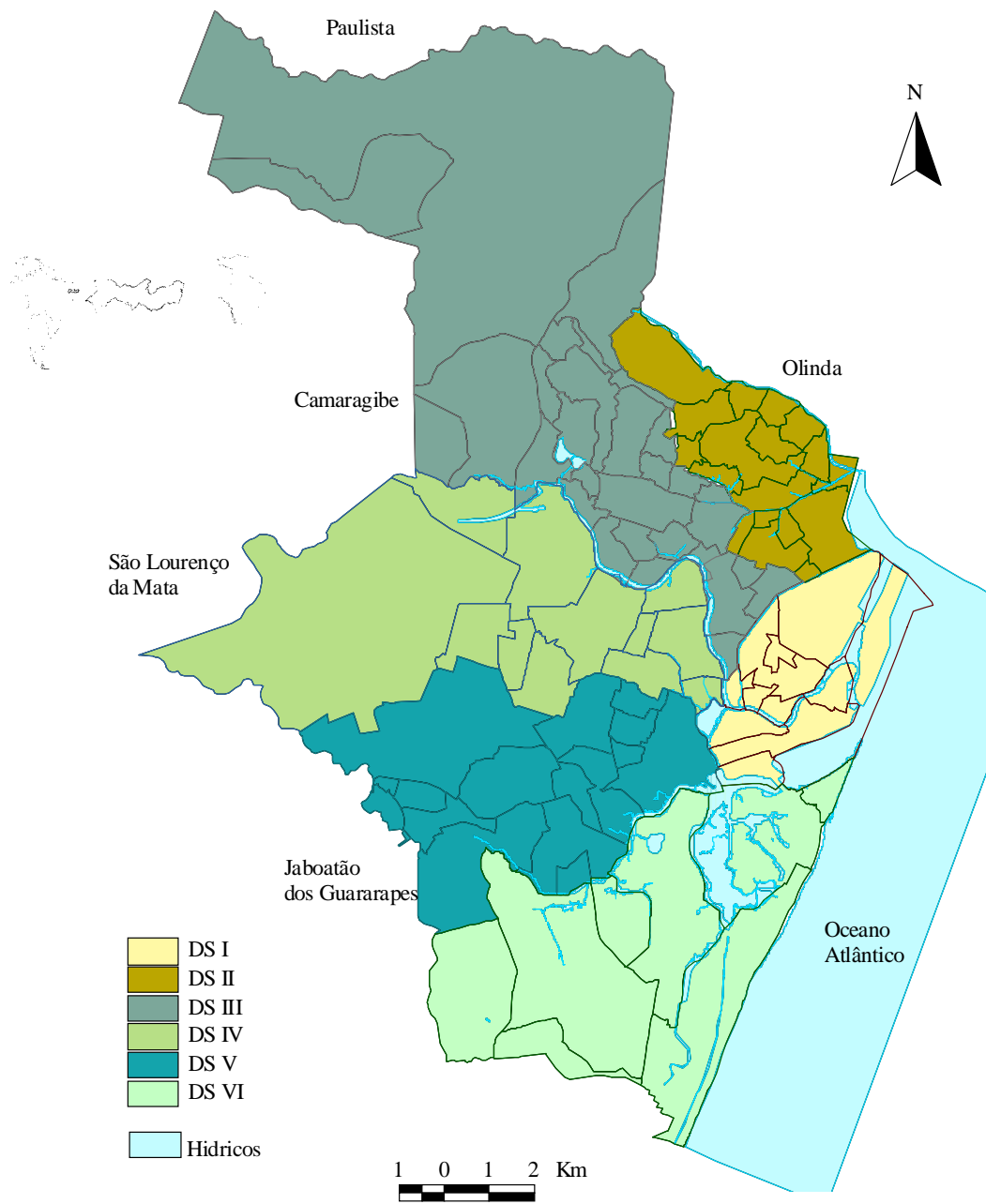


Figura 1 - Bairros e distritos sanitários do Recife.
Fonte: Guimarães (2003).

A população residente do Recife, registrada pelo Censo Demográfico 2000 (IBGE, 2001), foi de 1.422.905 pessoas, distribuídas em um espaço totalmente urbano, sendo 661.690 (46,5%) do sexo masculino e 761.215 (53,5%) do sexo feminino (IBGE, 2001).

Na pirâmide etária populacional do Recife há predominância das faixas etárias mais jovens. A faixa de 10 a 29 anos concentra mais de 38% do total da população, enquanto a população com idade acima de 60 anos representa 9,4% dos habitantes (RECIFE, 2005).

Os bairros mais populosos são Boa Viagem, Cohab, Várzea, Iputinga, Imbiribeira e Água Fria. Entre os menos populosos destacam-se Pau Ferro, Paissandu, Santo Antônio, Cidade Universitária, Torreão e o bairro do Recife (RECIFE, 2005).

No Recife, os dados sobre renda familiar confirmam o quadro generalizado e enraizado de desequilíbrio na distribuição de rendimentos. Segundo o Censo 2000 (IBGE, 2001), em 33,4% dos domicílios particulares permanentes o responsável pelo domicílio, dispõe de renda mensal inferior a um salário mínimo ou não possui rendimento. No outro extremo, 6,6% dos responsáveis pelos domicílios possuem rendimentos superiores a 20 salários (RECIFE, 2005). A cidade possui bolsões de pobreza cujo nível de renda salarial fica abaixo da média de outras metrópoles brasileiras (RECIFE, 2005). Cerca de 12,4% dos habitantes vivem sem água encanada e 2,5% sem instalações sanitárias (IBGE, 2001).

Percebe-se a desigualdade da concentração de renda em localidades específicas da cidade, sendo os maiores contrastes encontrados nos bairros da Jaqueira, com rendimento nominal mensal médio dos responsáveis pelo domicílio de R\$ 5.195,62 e do Recife com um rendimento médio mensal de R\$ 203,51 (RECIFE, 2005).

A taxa anual de crescimento demográfico estimado é de 1,13 (1999/2000). O maior percentual de empregos concentra-se na administração pública direta e autarquias, correspondendo a 538.622 empregados no setor formal. A média de anos de estudo é de 7,6 anos. A cidade representa 33% do PIB do Estado de Pernambuco (PERNAMBUCO, 2008).

1.5 Justificativa

A realização do estudo sobre as desigualdades de leptospirose na cidade do Recife considerou os seguintes aspectos:

- a) O modelo de desenvolvimento brasileiro tem contribuído para a desigualdade entre grupos populacionais e gerado espaços desiguais intermunicipais e intraurbanos;
- b) A forma de ocupação humana no espaço constrói um contexto ecológico para a permanência da leptospirose;
- c) A magnitude da doença no Recife remete à necessidade do desenvolvimento de pesquisas que abordem a doença e suas relações com os determinantes presentes no espaço urbano do município.

Esses aspectos serviram de motivação para a busca de respostas às seguintes perguntas:

- a) Existe desigualdade na ocorrência da leptospirose no espaço intraurbano do Recife?
- b) Quais os indicadores identificados no modelo produtivo da leptospirose que estão relacionados à ocorrência de desigualdade da doença na cidade do Recife?
- c) Existem áreas com concentração espacial de casos de leptospirose que podem orientar a escolha de áreas prioritárias para intervenções de controle da doença na cidade?

Dessa forma, o presente estudo poderá contribuir para:

- a) O conhecimento da ocorrência desigual da leptospirose na cidade do Recife e sua relação com as desigualdades sócioambientais e do reservatório;
- b) Estimular o desenvolvimento de estudos com abordagem "coletiva" para as doenças denominadas negligenciadas, que não utilizem os modelos clássicos que abordam os efeitos de exposição no risco individual de adoecer; ou de abordagem microbiológica, não sendo analisados os riscos da doença em grupos populacionais inseridos em um contexto social, econômico e ambiental;
- c) A formulação de políticas públicas, ao fornecer elementos para definição de áreas prioritárias de intervenções voltadas ao controle da doença, possibilitando uma maior racionalidade operacional e financeira na execução das ações da cidade;
- d) A aplicação do princípio da equidade, em que necessidades diferentes devem receber cuidados diferenciados, com redirecionamento de políticas públicas que visem minimizar as desigualdades existentes em uma população.

1.6 Hipóteses do estudo

- a) A leptospirose ocorre de forma desigual no espaço intraurbano do Recife e os diferenciais observados estão associados a desigualdades socioambientais e relacionados ao reservatório;
- b) Existe concentração espacial de casos de leptospirose na cidade do Recife.

2 OBJETIVOS



2 OBJETIVOS

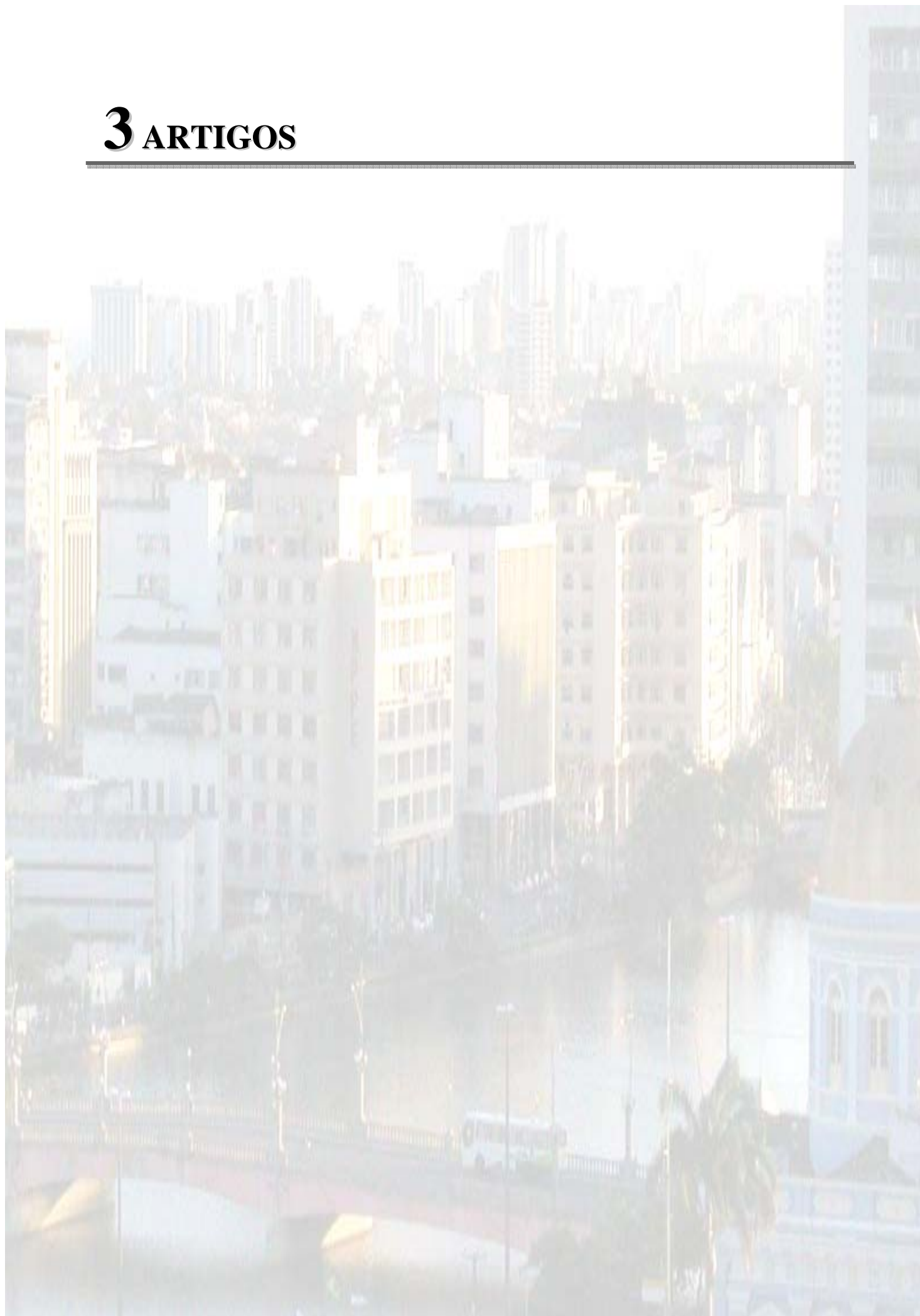
2.1 Geral

Analisar a relação entre fatores socioambientais e referentes ao reservatório com a ocorrência da leptospirose na cidade do Recife, no período entre 2001 e 2005, identificando desigualdades intraurbanas e concentração espacial da doença.

2.2 Específicos

- a) Elaborar um modelo teórico sobre a determinação da doença na população;
- b) Identificar as desigualdades de risco da leptospirose em microrregiões do Recife;
- c) Analisar a relação entre o risco de leptospirose com determinantes socioambientais e referentes ao reservatório por microrregião da cidade;
- d) Analisar a desigualdade da ocorrência da leptospirose em grupos de bairros definidos a partir de macrodeterminantes socioambientais;
- e) Identificar a concentração espacial de casos de leptospirose na cidade do Recife.

3 ARTIGOS



3.1 Artigo 1 - Modelo produtivo para leptospirose

Título em inglês:

Productive model for leptospirosis

Autores:

Denise Santos Correia de Oliveira^{1,2}

Maria José Bezerra Guimarães²

Zulma Medeiros^{1,3}

Instituições:

⁽¹⁾ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CPqAM / Fundação Oswaldo Cruz

⁽²⁾ Secretaria de Saúde do Recife e Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco

⁽³⁾ Instituto de Ciências Biológicas / Universidade de Pernambuco

Endereço para correspondência:

Zulma Medeiros: Laboratório de Doenças Transmissíveis, Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Av. Moraes Rego, s/n, Recife - Pernambuco - Brasil, 50670-420.

Telefone: 81 2101-2500

Fax: 55 813413-1275

E-mails:

medeiros@cpqam.fiocruz.br

denise.oliveira@recife.pe.gov.br

Revista:

Publicado na **Revista de Patologia Tropical**, v 38, (1): 17-26, p. 17-26, 2009.

Resumo: A incidência da Leptospirose, em países da América Latina, tem crescido, associada ao crescimento desordenado das cidades e a desastres naturais. No Brasil, ocorreram cerca de 9.447 casos e 1.132 óbitos de leptospirose entre 2003 e 2005. A letalidade média registrada no país é de 12%. A doença apresenta uma diversidade de transmissão e disseminação, sendo os roedores considerados o principal reservatório da doença. As condições de vida precária no ambiente urbano contribuem para a exposição das populações e o convívio humano próximo a esses reservatórios. O artigo sistematizou um modelo produtivo para a leptospirose, considerando os determinantes sociais, demográficos, biológicos e climáticos envolvidos na gênese da doença e os desafios no seu controle.

Descritores: Leptospirose, Zoonose, Saúde Pública.

Introdução

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial que tem como agente etiológico uma bactéria helicoidal (espiroqueta) do gênero *Leptospira*. Este gênero possui duas espécies, segundo classificação taxonômica clássica: *L. interrogans*, que compreende todas as leptospirosas patogênicas, e *L. biflexa*, que corresponde às leptospirosas saprófitas isoladas no ambiente. Ambas são divididas em diversos sorovariedades (sorovares) que estão agrupadas em sorogrupos, antigenicamente semelhantes (Vasconcelos, 2000; Levett, 2001). Contudo, o desenvolvimento da biologia molecular tem proposto mudanças taxonômicas, classificando em três as espécies não patogênicas (*L. biflexa*, *L. meyerii*, *L. wolbachii*) e sete espécies patogênicas (*L. interrogans*, *L. inadai*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. santarosai*, *L. weilii* e *L. borgpetersenii*) (Zunino e Pizarro, 2007).

O homem é considerado um hospedeiro acidental e terminal dentro da cadeia de transmissão, sendo pouco eficiente na transmissão da doença. A leptospirose possui diversas formas clínicas, que vão desde infecção subclínica, podendo apresentar doença febril anictérica com ou sem meningite e uveíte, até a forma grave com alta letalidade, com icterícia, insuficiência renal e hemorragia (doença de Weil), (Sakata et al., 1992; Sanders et al., 1999; Levett, 2001; Costa et al., 2001; Zunino e Pizarro, 2007).

Fontes de infecção da doença

A leptospirose é uma antropozoonose que tem os animais silvestres, sinantrópicos e domésticos, como hospedeiros primários da *Leptospira*. Vasconcelos (2000) classifica a doença em três ambientes básicos: rural, silvestre e urbano. De acordo com os grupos de

animais e as variáveis ambientais, a doença manifesta-se na população animal sob a forma de surtos epidêmicos ou permanece dentro de um limite de endemicidade.

Os roedores são considerados os principais reservatórios da doença, sendo-lhes atribuída a maior responsabilidade pela sua transmissão. Importância especial deve ser conferida à espécie *Rattus norvegicus*, conhecida como ratazana de esgotos, principal espécie transmissora em centros urbanos. Sua proliferação ocorre em grandes cidades, onde a rede pluvial e a rede de esgoto não recebem tratamento adequado, e com frequência, se interconectam, possibilitando uma maior contaminação ambiental (Possas 2000; Sarkar et al., 2002). Contudo, outros animais, especialmente os cães, participam da cadeia de transmissão. Esses, quando infectados, podem eliminar leptospiras por meio da urina, durante meses, sem apresentar sintomas (Freitas et al., 2004; Blazius et al., 2005; Batista et al., 2005; Brown et al., 2008).

Em áreas rurais o cão exerce também um importante papel na cadeia de transmissão. Mas, outros animais de produção como bovinos, suínos, equinos, bubalinos, caprinos e ovinos, estão susceptíveis à infecção e participam da transmissão por meio do contato dessas espécies com trabalhadores do setor agropecuário (Vasconcellos, 2000; Homem et al., 2001).

Quanto ao ambiente silvestre, estudos têm mostrado diversos animais selvagens apresentando anticorpos positivos para a doença, contribuindo para a permanência da infecção nesse ciclo (Jansen et al., 2007; Souza Júnior et al., 2006). Há relatos de casos de leptospirose humana em ambientes silvestres associados com atividades de recreação em águas naturais utilizadas por animais silvestres e de produção pecuária (Lima et al., 1990; Sarkar et al., 2002; Tassinari et al., 2004; Jansen et al; 2007; Brown et al, 2008). Observa-se uma estreita relação entre determinados sorovares e algumas espécies animais. A investigação para identificar o sorovar circulante pode indicar a provável fonte de infecção entre os animais (Pereira, 2005).

Aspectos epidemiológicos da Leptospirose

Apesar da ampla distribuição mundial, a leptospirose é mais frequente em região tropical do que em região de clima temperado (Levett, 2001; Brown et al., 2008). Isto ocorre, principalmente, devido às condições ambientais de calor e umidade que favorecem a manutenção da bactéria no meio ambiente. A doença é sazonal, nos países de clima tropical com epidemias observadas em estações chuvosas ou após desastres naturais (Sanders et al., 1999; Ko et al., 1999; Costa et al., 2001; Sarkar et al., 2002; Tassinari et al., 2004).

Nos últimos anos, constatou-se aumento das notificações da doença em vários países do mundo: Nicarágua, Austrália, Estados Unidos, Índia, Ásia, Malásia e Brasil. No mundo, cerca de dez mil casos são notificados, por ano, em todas as grandes metrópoles, sendo uma das mais frequentes epidemias urbanas na América Latina (Levett, 2001; Tassinari et al., 2004; McBride et al.; 2005).

Epidemias e surtos associados à doença febril com hemorragia pulmonar e alta letalidade têm sido relatados (Zaki e Shieh, 1996). A letalidade depende entre outros fatores, do sorovares infectante, da gravidade da forma clínica, da precocidade do diagnóstico, do tratamento prescrito e da faixa etária do paciente. As formas graves da doença produzem uma taxa de letalidade que pode variar entre 5% e 40% (Zunino e Pizarro, 2007).

Existem relatos da doença como de risco ocupacional, sendo observada em trabalhadores de arrozais, canaviais, minas, abatedouros, tratadores de animais, fazendeiros e médicos veterinários, com prevalência variando entre 10,4% e 28,5% (Almeida et al., 1999). Inquéritos sorológicos para detecção de anticorpos têm sido realizados em trabalhadores de serviços de saneamento, como os trabalhadores de rede de abastecimento de água, esgotos, coletadores de lixo e varredores, com a prevalência variando de 7,6% a 16,7% (Almeida et al., 1994; Almeida et al., 1999; Gonçalves et al., 2006). Contudo, Everard, Hayes e

Fransechanpong (1985) encontraram dificuldade em relacionar a doença ao risco ocupacional, recomendando a necessidade de se considerar as características ambientais das localidades de residência das populações estudadas. Almeida e colaboradores (1999), ao realizarem um inquérito sorológico entre os trabalhadores do serviço de saneamento ambiental em Pelotas (RS), reforçaram esta recomendação.

Reis e colaboradores (2008) encontraram uma prevalência de 15,4%, em uma localidade de baixa condição de vida na cidade de Salvador, sendo observada alta prevalência entre adolescentes e adultos, com o risco maior de adquirir a doença das pessoas que residiam a menos de 20 metros de esgoto aberto, confirmando a importância da localização da residência em áreas com precárias condições de saneamento.

Nos centros urbanos, o crescimento desordenado, juntamente com a produção de lixo, propiciam condições ambientais favoráveis para a reprodução da população de roedores, principais reservatórios da doença (Figueiredo et al., 2001; Tassinari et al., 2004). Como fator potencializador, fortes chuvas sazonais em regiões tropicais, ao provocarem enchentes e inundações, podem ocasionar epidemias de leptospirose em áreas urbanas, constituindo uma condição favorável para a exposição ao agente da doença, por meio da transmissão hídrica (Barcellos e Sabroza, 2001; Costa et al., 2001; Tassinari et al., 2004). As alterações ambientais, resultantes da destruição das áreas ribeirinhas, modificam o curso natural e o fluxo dos rios, facilitando a maior extensão das inundações. Outro fator importante é a altitude, pois as áreas mais baixas podem acumular coleções de água ou interferir no curso das enchentes e aumentar a intensidade dos desastres naturais (Barcellos e Sabroza, 2001; Barcellos et al., 2003). Entretanto, Pires (2006) defende a hipótese de que, nos períodos das enchentes, há uma maior sensibilidade para o diagnóstico da doença. Isso poderia criar um artifício em relacionar a elevada detecção de casos com a alta pluviosidade.

No Brasil, os primeiros registros de leptospirose ocorreram entre 1910 e 1940, sendo confundida com febre amarela. Infecções e formas graves da doença foram reconhecidas na década de 30. Posteriormente, na década de 60, vários surtos urbanos foram relatados nas grandes cidades brasileiras (Gonçalves et al., 2006).

No período de 1985 a 1997, foram notificados, no Brasil, 35.403 casos da doença, variando entre 1.594 e 5.576, com 3.821 óbitos registrados (Brasil, 2003). Entre 1999 e 2003, foram confirmados 14.334 casos, com uma média anual de 2.866 casos e 336 óbitos. De 2003 a 2005, foram confirmados 1.132 óbitos e 9.447 casos, com maior ocorrência entre o grupo etário de 20 a 49 anos. O coeficiente de incidência, no país, foi de 1,7/100.000 habitantes, e a letalidade média, de 12% (Brasil, 2005a). A Região Sul detém o maior coeficiente de incidência e a Centro-Oeste o menor coeficiente de incidência (0,5/100.000 habitantes) (Brasil, 2006). Pereira et. al (2000) relatam que *Leptospira interrogans* sorovar *Copenhageni* é o principal agente etiológico da doença, em humanos, nas regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, sendo as informações nas demais regiões do país ainda escassas.

Entre 1991 e 1999, ocorreram 32.350 internações hospitalares por leptospirose, com uma média de 3.600 internações ao ano. As internações ocorrem nas formas mais graves da doença que representam cerca de 5 a 40% de todas as formas clínicas. Estes dados demonstram que o real número de casos associados às epidemias pode ser superior aos detectados pelos serviços de vigilância epidemiológica (Possas 2000; Silva et al., 2003, Zunino e Pizarro, 2007).

Um dos fatores importantes para a diminuição da letalidade das formas graves é o diagnóstico precoce. Ko e colaboradores (1999) descrevem uma epidemia com alta letalidade na cidade de Salvador, chamando a atenção para a dificuldade de se estabelecer um diagnóstico diferencial com dengue no início dos sintomas. É provável que mais óbitos

ocorram, devido às epidemias de dengue e leptospirose que ocorrem simultaneamente em países de clima tropical, como o Brasil (Sanders et al., 1999; Sarkar et al; 2002)

Fatores determinantes do modelo produtivo da leptospirose

Toda infecção, em sua estrutura, implica na interação de componentes essenciais referentes à fonte, ao hospedeiro e ao ambiente. O reservatório pode ser influenciado pela criação e instalação de um ambiente antrópico favorável que pode levar a mudanças em seu comportamento. A domiciliação ou a sinantropia de muitas populações dentro de um sistema ecológico é um exemplo deste fato. As espécies de roedores apresentam um potencial de adaptação importante, tendo sido dispersas no mundo por meio da ação antrópica (Forattini, 2004; Priotto e Steimann, 2003).

O grau de convivência das populações sinantrópicas o homem como traduz a intensidade e a frequência do aparecimento de doenças transmissíveis a elas associadas. Quanto às espécies onívoras, estas encontram recursos mais fartos nas áreas habitadas do que em seu meio natural, podendo estas populações atingir densidades consideráveis na natureza adaptando-se ao espaço e isso não ocorre sem risco de desequilíbrio entre as populações que convivem em um mesmo espaço (Forattini, 2004).

É também importante conhecer, no processo de determinação das doenças, o papel dos fatores demográficos, sociais e econômicos (Teixeira et al., 1999). Os fatores de risco associados à transmissão da leptospirose dependem de características da organização espacial, das condições de vida e de trabalho da população (Barcellos et al., 2003).

De acordo com a organização social, criam-se diferentes graus de distribuição dos recursos produzidos, resultando em desigualdades socioeconômicas das populações, como também da qualidade de vida. Características do ambiente social reforçam as doenças de uma

maneira geral, seja na produção da doença como na recuperação da saúde (Contandopoulos, 1998).

Considerando ainda a influência dos fatores ambientais na produção da doença, a variabilidade climática é outro componente que afeta a saúde humana, principalmente, por alterações nos padrões de determinadas doenças infecciosas, criando condições ambientais mais favoráveis para a reprodução e a sobrevivência de patógenos e vetores. Fatores como temperatura, umidade relativa, precipitação pluviométrica e até o ciclo hidrológico poderão afetar a capacidade de reprodução e sobrevivência de patógenos. O clima é considerado um dos determinantes no modelo de produção de algumas doenças infecciosas como malária, dengue, leptospirose, peste bubônica, cólera e arboviroses. A variabilidade climática pode acelerar os ciclos de transmissão, bem como estender as suas áreas de distribuição geográfica, tanto para latitudes quanto para altitudes maiores, incluindo aqui os eventos extremos (desastres naturais), tais como inundações, ciclones, furacões e ondas de calor (Epstein, 1995; Epstein et al., 1995; Confalonieri, 2002; Confalonieri, 2003).

Alguns tipos de eventos meteorológicos extremos contribuem para as epidemias de doenças infecciosas, conforme observado em várias aglomerações urbanas brasileiras, durante as chuvas de verão, sendo a leptospirose um exemplo de doença de veiculação hídrica em desastres naturais (Barcellos et al, 2001; Confalonieri, 2003).

Para compreensão da leptospirose é necessário considerar todos os fatores envolvidos na sua cadeia produtiva. O modelo de produção da doença desenhado na figura 1 destaca os determinantes relacionados ao reservatório e ao ambiente, os fatores demográficos, e socioeconômicos e biológicos que devem ser considerados na gênese da leptospirose.

Prevenção e controle da leptospirose

A imunização, por meio de vacinas, é uma medida de prevenção possível tanto para a população humana quanto para os reservatórios que transmitem a leptospirose ao homem (Levett, 2001). Existem vacinas disponíveis para uso em animais domésticos (cães, bovinos e suínos). As vacinas veterinárias evitam o adoecimento do animal, mas não impedem a infecção e necessitam de reforço anual. Os animais imunizados podem eliminar a *Leptospira* pela urina, tornando-se fonte ativa de transmissão, porém em um período menor do que animais com a infecção natural (Brasil, 2005; McBride et al., 2005).

Para uso humano, Cuba e China desenvolveram vacinas que mostram eficácia de 78% e 75%, respectivamente, prevenindo a manifestação clínica da doença por um período de um ano. Estas vacinas são específicas para os sorogrupos que as compõem, não conferindo imunidade cruzada e duradoura (McBride et al., 2005).

No Brasil, não existe ainda uma vacina disponível para uso em populações humanas. No entanto, instituições de excelência no país têm desenvolvido estudos com o objetivo de produzir uma vacina de DNA recombinante a partir de proteínas capazes de conferir imunidade (Fiocruz, 2007).

As medidas de controle da leptospirose devem considerar todos os determinantes envolvidos na produção da doença (Figura 1). Em relação aos roedores, tem-se adotado o conceito de manejo integrado, originalmente criado para combater as pragas da lavoura e adaptado ao combate das pragas urbanas, incluindo roedores sinantrópicos. Manejo integrado é um termo abrangente que envolve um conjunto de ações preventivas, corretivas e de eliminação, devendo ser conduzidas, de forma a diminuir os custos e minimizar os riscos envolvidos para a biodiversidade, especialmente para o homem (Brasil, 2002).

Todas as espécies de organismos vivos possuem uma habilidade inerente para a reprodução e a garantia da perpetuação da espécie. A população de uma determinada espécie, em dado lugar e momento, é resultado da interação da capacidade reprodutiva *versus* fatores controladores que limitam esta capacidade. Abrigo, água e alimento são fatores essenciais para a sobrevivência da população de roedores. A limitação desses fatores exerce a força de fator controlador da população. Medidas de infraestrutura como saneamento, desempenham o papel de fator controlador (Brasil, 2002).

Quanto aos desastres naturais, a quimioprofilaxia é uma medida específica para determinados grupos em risco, como militares, bombeiros e outros, não sendo recomendada sua utilização em grande escala em populações expostas ao risco. A droga mais utilizada é a doxyciclina durante o período de intensa exposição por tempo determinado (Chin, 2001; McBride et al., 2005).

O Ministério da Saúde (MS) vem adotando desde 2004, como medida de prevenção, o tratamento pós-exposição em pessoas com síndrome febril após desastres naturais (enchentes e inundações), procurando, com este tratamento precoce, evitar as formas graves de doença (Brasil, 2005).

Comentários finais

O conhecimento biológico da doença não é suficiente para entender seu modelo produtivo. A aplicação da biologia molecular tem ampliado o conhecimento das espécies patogênicas existentes, favorecendo o desenvolvimento de estudos para a busca de vacinas capazes de promover a imunização e o desenvolvimento de tecnologias para o diagnóstico da doença. Contudo, compreender o modelo produtivo da leptospirose, não envolve apenas o entendimento dos determinantes biológicos, mas o conhecimento da multiplicidade dos

determinantes sociais, econômicos, ambientais e climáticos envolvidos no aparecimento da doença, em uma determinada população, em um determinado espaço geográfico.

Outro fator que deve ser ressaltado é a busca de ações para que possa impactar na letalidade observada no país. A abordagem sindrômica no diagnóstico deve ser estimulada e o tratamento precoce em síndrome febril pós-enchentes deve ser introduzido na atenção primária.

A leptospirose é considerada uma doença negligenciada. Não é possível eliminar o transmissor da doença, nem evitar os elevados índices de pluviosidade nas regiões de clima tropical, mas é possível estabelecer barreiras para o contato entre o reservatório e o homem e realizar o tratamento precoce nos casos suspeitos, para evitar letalidade indesejada.

O saneamento ambiental, a educação, a informação, a comunicação permanecem sendo os pilares fundamentais para minimizar os danos causados pela doença à população das cidades que contabilizam grande número de casos e óbitos anualmente.

ABSTRACT

Productive model for leptospirosis

The incidence of leptospirosis in Latin American countries has increased along with disorderly growth of cities and occurrences of natural disasters. In Brazil, around 9,447 leptospirosis cases and 1,132 deaths from this cause occurred between 2003 and 2005. The mean lethality rate recorded in this country is 12%. The disease presents a variety of transmission and dissemination routes, among which rodents are considered to be its main reservoir. Precarious living conditions in urban environments and living in close proximity to these reservoirs contribute towards the population's exposure. This paper systematizes a production model for leptospirosis, taking into account the social, demographic, biological

and climatic determinants involved in the genesis of this disease and the challenges in its control.

Key words: leptospirosis, zoonosis, public health.

REFERÊNCIAS

1. Almeida LP, Martins LFS, Brod CS, Germano PML, Levantamento soroepidemiológico de Leptospirose em Trabalhadores do serviço de saneamento ambiental em localidade urbana da região Sul do Brasil. *Rev de Saúde Pública* 28:76 – 81, 1994.
2. Almeida LP, Martins LFS, Brod CS. Fatores de risco associados à presença de anticorpos antileptospira em trabalhadores do serviço de saneamento ambiental. *Ciência Rural*, 29: 511-516,1999.
3. Barcellos C, Sabroza PC. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions en a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cad de Saúde Pública*. 7: 59 – 67,2001.
4. Barcellos C, Lammerhirt CB, Almeida MAB, Santos E. Distribuição espacial da Leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil. *Recuperando a ecologia dos estados ecológicos*. *Cad de Saúde Pública* 19:1283 – 1292, 2003.
5. Batista CSA, Alves CJ, Vasconcellos SA, Moraes ZM, Clementino IJ, Alves FAL, Lima FS, Araújo Neto JO. Soroprevalência e fatores de risco para leptospirose em cães de campina Grande, Paraíba. *Arq Bras de Med Vet* 57:179-185, 2005.
6. Blazius DR, Romão PRT, Blaziuas EMC, Silva OS. Ocorrência de cães errantes soropositivos para *Leptospira* spp. Na cidade de Itapema, Santa Catarina, Brasil. *Cad de Saúde Pública* 21: 1952-1956 2005.
7. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de controle de roedores. Ministério da saúde. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, 2002.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília. Ministério da Saúde. 2003

9. Brasil, Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília. Ministério da Saúde, p.67-83, 2005a.
10. Brasil, Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde no SUS. Ministério da Saúde. Brasília, p196 a 197,2006.
11. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS/MS). 'Plano de contingência de Vigilância em saúde frente a inundações, 2005b disponível em: <http://portal.saude.gov.br>.
12. Brown K, Prescott, J Leptospirosis in the family dog: a public health perspective. Can med Assoc 178:339-401,2008.
13. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. Washington, DC. Organización Panamericana de Salud, 2001.
14. Confalonieri UEC, Chame M, Najar A, Chaves SAM, Krug T; Nobre C; Miguez, JDG.; Cortesão J; Hacon S. Mudança Global e Desenvolvimento: Importância para Saúde. Informe Epidemiológico do SUS 11: 39-154 2002.
15. Confalonieri, U.E.C. Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde o Brasil. Terra Livre. V.1, p.193-204, 2003. Disponível em: <http://www.unit.br/mestrado/saudeambiente/leitura>.
16. Contandriopoulos AP. Pode-se construir modelos baseados na relação entre contextos sociais e saúde? Cad de Saúde Pública 14: 199-204,1998.
17. Costa E, Costa YA.; Lopes AA.; Sacramento E, Bina JC.. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. Rev da Soc Bras de Med Trop, 34: 261- 267 2001.
18. Epstein PR. Emergency Diseases and Ecosystem Instability: New threats to public health. Am Journ Pub Health 85:168 – 1970 1995a.
19. Epstein PR, Pena OC, Racedo JB. Climate and disease en Colômbia. The Lancet. 346:1243 – 1244, 1995b.
20. Everard COR, Hayes RJ, Fraserchanpong GMA. Serosurvey for leptospirosis en Trinidad among urban end rural dwellers and persons occupationally at risk. Trans Roy Soc of Trop Med and Hyg 79:96 – 105, 1985.

21. Figueiredo CM; Morais AC; Oliveira MAA; Alves WR; Coteman, MC.; Chamone, CBE; Kairy M. C. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. *Rev Soc Bras Med Trop* 34:331-338, 2001.
22. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Bio-manguinhos. Informe de Bio-manguinhos Disponível em www.bio.fiocruz.br/interna/2004_03_diariopopularRS_leptospirose.htm.
23. Forattini, OP. *Ecologia, Epidemiologia e Sociedade*. São Paulo: Artes Médicas 2ª ed, 2004.
24. Freitas JC, Silva FG, Oliveira RC, Delbem ACB, Muller EE, Alves LA, Teles PS. Isolation of leptospira spp from dogs, bovine and swine naturally infected. *Ciência Rural*, 34:853-856, maio-jun, 2004.
25. Gonçalves DD, Teles PS, Reis CR, Lopes FMR, Freira RL, Navarro IT, Alves LA, Muller EE, Freitas JC. Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the Paraná state, Brazil. *Rev. Inst. Med Trop de São Paulo* 48:135 – 140, 2006.
26. Homem VSF, Heinemann MB, Moraes ZMM, Vasconcellos SAF, Ferreira F, Ferreira Neto, JS. Estudo epidemiológico da leptospirose bovina e humana na Amazônia oriental brasileira. *Rev da Soc Bras Med Trop*, 34:173-180, 2001.
27. Jansen A, Luge E, Guerra B, Wittschen P, Gruber AC, Loddenkemper C, Schneider, T, Lierz, M, Ehlert, D, Appel, B, Stark, K, Nockerlt, K. Leptospirosis in urban Wild Boars, Berlin, Germany. *Emerging infectious diseases*. 13, 2007.
28. Ko AI, Reis MG, Dourado CMR., Johnson Jr W, Riley LW Urban Epidemic of severe leptospirosis em Brasil. *The Lancet* 354:880 – 825,1999.
29. Levett PN. Leptospirose. *Clinical Microbiology Reviews* 14:p 296-326 2001.
30. Lima SC, Sakata EE, Santo CER, Yasuda PH, Stiliano SV, Ribeiro FA. Surto de leptospirose humana por atividade recreacional no município de São José dos Campos, São Paulo. Estudo soroepidemiológico. *Revista do Ins de Med Trop* 32:474-479, 1990.
31. McBride AJA; Athanzio DA, Reis MG, Ko AI. Leptospirosis. *Curr Opin Infection Disease* 18:376-386, 2005.

32. Pereira, MM, Leptospirose, In: Coura, JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias, Editora Guanabara Koogan, 2:1497-1508, 2005
33. Pereira MM, Pereira da Silva JJ, Bauab AR, Vasconcellos AS, Moraes ZM Baranton G & Saint Girous J. A clonal subpopulation of *Leptospira interrogans sensu stricto* is the major cause of leptospirosis outbreaks in Brazil. *Journal Clinical Microbiology* 38: 450-452, 2000.
34. Pires, FDA. Leptospirose e enchentes: uma falsa correlação? *Revista de Patologia Tropical*. 35: 199-204, 2006.
35. Possas CA. Urbanização, ecologia e emergência de formas graves da leptospirose: análise comparativa de dados secundários nacionais. In: Anais do evento comemorativo do centenário do Instituto Oswaldo Cruz e da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2000.
36. Priotto J, Steimann A. Biología dos Roedores In: Polop, J.; Priotto, J.; Steinmann, A., Provencal, C., Castilho, E.; Calderón, G., Enria, D., Sabbatini, M.; Coto, H. Manual de control de roedores em municípios. Argentina. Universidade Nacional de Rio Cuarto 11-23. 2003
37. Reis RB, Ribeiro GS, Felzemburgh RDM, Santan FSS, Mohr S, Melendez AXTO, Queiroz A, Santos AC, Ravines, RR, Tassarine WS, Carvalho MS, Reis, MG, Ko, AI. Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. *Neglected Tropical Diseases* .2:1-10, 2008.
38. Sakata EE, Yasuda PH, Romero EC, Silva MV, Lomar AV. Sorovares de *Leptospira interrogans* isolados de casos de leptospirose humana em São Paulo. Brasil. *Rev do Inst de Med Trop em São Paulo* 34:217 – 221, 1992
39. Sanders EJ, Rigan-Perez JG, Smits HL, Deseda CC, Varndam VA, Aye T, Spiegel RA, Weyant RS, Bragg SL. Increase of leptospirosis in dengue –negative patients after a hurricane in Puerto Rico, 1966. *The Am J Trop Med and Hyg* 61:399 – 404 1999.
40. Sarkar V, Nascimento SF, Barbosa R, Martins R, Nuevo H, Kalafanos I, Grunstein, I, Flannery B, Dias J, Rirey L, Reis, Miter Mayer, Ko AI. Population–Based Case-control investigation of risk factors for leptospirosis during in Urban Epidemic. *Ame Journ Trop Med Hyg* 66:605 – 610, 2002.
- 41 Silva HR, Tavares-Neto J, Bina JC, Meyer R. Leptospirose-infecção e forma subclínica em crianças de Salvador, Bahia. *Rev da Soc Bras de Med Trop* 36: 227-233 2003.

42. Souza Júnior MF, Lobato ZIP, Lobato FCF, Moreira EC, Oliveira RR, Leite GG, Freitas TDF, Assis RA Presença de anticorpos da classe IgM de *Leptospira interrogans* em animais silvestres do estado de Tocantins, *Revista Bras Med Trop* 39:292-294, 2006.
43. Tassinari WS, Pellegrini DCP, Sabroza PC, Carvalho MS. Distribuição espacial da leptospirose no Município do Rio de Janeiro, Brasil ao longo dos anos de 1996 – 1999. *Cadernos de Saúde Púb* 20(6)1721 – 1729 2004.
44. Teixeira MG, Barreto ML Guerra Z, Epidemiologia de prevenção do Dengue. Informe Epidemiológico do SUS 8(4)5 – 33, 1999.
45. Vasconcellos, SA Leptospirose em animais domésticos e silvestre Prevenção e controle In: Anais do evento comemorativo do centenário do Instituto Oswaldo Cruz e da fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, p 181-208, 2000.
46. Zaki, S. R. & Shieh, W. J. Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemohage, Nicaragua, 1995. *The Lancet* 347: 53, 1996.
47. Zunino E, Pizarro RP. Leptospirose. *Puesta al día Revista Chilena de infect.* 24 :220-226, 2007.

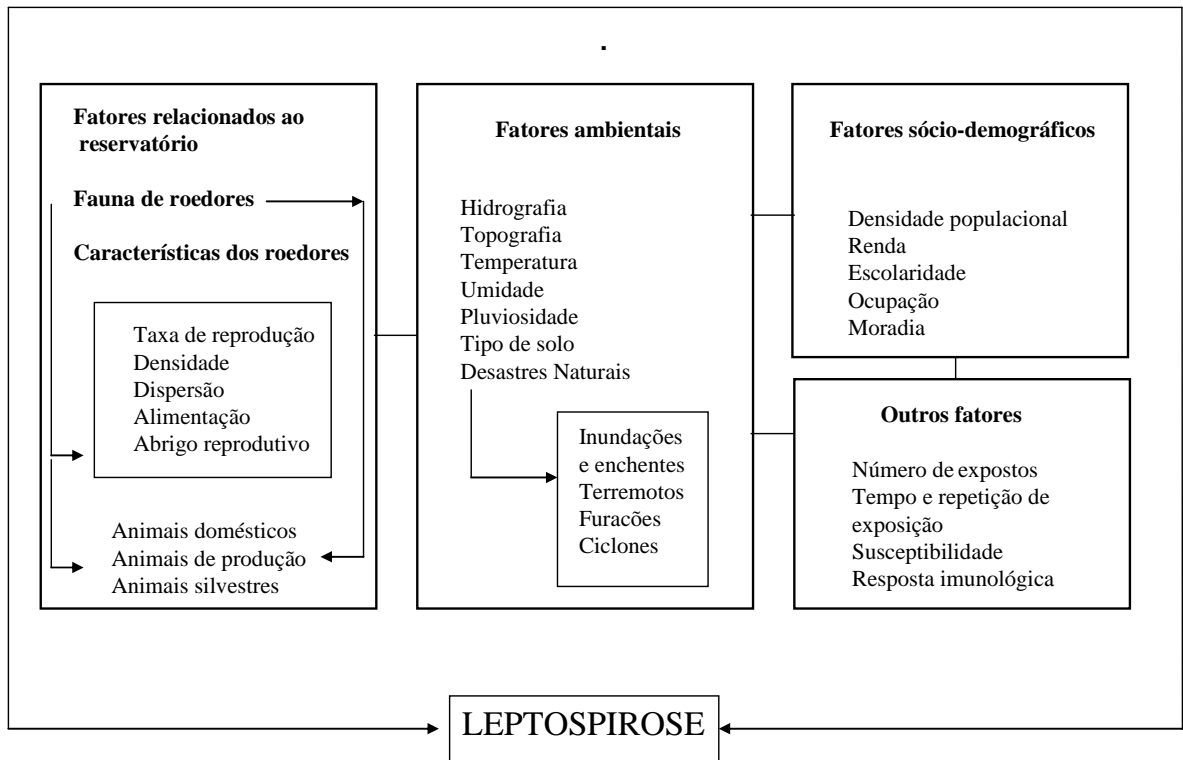


Figura 1: Modelo produtivo da leptospirose

3.2 Artigo 2 - The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of North-Eastern Brazil

Título em português:

Fatores sociodemográficos, ambientais e do reservatório associados à leptospirose em uma área urbana do Nordeste do Brasil

Autores:

Denise Santos Correia de Oliveira^{1,2}

Maria José Bezerra Guimarães²

José Luiz Portugal³

Zulma Medeiros^{1,4}

Instituições:

⁽¹⁾ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CpqAM / Fundação Oswaldo Cruz

⁽²⁾ Secretaria de Saúde do Recife e Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco

⁽³⁾ Departamento de Engenharia Cartográfica / Universidade Federal de Pernambuco

⁽⁴⁾ Instituto de Ciências Biológicas / Universidade de Pernambuco

Endereço para correspondência:

Zulma Medeiros: Laboratório de Doenças Transmissíveis, Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Av. Moraes Rego, s/n, Recife - Pernambuco - Brasil, 50670-420.

Telefone: 81 2101-2500

Fax: 55 813413-1275

E-mails: medeiros@cpqam.fiocruz.br, denise.oliveira@recife.pe.gov.br

Revista:

Publicado na revista **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 103, n. 2, p.149-157, 2009.

The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of north-eastern Brazil

D. S. C. OLIVEIRA^{*,†}, M. J. B. GUIMARÃES[†], J. L. PORTUGAL[‡] and Z. MEDEIROS^{*,§}

^{*}*Laboratório de Doenças Transmissíveis, Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Avenida Moraes Rego, s/n, CEP 50670-420, Recife, Pernambuco, Brazil*

[†]*Secretaria de Saúde do Recife, Diretoria de Vigilância à Saúde, Rua Major Codiceira, 194, Santo Amaro, CEP 50100-070, Recife, Pernambuco, Brazil*

[‡]*Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Engenharia Cartográfica, Rua Acadêmico Hélio Ramos, s/n, Cidade Universitária, CEP 50740-530, Recife, Pernambuco, Brazil*

[§]*Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, Rua Arnóbio Marques, 310, Santo Amaro, CEP 50100-130, Recife, Pernambuco, Brazil*

Received 8 September 2008, Revised 5 December 2008,

Accepted 9 December 2008

In an ecological study based on the 18 microregions that form the city of Recife, the capital of the Brazilian state of Pernambuco, associations between socio-demographic, environmental and reservoir factors and the incidence of leptospirosis in the city were investigated. Incidence over a 5-year period (2001–2005) and 14 variables were analysed, using central trend and dispersion measurements, Pearson's correlation and multiple linear regression. Variables relating to education, income, housing type, sewage system, rubbish collection and hydrographic factors were found to be significantly correlated with leptospirosis incidence ($P < 0.05$ for each). Just two variables — the proportion of heads of households with incomes less than or equal to the legal minimum (U.S.\$83.55/month), and the proportion of households from which rubbish was dumped in skips, lakes, rivers or the sea or on vacant land — explained 60% ($P = 0.017$) of the differences in disease risk observed between the various areas of the city.

Over recent years, there have been increasing numbers of notifications of human leptospirosis in various regions of the world. Large epidemics have been observed, particularly in urban centres in Latin America (Ko *et al.*, 1999; Sarkar *et al.*, 2002; Romero *et al.*, 2003; McBride *et al.*, 2005). Although many animal species carry *Leptospira*, synanthropic rodents are considered the principal

reservoirs for human infection in urban areas (Levett, 2001; Sarkar *et al.*, 2002; Zunine and Pizarro, 2007).

In Brazil, 9447 cases of leptospirosis were confirmed, with 1132 deaths, between 2003 and 2005 (Anon., 2006a). This represents an incidence of 1.7 cases/100,000 inhabitants and a mean mortality of 12%. In Recife, a city in north-eastern Brazil, leptospirosis is considered an endemic disease, with outbreaks often occurring during the rainy season of each year. Between 1988 and 2000, the incidence of the disease in the city ranged from 4.1–17.8 cases/100,000 inhabitants, with 15.2% of the cases proving fatal (Anon., 2006b).

Reprint requests to: Z. Medeiros, Laboratório de Doenças Transmissíveis, Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Avenida Moraes Rego, s/n, CEP 50670-420, Recife, Pernambuco, Brazil.
E-mail: medeiros@cpqam.fiocruz.br; fax: +55 81 3413 1275.

Various social, demographic, environmental and reservoir-related factors are known to be linked to the incidence of leptospirosis (Minayo, 2000; Barcellos and Sabroza, 2001; Silva and Barros, 2002; Barcellos *et al.*, 2003; Arsky *et al.*, 2005). The disorderly occupation of urban space, as seen in urban slums, contributes towards the appearance of this disease because it provides conditions that favour the presence of high numbers of synanthropic rodents and consequently, the maintenance of the aetiological agent in the environment (Gonçalves *et al.*, 2006).

Leptospirosis is clearly a serious public-health problem in Brazil, with high mortality among cases. To explore this problem, and hopefully facilitate control of the disease, the present, ecological study was conducted in Recife between 2001 and 2005. The main aims were to explore possible associations between disease incidence and various socio-demographic, environmental and reservoir factors, and investigate whether there were any inequalities, in incidence and risk factors, between the microregions that form Recife.

SUBJECTS AND METHODS

Recife is the capital city of the Brazilian state of Pernambuco, Brazil. It covers an area of 219 km², is completely urban, and had a population of 1,422,905 in 2000 (Anon., 2001). The 94 districts that form the city are grouped into 18 microregions, and these microregions formed the geographical analysis units for the present study.

The annual leptospirosis incidence recorded (as the number of notified cases confirmed after epidemiological investigation/100,000 inhabitants) between 2001 and 2005 was used as the dependent variable. The data on the leptospirosis cases came from the Ministry of Health's notifiable-disease information system (*Sistema de Informação de Agravos de Notificação*; SINAN), which is collated in Recife's

Health Department. In Brazil, notification of leptospirosis is compulsory (Anon., 2006a).

In the choice of the independent variables, the determinants of the disease previously described in the scientific literature (Everard *et al.*, 1985; Silva and Barros, 2002; Dias *et al.*, 2007) and their availability in secondary databases were taken into consideration (Table 1). The data relating to socio-demographic variables and to housing type, sewage systems and rubbish collection came from the 2000 demographic census (Anon., 2001).

A hydrographic factor related to the permanent and temporary drainage networks (vectorized from Quick Bird satellite images collected in 2000) and areas subject to flooding was also considered. Areas subject to flooding occur where large volumes of rain are insufficiently absorbed by rivers and other forms of drainage (Anon., 2001). For the present study, all areas of Recife that lay at altitudes of <2 m above sea level were considered to be subject to flooding.

Data on rodent infestations in constructed properties were collected in 2004, as part of the Environmental Health Programme of Recife's Health Department.

Central trend and dispersion measurements were obtained for all the variables. Pearson's correlation coefficients (r) were then calculated, to investigate the level of association between each of the independent variables and the leptospirosis incidence. Variables that gave statistically significant correlations (with P -values of 0.05 or lower) were then investigated further, in a best-subset regression model, with Mallows indices calculated to determine which variables should undergo multivariate analysis (McQuarrie and Tsai, 1998). In the multiple linear-regression model, a step-wise procedure was used, with variables giving a significance level of 5% included and those giving a significance level of 10% excluded.

The leptospirosis incidence and the variables that remained in the final multiple

TABLE 1. *The independent variables considered in the present study*

Variable	Notes
RELATING TO THE POPULATION	
Population density	As no. of inhabitants/km ²
RELATING TO EDUCATION	
Percentage of heads of households with ≤ 3 years of schooling	Only heads of 'permanent private households' (i.e. constructed properties used for residential purposes) were considered
RELATING TO INCOME	
Percentage of individuals aged 10–14 years who are illiterate	Only the heads of permanent private households were considered
RELATING TO HOUSING TYPE	
Percentage of heads of households with monthly income no higher than the minimum salary	Only the heads of permanent private households were considered
Percentage of heads of households with monthly income greater, but no more than three-fold higher than the minimum monthly salary	Only the heads of permanent private households were considered
RELATING TO HOUSING TYPE	
Percentage of the population living in houses	
Percentage of the population living in apartments	
Percentage of the population living in improvised shacks	
RELATING TO SEWAGE SYSTEM	
Percentage of households with a bathroom and drainage into a ditch, a river, a lake or the sea	Only permanent private households were considered
Percentage of households without a bathroom	Only permanent private households were considered
RELATING TO RUBBISH COLLECTION	
Percentage of households from which rubbish was dumped in skips, on vacant land, or in lakes, rivers or the sea	Only permanent private households were considered
RELATING TO HYDROGRAPHY	
Density of the drainage network	Linear extent of the network of permanent drainage and temporary drainage with a permanent bed (in m), divided by the area (in km ²) of the microregion
Percentage of the area of the microregion that is subject to flooding	
Percentage of constructed properties positive for synanthropic rodents	As recorded in 2004, within Recife's Environmental Health Programme

linear-regression model were described by thematic maps, with the microregions stratified into quartiles.

The study protocol was approved by the Ethics Committee of the *Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz* (as approval CAA 0058.0.095.000-07).

RESULTS

Between 2001 and 2005, 518 cases of leptospirosis were confirmed in Recife, giving an incidence of 8.4 cases/100,000 inhabitants over the entire study period. There were important differences, between the microregions, in disease incidence and the various socio-demographic, environmental and reservoir-related variables investigated (Table 2). Statistically significant correlations were detected between leptospirosis incidence and the variables relating to education, income, housing type, sewage system, rubbish collection and hydrography (Table 2).

In the multiple linear-regression model, the coefficient of determination was found to be 0.602 ($P=0.017$). Although nine independent variables were tested, just two (see Table 3) were kept in the final model — the percentage of heads of households with an income less than or equal to the legal minimum of U.S.\$83.55/month (x_1), and the percentage of households from which rubbish was dumped in skips, lakes, rivers or the sea or on vacant land (x_2). Of these two variables, household income appeared slightly more important (in its link with leptospirosis risk) than the destination of household rubbish, as can be seen in the equation for the final linear-regression model, where leptospirosis incidence (as cases/100,000 over the entire study period) was found to approximate to $0.265x_1 + 0.248x_2 - 0.354$.

Microregion 2.3, which is located in the northern area of the city, presented the highest incidence of leptospirosis (19.7 cases/100,000 inhabitants), whereas

microregion 3.1, in the north-west of the city, showed the lowest (2.9 cases/100,000 inhabitants). The stratum of highest risk, with incidences of >9.0 cases/100,000 inhabitants, was composed of four microregions [Fig. (a)].

The proportion of heads of households with incomes less than or equal to the legal minimum ranged from 10.6% (microregion 3.1) to 40.3% (microregion 1.3). Of the four microregions that formed the poorest stratum (where this proportion exceeded 32.1%), three (microregions 1.3, 2.3 and 3.3) also belonged to the stratum of highest risk of leptospirosis [Fig. (a) and (b)].

The percentage of households from which rubbish was dumped in skips, lakes, rivers or the sea or on vacant land varied from 1.8% (microregion 2.1) to 35.5% (microregion 1.3). The worst stratum for rubbish disposal (i.e. that where $>10\%$ of households simply dumped their rubbish in skips, on vacant land or in water bodies) was composed of five microregions [Fig. (c)].

In terms of the present data, microregion 2.3 (in the north of the city) and microregion 1.3 (in the city centre) appeared to be the worst areas of Recife, with relatively high incidences of leptospirosis, relatively low household incomes, and rubbish disposal of relatively low quality.

DISCUSSION

The associations observed in this collective-level study reinforce the argument that *Leptospira* transmission to humans is affected by the spatial organization of communities, local ecosystems, living conditions and income distributions (Everard *et al.*, 1985; Barcellos and Sabroza, 2001; Sarkar *et al.*, 2002; Barcellos *et al.*, 2003). The geographical heterogeneity seen in the incidence of leptospirosis across the city of Recife reflects the inequality in the risk of contracting the disease that results, probably indirectly, from small-scale geographical

TABLE 2. Measurements of central trend and dispersion for the leptospirosis incidence and independent variables, and the level of correlation seen between the incidence and each independent variable

Variable	Mean	S.D.	Minimum	Percentile			Maximum	Amplitude	r	P
				25th	50th	75th				
Incidence (cases/100,000 inhabitants over the entire study period)	8.4	4.4	2.9	5.9	7.1	8.9	19.7	16.7		
Density of human population (inhabitants/km ²)	10257.2	5814.7	1840.9	5296.5	10642.5	14934.7	22197.8	20356.9	0.114	0.652
% of heads of households with ≤ 3 years of schooling	14.1	4.3	6.5	11.4	14	16.5	24.5	17.9	0.602	0.01
% of individuals aged 10-14 years who are illiterate	26	1.7	21.9	25.1	26.1	27.4	29.5	7.7	0.679	0
% of heads of households with monthly income no higher than minimum salary	25.3	8.1	10.6	20.7	25.6	32	40.3	29.7	0.693	0
% of heads of households with monthly income more than one and up to three minimum salaries	29.7	7.2	15.8	24.1	30.7	37.3	38.5	22.7	0.494	0.037
% of population living in houses	82.9	18.1	39.6	77.5	91.2	96.6	99.2	59.7	0.527	0.025
% of population living in apartments	15.6	17.7	0.2	2.2	7.8	21	56	55.8	-0.531	0.023
% of population living in improvised shacks	0.3	0.2	0.1	0.1	0.2	0.4	0.9	0.8	0.14	0.578
% of households with a bathroom and drainage into a ditch, river, lake or the sea	7.2	4.8	1.4	4.2	5.2	9.3	20.1	18.8	0.53	0.024
% of households without a bathroom	3.4	3.1	0.9	2	2.5	3.6	15.1	14.3	0.651	0
% of households from which rubbish was dumped in skips, on vacant land, or in lakes, rivers or the sea	8.1	8.2	1.8	2.1	6	9.9	35.5	33.7	0.678	0
Density of drainage network (m/km ²)	0.19	0.13	0	0.1	0.15	0.23	0.5	0.5	0.485	0.041
% of area subject to flooding	23.9	31.9	0	0	7.3	40.4	91.8	91.8	0.102	0.687
% of constructed properties positive for synanthropic rodents	51.5	15.2	17.5	43.7	54.6	65.5	71	53.5	0.249	0.319

variation in income, rubbish disposal and other factors.

In the present study, according to the final model, around 60% of the variability observed, between microregions, in the risk of contracting leptospirosis could be explained by just two variables: household income and where household rubbish ends up. In other large urban centres in Brazil, leptospirosis has continued to occur in areas with the precarious sanitation infrastructures that are associated with poverty and the inefficient disposal of rubbish (Barcellos and Sabroza, 2001; Sarkar *et al.*, 2002; Dias *et al.*, 2007).

In Recife, surprisingly, those living in areas considered at risk of flooding appeared to be at no increased risk of leptospirosis compared with those who lived on higher ground. In Rio de Janeiro, Barcellos and Sabroza (2001) found the incidence of leptospirosis to be relatively high in areas subject to flooding where there were rubbish accumulations. Barcellos and Sabroza (2001) evaluated an outbreak of leptospirosis resulting from flooding, however, whereas the cases considered in the present study occurred over a 5-year period and not just in times of increased rainfall and/or flooding. In addition, the geographical unit considered in the present study, the microregion, although an important administrative unit within the municipality of Recife, was perhaps too large (given the heterogeneity within each microregion) to reveal a significant association between flood risk and leptospirosis incidence. That is, the choice of microregion as the main geographical unit possibly diminished the power of

discrimination within the study (Susser, 1994). In both Rio de Janeiro (Barcellos and Sabroza, 2001) and Recife (present study), accumulations of rubbish did seem to increase the risk of leptospirosis. This association presumably results because rubbish left close to housing and accessible to rodents can support large rodent populations, although rodent numbers (as recorded by the city's environmental-health teams) were not found to be significantly associated with leptospirosis risk in Recife (present study). There was, however, no attempt to measure rodent densities in detail, without sampling bias, and no attempt to determine the densities of each rodent species present; one species may be much more important in the transmission of *Leptospira* to humans than any other species. It is also possible that, although the presence of rodents is necessary for such transmission, any variation in rodent densities may have been insufficient, at the collective level, to explain the between-microregion differences in the incidence of leptospirosis.

The geographical variation seen in leptospirosis incidence mainly reflects variation in the extent and type of contact between human populations and *Leptospira*-infected rodents. In urban settings, such contact is largely dependent on housing type, sanitation, and rubbish disposal (Everard *et al.*, 1985; Barcellos and Sabroza, 2001; Gonçalves *et al.*, 2006; Dias *et al.*, 2007). Although large accumulations of rubbish may support large populations of synanthropic rodents and so generally increase the risk of human infection with *Leptospira*, it is possible to find areas with high infestations

TABLE 3. Results from multiple linear regression, in which leptospirosis incidence (cases/100,000 inhabitants, over the entire study period) was the dependent variable

Variable included	Coefficient	Significance
Constant	-0.354	0.876
% of heads of households with monthly income no higher than minimum salary	0.265	0.012
% of households from which rubbish was dumped in skips, on vacant land, or in lakes, rivers or the sea	0.248	0.017

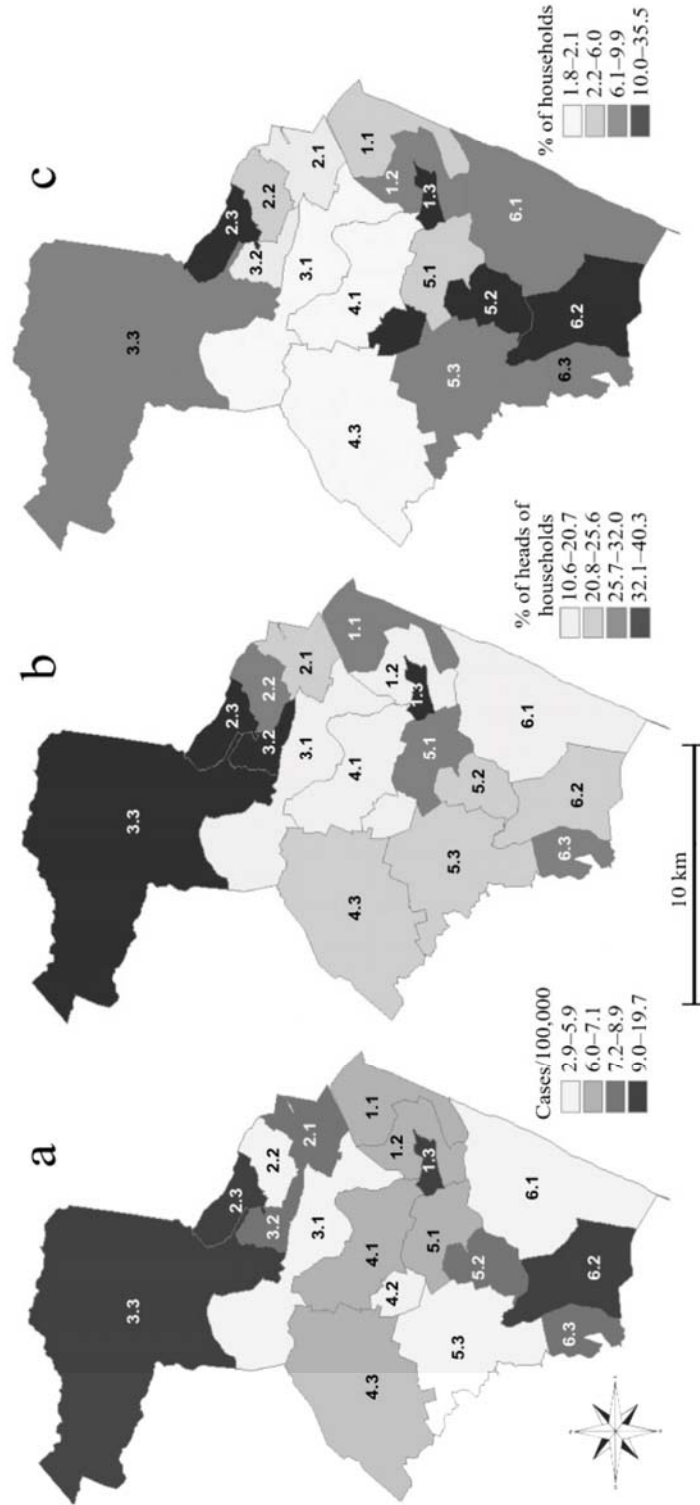


FIG. Thematic maps of the city of Recife, showing leptospirosis incidences between 2001 and 2005 (a), the percentages of heads of households with incomes no higher than the minimum salary in 2000 (b), and the percentage of households from which, in 2000, rubbish was dumped in skips, on vacant land, or in lakes, rivers or the sea (c). The numbers on the maps are those of the 18 microregions that form the city.

of rats where clinical leptospirosis is unknown. Some such areas have relatively wealthy populations, good standards of (low-density) housing and high standards of sanitation, and therefore, probably, only very limited human exposure to the *Leptospira*-containing excreta of the local rodents. In other areas, however, regular and repeated exposure to the circulating serovars of *Leptospira* may induce an immunological response in the human population that leaves it insusceptible to symptomatic infection (Silva *et al.*, 2003).

In another Brazilian city, Salvador, Silva *et al.* (2003) found that all the index cases of leptospirosis they investigated, or their household contacts, reported that there were rats inside or close to their homes. The presence of rodents inside the home has been associated with the more severe forms of the disease, at least in populations of low income who have infrequent rubbish collections (Sarkar *et al.*, 2002; Silva and Barros, 2002; Arsky *et al.*, 2005; Gonçalves *et al.*, 2006; Dias *et al.*, 2007).

The two variables found, in the present study, to explain most of the inequality between the microregions in risk of leptospirosis — rubbish disposal and income levels — should be considered when drawing up plans for controlling the rodent hosts of *Leptospira* and, consequently, human leptospirosis.

REFERENCES

- Anon. (2001). *Censo Demográfico 2000: Resultados do Universo Relativo às Características da População e dos Domicílios (Bairros do Recife)*. Rio de Janeiro, Brazil: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
- Anon. (2006a). *Guia de Vigilância Epidemiológica*, 6th Edn. Brasília: Ministério da Saúde.
- Anon. (2006b). *Relatório do Monitoramento das Ações de Vigilância em Saúde no Município. Recife, Pernambuco. 2005*. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.
- Arsky, M. L. S., Oliveira, W. K., Oliveira, R. C. O. & Arruda, H. S. (2005). Probable areas of infection and ambience of occurrence of human leptospirosis in Brazil (2001–2003). *Revista Cubana de Medicina Tropical*, **57**, 59–60.
- Barcellos, C. & Sabroza, P. C. (2001). The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, **17**, 59–67.
- Barcellos, C., Lammerhirt, C. B., Almeida, M. A. B. & Santos, E. (2003). Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil. Recuperando a ecologia dos estados ecológicos. *Cadernos de Saúde Pública*, **19**, 1283–1292.
- Dias, J. P., Teixeira, M. G., Costa, M. C. N., Mendes, C. M. C. M., Guimarães, P., Reis, M. G., Ko, A. I. & Barreto, M. L. (2007). Factors associated with *Leptospira* sp infection in large urban center in northeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **40**, 499–504.
- Everard, C. O. R., Hayes, R. J. & Fraserchanpong, G. M. A. (1985). Serosurvey for leptospirosis in Trinidad among urban and rural dwellers and persons occupationally at risk. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **79**, 96–105.
- Gonçalves, D. D., Teles, P. S., Reis, C. R., Lopes, F. M. R., Freira, R. L., Navarro, I. T., Alves, L. A., Muller, E. E. & Freitas, J. C. (2006). Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the Paraná state, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **48**, 135–140.
- Ko, A. I., Reis, M. G., Dourado, C. M. R., Johnson Jr, W. & Riley, L. W. (1999). Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *Lancet*, **354**, 880–825.
- Levett, P. N. (2001). Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **14**, 296–326.
- McBride, A. J. A., Athanazio, D. A., Reis, M. G. & Ko, A. I. (2005). Leptospirosis. *Current Opinion in Infection Diseases*, **18**, 376–386.
- McQuarrie, A. D. R. & Tsai, C. L. (1998). *Regression and Time Series Model Selection*. Singapore: World Scientific.
- Minayo, M. C. S. (2000). Condiciones de vida, desigualdad y salud a partir del caso brasileño. In *Salud y Equidad: una Mirada de las Ciencias Sociales*, eds Leon, R. B., Minayo, M. C. S. & Coimbra Jr, C. E. A. pp. 55–71. Rio de Janeiro, Brazil: Editora Fiocruz.
- Romero, E. C., Bernardo, C. C. M. & Yasuda, P. H. (2003). Human leptospirosis: a twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **45**, 245–248.
- Sarkar, V., Nascimento, S. F., Barbosa, R., Martins, R., Nuevo, H., Kalafanos, I., Grunstein, I., Flannery, B., Dias, J., Rirey, L., Reis, M. M. & Ko, A. I. (2002). Population-based case-control investigation of risk

- factors for leptospirosis during an urban epidemic. *American Journal Tropical Medicine Hygiene*, **66**, 605–610.
- Silva, J. B. & Barros, M. B. A. (2002). Epidemiologia e desigualdade: notas sobre a teoria e a história. *Revista Panamericana de Salud Publica*, **12**, 6375–6383.
- Silva, H. R., Tavares-Neto, J., Bina, J. C. & Meyer, R. (2003). Leptospire-infecção e forma subclínica em crianças de Salvador, Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **36**, 227–233.
- Susser, M. (1994). The logic in ecological. II. The logic of design. *American Journal of Public Health*, **84**, 830–835.
- Zunine, E. & Pizarro, R. P. (2007). Leptospire. Puesta al día. *Revista Chilena de Infectologia*, **24**, 220–226.

3.3 Artigo 3- Desigualdades espaciais de leptospirose em um grande centro urbano do Nordeste do Brasil

Título em inglês:

Leptospirosis space of inequality in a major urban center of the northeastern of Brazil

Autores:

Denise Santos Correia de Oliveira^{1,2}

Maria José Bezerra Guimarães²

José Luiz Portugal³

Zulma Medeiros^{1,4}

Instituições:

⁽¹⁾ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CpqAM / Fundação Oswaldo Cruz

⁽²⁾ Secretaria de Saúde do Recife e Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco

⁽³⁾ Departamento de Engenharia Cartográfica / Universidade Federal de Pernambuco

⁽⁴⁾ Instituto de Ciências Biológicas / Universidade de Pernambuco

Endereço para correspondência:

Zulma Medeiros: Laboratório de Doenças Transmissíveis, Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Av. Moraes Rego, s/n, Recife - Pernambuco - Brasil, 50670-420.

Telefone: 81 2101-2500

Fax: 55 813413-1275

E-mails:

medeiros@cpqam.fiocruz.br

denise.oliveira@recife.pe.gov.br

Revista:

Artigo a ser submetido para publicação.

Resumo: Com o objetivo de identificar desigualdades intraurbanas da leptospirose a partir de macrodeterminantes socioambientais e da concentração espacial da doença no Recife, entre 2001-2005, realizou-se um estudo ecológico, com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Censo Demográfico e imagens de satélite. Através de análise fatorial, construiu-se um indicador de risco socioambiental composto pelas variáveis renda, destino do lixo e rede de drenagem, para 94 bairros, agrupados em três estratos. Para os casos georreferenciados de leptospirose implementou-se o estimador de densidade kernel. As taxas de incidência e de mortalidade apresentaram gradiente crescente com o aumento do risco socioambiental e foram três vezes maior no estrato de alto risco em relação ao de baixo ($p < 0,05$). Evidenciaram-se áreas com concentração de casos, a maioria localizada nos bairros do estrato de alto risco. A identificação de desigualdades da leptospirose contribuiu para a escolha de áreas prioritárias para intervenção.

Palavras-chave: Leptospirose, zoonoses, desigualdades em saúde, análise espacial

Abstract: In order to identify intra-urban inequalities of leptospirosis from macro-determinants socio-environmental and spatial concentration of the disease in Recife, in the period 2001-2005, there was an ecological study using data from Information System Notification of Diseases, Population Census and satellite images. Through factor analysis, has to be an indicator of socio-environmental risk comprises income, destination of garbage and drainage network for the 94 districts, which were grouped into three strata. For cases of leptospirosis georeferenced implemented is the kernel density estimator. The rates of incidence and mortality gradient had increased with the increase of socio-environmental risk and were about three times higher in the stratum of high risk in the low ($p < 0.05$). Showed up areas with concentration of cases, mostly located in neighborhoods of high-risk stratum. The identification of inequalities of leptospirosis contributes to the selection of priority areas for intervention.

Keywords: Leptospirosis, Zoonosis, inequalities in health, spatial analysis

Introdução

No crescimento anual da população mundial, de aproximadamente 70 milhões de habitantes, a contribuição dos países subdesenvolvidos é mais acentuada. Nesses países ocorre uma crescente urbanização, quase sempre de forma desordenada, criando condições adequadas para a proliferação e a disseminação de determinados agentes transmissíveis, vetores e reservatórios, com conseqüente ocorrência de doenças (Luna, 2000). Na América Latina, cerca de 36,5% da população vive em condição de pobreza, o que corresponde a 194 milhões de pessoas, das quais 71 milhões em situação de extrema pobreza (CEPAL, 2007). Esse contexto favorece a manutenção das doenças denominadas negligenciadas (Ehrenberg & Ault, 2005; Riley et al., 2007; Hotez, 2008), para as quais as diferenças nos determinantes de risco produzem padrões diferenciados de morbimortalidade no espaço onde estão inseridos (Duarte et al. 2002; Gondim, 2008).

A identificação da população mais vulnerável e dos processos de determinação das desigualdades nos centros urbanos dos países subdesenvolvidos é fundamental para o redirecionamento das ações de saúde. A leptospirose, doença considerada negligenciada (Hotez, 2008) e mais frequente em países de clima tropical, pode ocorrer em forma de surtos após desastres naturais (Levett, 2000; Barcellos et al., 2001; Dias et al., 2007). No Brasil, entre 2001 e 2005, a doença foi responsável por 9.447 casos e 1.132 óbitos, com maior frequência na faixa etária de 20 a 49 anos (Brasil, 2006). Em grandes centros urbanos do país, elevado número de casos de leptospirose e importante letalidade, em torno de 12% a 15%, têm sido descritos (Ko et al., 1999, Brasil, 2006).

No país, no ano de 2005, os Estados com maior número de casos de leptospirose foram São Paulo, Santa Catarina e Pernambuco. Neste último, o município do Recife foi o que apresentou o número mais elevado de casos da doença (Brasil, 2006). Considerando a

importância da leptospirose no contexto das grandes cidades, o estudo tem por objetivo identificar as desigualdades intraurbanas da doença, a partir de macrodeterminantes socioambientais, e analisar a distribuição espacial no município do Recife, no período de 2001 a 2005.

Material e métodos

A área de estudo refere-se ao município do Recife, capital do Estado de Pernambuco-Brasil, cuja extensão territorial é de 219 km², totalmente urbana, que apresenta um ambiente natural diversificado de planície, morros, estuário e praia. A cidade possui 94 bairros e, em 2000, contava com 1.422.905 habitantes (IBGE, 2001).

O estudo, do tipo ecológico e de base censitária, foi realizado em duas fases. Na primeira, os casos de leptospirose foram descritos e analisados para estratos compostos por bairros agrupados a partir de variáveis relativas à renda, ao destino do lixo e à rede de drenagem. Na segunda fase, os casos foram georreferenciados, procurando-se identificar a concentração espacial da doença.

Os dados sobre os 518 casos de leptospirose foram obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan (Brasil, 2005) e coletados na Secretaria de Saúde do Recife. Como forma de validação, o bairro de residência de cada caso foi revisado, com base no endereço constado no Sinan, utilizando-se os cadastros oficiais dos logradouros da cidade (Secretaria Municipal de Finanças, Código de Endereçamento Postal e Cadastro de Assentamentos Populares). Também verificou-se a existência de duplicidades no banco de dados do Sinan. Estes procedimentos foram essenciais para minimizar as possibilidades de viés.

Entre os determinantes sociais e ambientais da leptospirose (Barcellos e Sabroza, 2001; Sarkar et al., 2002; Johnson et al., 2004; Reis et al., 2008; Oliveira et al, 2009), foram selecionadas variáveis referentes à renda, ao destino do lixo e à rede de drenagem. O Censo Demográfico 2000 constituiu a fonte dos dados sobre a renda e o destino do lixo. Para cada bairro, foi calculada a proporção de responsáveis pelos domicílios com renda mensal menor ou igual a um salário mínimo e a proporção de domicílios com destino do lixo para caçamba, terreno baldio, lago, rio ou mar.

A densidade da rede de drenagem, enquanto variável ambiental de importância para a determinação da doença, foi construída a partir de imagens do satélite *Quick Bird*, obtidas em 2000, e do modelo numérico de elevação da cidade do Recife. Este indicador corresponde à extensão linear, em metros, da rede de drenagem permanente e temporária dividida pela área do bairro.

Os indicadores referentes à renda, ao destino do lixo e à rede de drenagem constituíram um indicador composto de risco para leptospirose, obtido por meio de análise fatorial (técnica de componente principal). Esse tipo de análise multivariada reduz um grande número de variáveis a um menor número, que passam a ser denominadas de fatores. As variáveis que formam um fator precisam estar correlacionadas umas às outras para que o modelo seja apropriado. A técnica produz coeficientes de regressão (cargas ou *loadings* fatoriais) que indicam a relação entre o fator e cada variável original. Além disso, determina o percentual da variância total explicado para cada fator extraído (Bezerra, 2007). Confirmou-se a possibilidade de utilizar o fator extraído, por meio do teste de Bartlett's sphericity (Bezerra, 2007), que apresentou significância estatística ($p=0,000$). Esse fator constituiu o indicador de risco socioambiental (Irsa), permitindo o ordenamento dos bairros segundo os escores fatoriais obtidos.

Os bairros foram agrupados, de acordo com o Irsa, em três estratos, utilizando-se a técnica de classificação não hierárquica de partição *K-means clustering*. O emprego dessa técnica permitiu a identificação de grupos de bairros com condições similares de risco para leptospirose. A análise de *cluster* é uma técnica que se presta a esse objetivo, agrupando casos relativamente homogêneos de uma determinada variável, além de possibilitar ao pesquisador determinar o número final de grupos a serem formados (Pohlmann, 2007). O estrato I foi constituído pelos bairros com “baixo risco” para leptospirose, o II pelos de “médio” e o III pelos de “alto risco”.

Para cada um dos estratos foram calculadas, as taxas de incidência, de mortalidade e de letalidade, além da proporção de casos por faixa etária, sexo, hospitalização e evolução. Como denominador das taxas de incidência e de mortalidade, foi utilizado o número estimado de habitantes do Recife, referente aos anos de 2001 a 2005 (Recife, 2005). Para a descrição das desigualdades intraurbanas da leptospirose foram determinadas às razões entre as taxas e os respectivos intervalos de confiança (IC) com nível de significância de 5%, como também a sobremorbidade e sobremortalidade relativa e absoluta, adotando-se o estrato I como referência, indicativo do excesso de casos e mortes observados nos demais estratos. Para verificar as diferenças, entre os estratos, quanto à proporção de casos segundo as variáveis demográficas e referentes à gravidade da doença, empregou-se o teste de qui-quadrado, com nível de significância de 5%.

Do total de casos de leptospirose, 93,8% (486 casos) tiveram o endereço de residência localizado por meio de trabalho de campo. Esses endereços foram transformados em pontos, materializados por coordenadas UTM, no sistema geodésico SAD-69, empregando-se o Sistema Global de Posicionamento (GPS).

Os pontos foram registrados no mapa da cidade e, a partir daí, implementou-se o estimador de densidade kernel. Esse estimador é modelado por uma função matemática que

leva em consideração o número de pontos e sua posição geográfica, um determinado grau de suavização da superfície de saída e uma largura de banda (raio de busca). Visualiza-se a estimativa em uma superfície suavizada, na qual é possível identificar aglomerados espaciais, ou seja, posições de maior (áreas quentes) ou menor ocorrência de pontos por unidade de área (Bailey, 1994).

Neste estudo empregou-se um grau de suavização de segunda ordem (kernel quadrático) e uma largura de banda de 3.000 metros, que corresponde a um quarto da menor dimensão do retângulo circunscrito no polígono que define o município. A definição dessa largura de banda está de acordo com o critério sugerido por Bailey (1994).

A superfície de densidade foi transformada em um mapa de isolinhas (regiões pertencentes a um mesmo intervalo de variação). Foram definidos cinco intervalos (estratos), escolhidos segundo a técnica *natural breaks*.

A seguir, verificou-se a concordância entre o mapa de isolinhas, que representa os estratos da densidade de casos de leptospirose (estimador kernel), e o mapa do indicador de risco socioambiental que, por sua vez, representa um conjunto de determinantes da doença (Irsa). Para tal, uma operação de interseção foi realizada a fim de identificar o compartilhamento dos estratos de risco observados nos dois mapas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães / Fiocruz.

Resultados

A partir das variáveis renda, destino do lixo e densidade da rede de drenagem foi extraído um único fator, denominado indicador de risco socioambiental (Irsa), com coeficiente de determinação de 0,716. As cargas ou *loadings* fatoriais entre o Irsa e os três

indicadores que o constituíram foram positivas, correspondendo a 0,668 para a densidade da rede de drenagem, 0,698 para o destino do lixo e 0,840 para a renda.

De acordo com o Irsa, os 94 bairros foram classificados em três estratos, constituídos por diferentes números de bairros (Figura 1). O estrato I, considerado de baixo risco, incluiu 32,9% dos bairros, onde reside 27,9% da população; o estrato II, de médio risco, apresentou a maior proporção de bairros (39,3%) e de população residente (44,0%); e o estrato III, considerado de alto risco, foi composto por 27,6% dos bairros, com uma população correspondente a 28,1% do total de habitantes da cidade.

Para o Recife, a média e mediana da proporção de responsáveis pelos domicílios com renda mensal menor ou igual a um salário mínimo, conforme a figura 1, corresponderam a 22,8% e 24,4%, respectivamente. Já nos estratos, a média variou entre 11,6% e 34,6%, e a mediana, entre 11,6% e 35,5%. Em relação à proporção de domicílios com destino do lixo para caçamba, terreno baldio, lago, rio ou mar, entre os estratos, a variação da média foi de 1,9% a 14,4%, e da mediana, de 0,5% a 12,8%. Quanto à densidade da rede de drenagem, a maior variação observada foi entre os estratos II e III.

No período do estudo ocorreram 518 casos de leptospirose na cidade, correspondendo a uma taxa de incidência de 7,0/100.000 habitantes (Tabela 1). Observou-se um gradiente crescente da taxa de incidência, de mortalidade e de letalidade entre os estratos I (3,5/100.000 hab.; 0,4/100.000 hab.; e 12,5%, respectivamente) e III (10,1/100.000 hab.; 1,5/100.000 hab.; e 14,8%).

A taxa de incidência de leptospirose do estrato I, ao ser utilizada como referência para todo o espaço urbano do Recife possibilitou a identificação de uma sobremorbidade de 49,8% na cidade, correspondendo a um excesso de 258 casos da doença. Nos estratos, a sobremorbidade foi de 51,7% no estrato II (122 casos) e de 65,2% no estrato III (137 casos). Quanto à sobremortalidade, evidenciou-se um excesso de 58,8%, revelando que 42 óbitos não

deveriam ter ocorrido no município, com valores entre 56,3% no estrato II (18 óbitos) e 71,0% no estrato III (22 óbitos).

A taxa de incidência dos estratos II e III foram 2,1 e 2,9 maiores do que a do estrato de baixo risco ($p < 0,005$), conforme as razões observadas na tabela 2. Quanto à mortalidade, as razões das taxas foram mais elevadas (2,2 e 3,4, respectivamente), com intervalo de confiança mostrando significância estatística.

Entre os estratos, a proporção de casos de leptospirose por sexo, faixa etária, hospitalização e evolução não apresentou diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$) (Tabela 3). Em todos os estratos verificou-se maior proporção de casos da doença no sexo masculino (entre 77,5% e 82,9%) e na faixa etária de 20 a 39 anos (entre 35,7% e 38,9%). A maior parte dos casos da doença foi hospitalizada (73,9%) e evoluiu para cura (86,1%).

Os casos de leptospirose georreferenciados, segundo o endereço de moradia não apresentam distribuição uniforme no espaço da cidade, não havendo registro da doença em 21,3% dos bairros (Figura 2A). A estimativa kernel revelou a presença de aglomerados espaciais, localizando áreas com maior densidade de casos nas regiões noroeste, norte, central e sudoeste da cidade (Figura 2B). Com a estratificação da superfície de densidade de casos (estimativa kernel) identificou-se a área de maior intensidade, localizada nas regiões noroeste e norte (Figura 2C).

Em relação à estratificação do espaço urbano do Recife segundo o indicador de risco socioambiental - Irsa (Figura 1), 21 dos 26 bairros que compõem o estrato de alto risco (III) situam-se nos dois intervalos com maior densidade de casos de leptospirose (Figura 2C), correspondendo a uma concordância de 80,7%. No estrato de médio risco, de acordo com o Irsa (II), a concordância foi de 64,8%, e no estrato de baixo risco (I), a concordância com os dois intervalos de menor densidade de casos foi de 48,3%.

Discussão

O estudo evidencia desigualdades nos determinantes e na ocorrência da leptospirose no espaço urbano de um grande centro do Nordeste do Brasil. Os macrodeterminantes socioambientais para a doença, representados pela renda, destino do lixo e a rede de drenagem, apresentaram desigualdades espaciais acentuadas na cidade do Recife.

O indicador de risco socioambiental (Irsa), composto por estas variáveis, a partir do bairro, facilitou a estratificação do espaço urbano. A técnica utilizada para obtenção do Irsa, a análise fatorial, possibilita o relacionamento entre um conjunto de variáveis, com a formação de um escore que simplifica as estruturas complexas de relacionamento (Bezerra, 2007; Pohlmann, 2007).

O bairro, utilizado como unidade ecológica inicial, representou uma importante desagregação espacial da cidade do Recife, na qual foram descritas as variáveis sociais e ambientais importantes na determinação da doença (Oliveira et al, 2008, Reis et al., 2008, Dias et al., 2007). Apesar de existir a possibilidade de heterogeneidade interna (Guimarães et al., 2003), dependendo do bairro observado, o uso dessa unidade de análise facilita o planejamento e a operacionalização de medidas que visem à diminuição das iniquidades em centros urbanos.

O uso da técnica de cluster para estratificação dos bairros permite agregar unidades espaciais com certa semelhança de acordo com um determinado critério. No caso desse estudo, o critério para agregação corresponde aos determinantes de risco socioambiental para leptospirose. Essa técnica tem sido recomendada para estratificação de áreas de risco no estudo de doenças infecciosas (Costa e Natal, 1996), como também de eventos vitais (Akerman et al, 1996; Guimarães et al., 2003; Chiesa et al., 2002).

Os resultados desse estudo mostram que onde existe a pior situação de renda, um destino inadequado de lixo e maior densidade da rede de drenagem na cidade, também existe pior situação da doença. Nos bairros classificados no estrato de alto risco socioambiental (III), 41% dos domicílios pertencem a áreas consideradas de interesse social para a cidade (Recife, 2005), ou seja, áreas com precária condição de moradia.

Estudos em centros urbanos mostram prevalência de infecção por leptospirose entre 12% e 28% (Reis et al., 2008; Dias et al., 2007; Johnson et al., 2004). Tais prevalências estão associadas à elevada exposição de populações a situações de pobreza. Reis e colaboradores (2008), estudando a doença em Salvador Brasil, demonstraram que as diferenças socioeconômicas contribuem para a ocorrência da infecção, havendo diminuição do risco a cada dólar/dia agregado à renda familiar. Também mostraram que morar próximo a esgoto a céu aberto e áreas com acúmulo de lixo aumenta o risco para leptospirose. Dessa forma, na cidade do Recife, os estratos com as piores condições socioambientais configuram-se em áreas produtivas para a doença.

Quanto à rede de drenagem, sua maior densidade está nas regiões norte e noroeste da cidade do Recife. Nessas regiões predomina ambiente de morros (Recife, 1993). Em época de alta pluviosidade, as áreas mais baixas dos morros (fundos de vale) estão mais sujeitas ao acúmulo de água e lixo, decorrente do escoamento das regiões mais elevadas. Em uma localidade de Salvador Brasil, estudo evidenciou que morar a menos de 20 metros dos fundos de vale representava maior risco para infecção por leptospirose (Reis et al., 2008). É possível que situação semelhante ocorra na cidade do Recife. Outro aspecto que pode influenciar na infecção, é a carga microbiana em fonte hídrica. Nesse sentido, Ganosa e colaboradores (2006) demonstraram maiores concentrações de *Leptospira* em coleções hídricas e águas dos rios de áreas urbanas. Isso reforça a importância que pode exercer a rede de drenagem na

produção da doença, particularmente na cidade do Recife, onde os rios e canais são marcantes na paisagem urbana.

Entre os estratos, existe um gradiente crescente nas taxas de incidência, mortalidade e letalidade, que evidencia importante desigualdade da leptospirose no espaço urbano do Recife e sua relação com macrodeterminantes sócio-ambientais. Ressalta-se que, no pior estrato (III), o risco de adoecer e morrer chega a ser três vezes superior ao do melhor risco (I). Estes diferenciais provavelmente são ainda maiores, pois as taxas observadas representam uma média do risco de cada estrato, não evidenciando as diferenças internas existentes entre os bairros.

No estrato de alto risco encontra-se a maior letalidade, que aponta para alta exposição ambiental, mas também sugere dificuldade de acesso aos serviços de saúde e retardo no diagnóstico e na instituição do tratamento. Segundo Erenberg e Ault (2005), a pobreza é um dos determinantes extrínsecos de maior importância no impacto da saúde de indivíduos e de grupos, pois além de aumentar a vulnerabilidade, limita o acesso aos serviços de saúde. Nessa situação, ressalta-se também a importância do diagnóstico e do tratamento precoce na diminuição da letalidade. Ko e colaboradores (1999) mostraram que 41,9% de casos graves ocorridos em surto da doença em Salvador Brasil não receberam o diagnóstico inicial para leptospirose, o que contribui para elevada letalidade.

A sobremorbidade e sobremortalidade nos estratos de médio e alto risco mensuram as desigualdades existentes, ao identificar que a maioria dos casos e mortes poderiam não acontecer se as condições de risco social e ambiental fossem semelhantes ao estrato de menor risco.

Em todos os estratos, o sexo masculino e a faixa etária de 20 a 39 anos apresentam maior proporção de casos. Achados semelhantes foram relatados por Romero e colaboradores (2003) no Estado de São Paulo. Alguns autores (Costa et al., 2001; Ko et al, 1999, Sarkar et

al.2002) evidenciaram que o sexo masculino e os adultos são acometidos pela forma mais grave da doença, mesmo em áreas onde mulheres e pessoas de outras faixas etárias estão sujeitas às mesmas condições de exposição ambiental. Contudo, ainda não estão esclarecidos os fatores associados a essa observação.

A desigualdade da ocorrência da leptospirose não está apenas evidenciada nos estratos de risco socioambiental, mas também é observada em relação à localização espacial dos casos da doença. A distribuição dos casos não é aleatória no espaço urbano do Recife, havendo concentração espacial. Os maiores aglomerados espaciais de casos da doença localizam-se, quase que totalmente, nos bairros pertencentes ao estrato de maior risco socioambiental. Esses bairros, em sua maioria, situam-se na região norte e noroeste e alguns na região central da cidade.

Ressalta-se que a distribuição espacial dos casos, modelada pelo estimador de densidade kernel, mostra uma concordância importante entre os estratos de risco socioambiental e os maiores aglomerados da doença.

Por fim, neste estudo, a identificação das desigualdades dos macrodeterminantes socioambientais e da ocorrência da leptospirose contribui para a escolha de áreas prioritárias para ações de controle da doença e organização de serviços de atenção à saúde. Conseqüentemente, a investigação das desigualdades reforça a necessidade de elaboração de políticas que busquem diminuir as iniquidades em saúde existentes em muitas cidades, em que as condições socioambientais são receptivas e produtivas para a morbimortalidade por leptospirose.

REFERÊNCIAS

- Akerman M, Campanario P., Maio PB. Environment and health: an analysis of intra-urban differentials in the city of S.Paulo, Brazil. *Revista de Saúde Pública* 30:372-382, 1996.
- Asford DA, Kaiser RM, Spiegel RA, Perkins BA, Weyant RS, Bragg SL, Plikavits B, Jarbin C, Reys De JHL, Amador IJ. Asymptomatic infection and risk factors for leptospirosis in Nicarágua. *American Journal Tropical Medicine and hygiene* 63: 2490- 2000.
- Bailey, TC, Gatrell, AC, Interactive spatial data analysis. London: Longman1995.
- Barcellos C, Sabroza PC. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions en a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública* 17:59 - 6, 2001.
- Bezerra FA. Análise fatorial. In: Corrar LJ, Paulo E, Dias Filho JM. Análise multivariada., Editora Atlas S.A, São Paulo, p73-128, 2007.
- Brasil, Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília. Ministério da Saúde, p 67-83, 2005.
- Brasil, Ministério da Saúde. *Vigilância em Saúde no SUS*. Ministério da Saúde. Brasília, p196 - 197, 2006.
- Cepal, 2007. Panorama Social de América Latina 2007 Disponível em <http://www.eclac.cl/cgi-bin/getProd.asp?xml=/publicaciones/xml/5/30305/P30305.xml&xsl=/dds/tpl/p9f.xsl&base=/tpl/top-bottom.xsl#>
- Chiesa AM, Westphal MF, Kashiwagi NM. Geoprocessing and health promotion :social and environmental inequalities, Brazil. *Revista de Saúde Pública* 36:559-567, 2002
- Costa AIP, Natal D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no Sudeste do Brasil. *Revista. Saúde Pública* 32:232-236, 1998.
- Costa E, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34: 261- 267, 2001.
- Dias JP, Teixeira MG, Costa MCN, Mendes CMCM, Guimarães P, Reis MG, Ko AI, Barreto ML Factors associated with leptospira sp infection in large urban center in northeastern Brazil *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 40:499-504, 2007
- Duarte EC, Schneider MC, Souza, RP, Ramalho WM, Sardinha LMV, Júnior JBS & Salgado, CC. Epidemiologia das desigualdades em saúde no Brasil. Brasília, OPAS, 2002
- Ehrenberg JP, Ault S. Neglected diseases of neglected populations: thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. *Public Health* 5:119- , 2005

Ganoza CA, Matthias MA, Richards DC, Brouwer KC, Cunningham, CB, Segura ER, Gilman RH, Gotuzzo E, Vinetz JM. Determining risk for several leptospirosis by molecular analysis of environmental surface waters for pathogenic *leptospira*. *Plos Medicine* 3:1329-1340, 2006.

Gondin GMMG. Espaço e saúde. Uma intervenção provável nos processo de adoecimento e morte em populações. In: Miranda AC, Barcellos C, Moreira CJ, Monken M. Território, Ambiente e Saúde. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, p 57-75, 2008.

Guimarães, Maria José Bezerra; Marques, Neusa Maria; Melo Filho, Djalma Agripino and szwarcwald, Célia Landman. Condição de vida e mortalidade infantil: diferenciais intra-urbanos no Recife, Pernambuco, Brasil. *Cadernos. Saúde Pública* 19: 1413-1424, 2003.

Hotez PJ. The *Giant Anteater* in the room: Brazil's neglected tropical diseases problem. *Neglected Tropical Diseases* 2:1-3, 2008.

Huttner MD, Pereira HCP, Tanaka RM. Pneumonia por leptospirose. *Jornal de Pneumologia*, 28 :229-232, 2002.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000: resultados do universo relativo às características da população e dos domicílios (bairros do Recife). Rio de Janeiro, 2001.

Johnson MAS, Smith H, Joseph P, Gilma RH., Bautista CT, Campos, KL, Cesoes M., Klatsky P, Vida C, Terry H, Calderon MM, Coral C, Cabrera L, Parmar P, Vinetz J. Environmental exposure and Leptospirose, Peru. *Emerging Infectious Diseases*, 20: p 1016-1020, 2004.

Ko AI, Reis MG, Dourado CMR, Johnson Jr. W, Riley LW. Urban Epidemic of severe leptospirosis in Brasil. *The Lancet* 354: 880-825, 1999.

Levett PN. Leptospirose. *Clinical Microbiology Reviews* 4:296-326, 2001.

Luna, EJA. The emergence of emerging diseases and emerging and reemerging infectious diseases in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 3:229-243

Oliveira DSC, Guimarães MJB, Portugal JL, Medeiros Z. The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of north-eastern Brazil. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 103:149-157, 2009.

Pohlmann MC. Análise de conglomerados In: Corrar LJ, Paulo E, Dias Filho JM. Análise multivariada. São Paulo, p 324-387, 2007.

Recife. Prefeitura. Secretaria de Saúde. População do Recife Censo demográfico 2000 e projeções 2001 a 2009, Recife 2007.

Recife. Prefeitura. Secretaria de Planejamento do Recife. Carta das unidades Ambientais do Recife, Recife, 1993.

Recife. Prefeitura. Secretaria de Planejamento. Desenvolvimento Humano no Recife. Atlas Municipal, Recife 2005.

Reis RB, Ribeiro GS, Felzemburgh RDM, Santan FSS, Mohr S, Melendez AXTO, Queiroz A, Santos AC, Ravines RR, Tassarine WS, Carvalho MS, Reis MG, Ko AI. Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. *Neglected Tropical Diseases* 2:1-10, 2008.

Riley LW, KO AI., Unger A, Reis MG. Slum health: diseases of neglected populations. *BMC International Health and Human Rights* 7:2, 2007

Romero EC, Bernado CCM, Yasuda PH. Human leptospirosis: a twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 45: 245-248, 2003.

Sarkar V, Nascimento SF, Barbosa R, Martins R, Nuevo H, Kalafanos I, Grunstein I, Flannery B, Dias J, Rirey L, Reis MM, Ko AI. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during in urban epidemic. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 66:605 – 610, 2002.

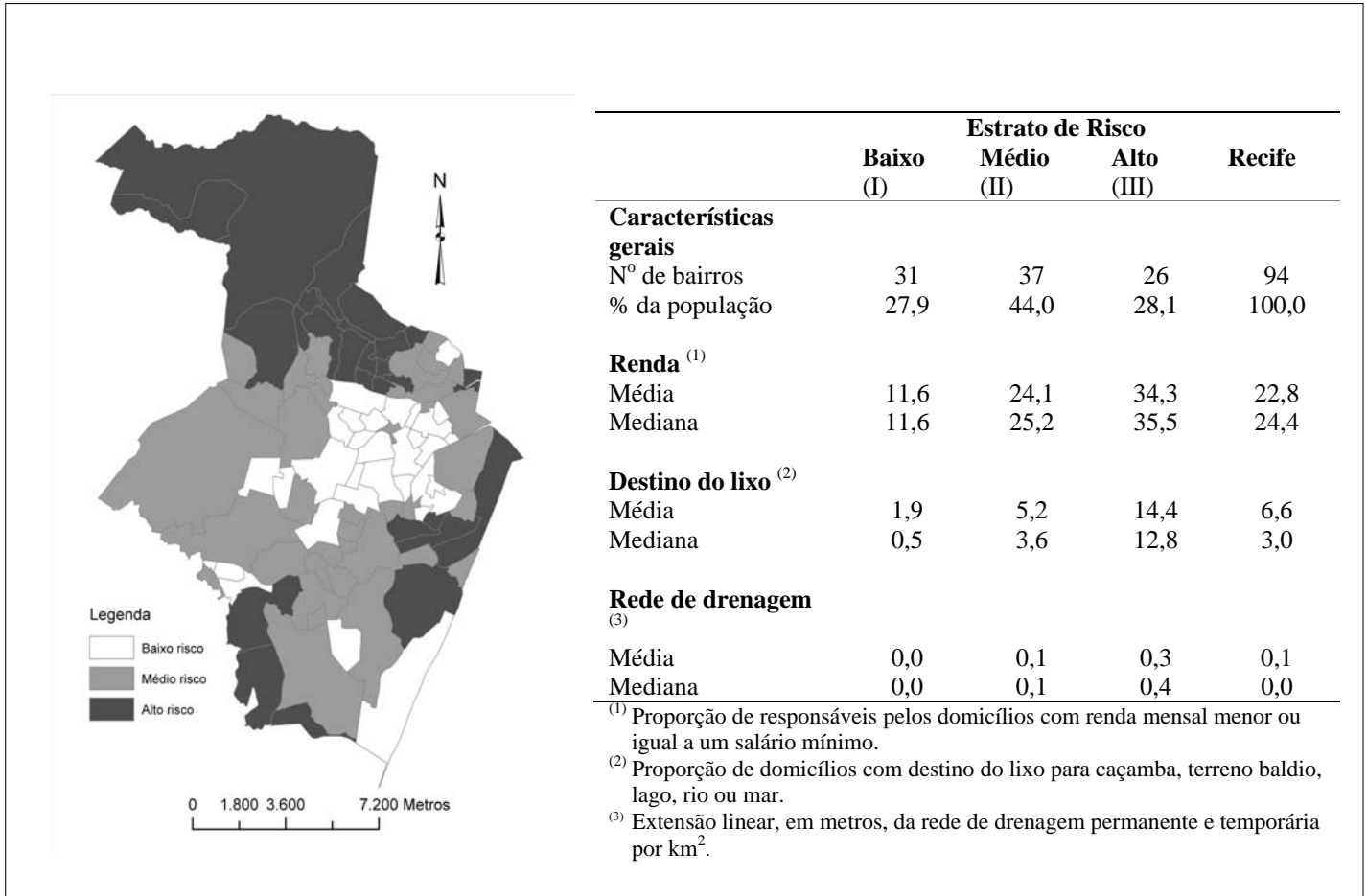


Figura 1: Estratos de risco socioambiental (Irsa) para leptospirose. Recife, 2000

Tabela 1: Indicadores de morbidade e mortalidade por leptospirose por estrato de risco socioambiental (Irsa). Recife, 2001 a 2005

Indicadores	Estrato de risco			Recife
	Baixo (I)	Médio (II)	Alto (III)	
Morbidade				
Taxa de incidência (/100.000 hab.)	3,5	7,2	10,1	7,0
Proporção de casos	13,9	45,6	40,5	100,0
Nº de casos observados	72	236	210	518
Nº de casos esperados	72	114	73	260
Sobremorbidade absoluta	0,0	122	137	258
Sobremorbidade relativa (%)	0,0	51,7	65,2	49,8
Mortalidade				
Taxa de mortalidade (/100.000 hab.)	0,4	1,0	1,5	1,0
Taxa de letalidade (%)	12,5	13,6	14,8	13,9
Proporção de mortes	12,5	44,4	43,1	100,0
Nº de mortes observadas	9	32	31	72
Nº de mortes esperadas	9	14	9	29
Sobremortalidade absoluta	0	18	22	42
Sobremortalidade relativa (%)	0,0	56,3	71,0	58,8

Tabela 2: Razão de taxas de incidência e de mortalidade entre os estratos de risco sócio-ambiental. Recife, 2001 a 2005

Estrato	Incidência			Mortalidade		
	RT	IC	p	RT	IC	p
II / I	2,1	1,59 – 2,70	0,001	2,2	1,07 - 4,71	0,046
III / I	2,9	2,21 – 3,78	0,001	3,4	1,62 - 7,16	0,001
Recife/I	2,0	1,57 – 2,56	0,001	2,2	1,11 - 4,45	0,028

Tabela 3: Distribuição dos casos de leptospirose segundo as características demográficas e de gravidade por estrato de risco socioambiental. Recife, 2001 a 2005

Variáveis	Estrato de risco			χ^2	p	Recife (n=518)
	Baixo (I) (n= 72)	Médio (II) (n=236)	Alto (III) (n=210)			
Sexo						
masculino	56 (77,8%)	183 (77,5%)	174 (82,9%)	2,13	0,34	413 (79,7%)
feminino	16 (22,2%)	53 (22,5%)	36 (17,1%)			105 (20,3%)
Faixa etária*						
1-9 anos	9 (12,5%)	21 (8,9%)	16 (7,7%)	3,92	0,86	46 (8,9%)
10-19 anos	15 (20,8%)	62 (26,4%)	57 (27,3%)			134 (26,0%)
20-39 anos	28 (38,9%)	84 (35,7%)	81 (38,8%)			193 (37,4%)
40-49anos	12 (16,7%)	42 (17,9%)	29 (13,9%)			83 (16,1%)
50 e mais	8 (11,1%)	26 (11,1%)	26 (12,4%)			60 (11,6%)
Hospitalização						
sim	54 (75,0%)	168 (71,2%)	161 (76,7%)	1,78	0,41	383 (73,9%)
não	18 (25,0%)	68 (28,81%)	49 (23,3%)			135 (26,1%)
Evolução						
cura	63 (87,5%)	204 (86,4%)	179 (85,2%)	0,27	0,87	446 (86,1%)
óbito	9 (12,5%)	32 (13,6%)	31 (14,8%)			72 (13,9%)

*Excluíram-se dois casos com faixa etária ignorada, sendo um deles no estrato de médio risco e outro no estrato de alto risco. Não foi observado nenhum caso na faixa etária inferior a um ano.

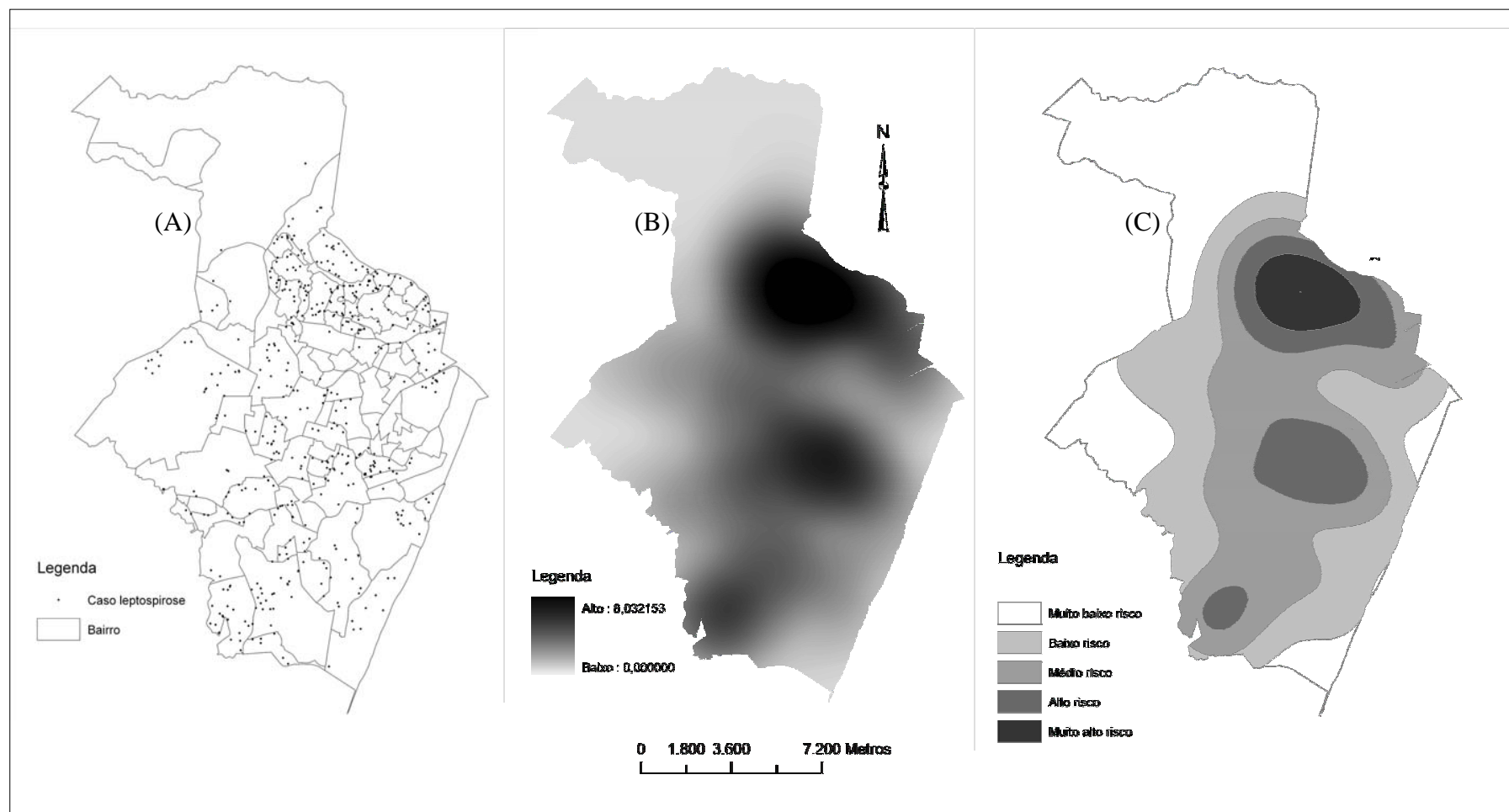


Figura 2: Distribuição espacial dos casos de leptospirose (A), densidade de casos (B) e estratos de densidade de casos (C). Recife, 2001 a 2005

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe um consenso na literatura de que pessoas expostas a condições socioeconômicas desfavoráveis apresentam condições de saúde inferior. Segundo Sagar (1994), parece evidente que os pobres sejam menos saudáveis que os ricos e que o ambiente físico muitas vezes é resultado do ambiente social.

Ao referir-se à leptospirose, essa afirmação é reforçada, tanto em estudos individuais (JOHNSON et al., 2004; KO et al., 1999; SARKAR et al., 2002) como em estudos coletivos (BARCELLOS; SABROZA, 2001; OLIVEIRA et al., 2009; REIS et al., 2008; TASSINARI et al., 2004). A distribuição da doença no mundo mostra desigualdades e aponta para a importância do ambiente social, quando se verifica que ela acomete mais as populações de países subdesenvolvidos, que convivem com importantes problemas socioeconômicos (RILEY et al., 2007).

No presente estudo, o desenho de um modelo de produção da leptospirose (Artigo 1), com base em um referencial teórico, dá visibilidade sistemática aos fatores determinantes presentes no processo da doença em coletividades. Essa sistematização possibilita selecionar variáveis de diversas fontes disponíveis. O estudo ainda avalia variáveis importantes no contexto social e ambiental, relacionadas à leptospirose, que afetam a saúde de grupos populacionais da cidade do Recife (Artigos 2 e 3). Para isso, utilizou-se a abordagem ecológica, que tem a vantagem de permitir o uso de bases de dados de grandes populações, em que as variáveis são medidas agrupadas.

Ressalta-se que existe escassez de análises com abordagem ecológica para leptospirose. Esse estudo investiga alguns dos fatores ambientais, sociais, econômicos e do reservatório da doença, que estão de acordo com o modelo elaborado de produção da doença (Artigo 1).

Os achados demonstram que a renda e o destino do lixo são fatores que explicam a variabilidade da doença nas microrregiões e o risco desigual do adoecimento por leptospirose (Artigo 2). Essas variáveis explicativas da desigualdade do risco representam uma síntese das relações sociais e ambientais de todos os determinantes da doença. Assim, esses macrodeterminantes identificados nas microrregiões estão incluídos na composição de um indicador composto, no qual a unidade passou a ser o bairro, para a formação de estratos de risco socioambiental.

Entre outros determinantes ambientais citados na literatura científica, mas não explorados nesse estudo, tem-se o índice pluviométrico. É comum em regiões tropicais a ocorrência de surtos de leptospirose após intensas chuvas (SARKAR et al, 2002; KO et al., 1999). Essa situação ambiental cíclica relacionada com a magnitude do índice pluviométrico pode influenciar o perfil da população exposta. Florez, Jaramillo e Naranjo (2007) não encontraram diferenças entre sexo, raça, idade, ocupação e tipo de moradia ao realizarem estudos de soro prevalência em área urbana de nove municípios de Antioquia, na Colômbia. Situação semelhante foi evidenciado neste estudo (Artigo 3), não sendo encontrado entre os estratos de risco socioambiental, diferença das características demográficas e aquelas referentes à gravidade da doença. É provável que aspectos cíclicos da pluviosidade estejam relacionados a estes achados. Outros autores (TASSINARI et al., 2004) verificaram, no Rio de Janeiro, dois momentos distintos: um período de grande epidemia, associado à ocorrência de inundações, e outro caracterizado por aglomerados de casos, seguido de casos esparsos, não ocorrendo um padrão espacial comum, no período analisado. Neste estudo, os casos foram agregados em um período de cinco anos, não sendo exploradas as variações temporais da leptospirose e sua associação com o índice pluviométrico.

Apesar da não desagregação temporal dos casos, investigou-se a associação entre a incidência de leptospirose e áreas sujeitas a inundação, por microrregião (Artigo 2), porém, sem significância estatística. Tal resultado pode ser decorrente da agregação dos casos no quinquênio e de ter sido considerada apenas a topografia do terreno na construção do indicador^a. Obstruções no fluxo de canais, de rios e galerias fluviais são de difícil mensuração e podem interferir na extensão das áreas inundadas, expondo um número maior da população à infecção e à doença. Barcellos e Sabroza (2001), analisando um surto de leptospirose no Rio de Janeiro, verificaram maiores taxas de incidência nas áreas sujeitas a inundação e ao redor das zonas de acumulação de lixo, sugerindo uma relação indireta com a doença.

As áreas alagadas no Recife, segundo o critério de mensuração adotado^b no estudo, concentram-se na região central do município. Essas áreas correspondem ao ambiente de planície de baixo estuário (RECIFE, 1993). É interessante ressaltar que alguns bairros localizados nesse ambiente compõem o estrato de alto risco socioambiental (Artigo 3), nos quais existe aglomeração de casos de leptospirose.

^a Foram consideradas áreas de inundação, todas aquelas com altitudes inferiores a dois metros.

^b A rede de drenagem permanente é a que nunca seca mesmo no período de estiagem e a rede temporária possui volume de água inconstante, em função do regime de chuvas.

Quanto à rede de drenagem, embora mostre correlação significativa com a incidência da doença por microrregião, não foi um indicador preditor no modelo de determinação da leptospirose nessa unidade ecológica (Artigo 2). Contudo, devido a sua importância evidenciada em outros estudos, essa variável ambiental foi incluída na formação do indicador de risco socioambiental (Artigo 3). A maior parte da rede de drenagem concentra-se na área de morros com colinas, situada na região norte da cidade. Nessa região encontra-se 40% da população que reside nas zonas de interesse social, marcadas por precárias condições de renda e moradia (RECIFE, 2005).

O estudo consegue identificar áreas que possuem os riscos dos determinantes socioambientais e de ocorrência da leptospirose. Além disso, a concentração espacial de casos da doença mostra uma concordância entre essa aglomeração e as áreas com as piores condições de renda, destino de lixo e rede de drenagem.

Compreender quais fatores socioambientais têm maior influência nas desigualdades da leptospirose no espaço de um grande centro urbano e quais os grupos populacionais são mais vulneráveis têm implicações científicas e políticas. Científicas, porque reforça a interpretação causal das desigualdades socioambientais em doenças transmissíveis e políticas, na medida em que evidencia as áreas prioritárias para intervenções, buscando o controle da doença.

Esse estudo não mostra apenas a importância dos fatores socioambientais na produção da doença, mas quais deles têm maior influência no risco desigual da leptospirose, ao localizar, no espaço urbano, as áreas produtivas e receptoras para a enfermidade. Isso possibilita definir as áreas prioritárias para intervenções que busquem diminuir as iniquidades de saúde dessas populações vulneráveis à morbimortalidade por leptospirose na cidade do Recife.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *Urbanização, favelas e endemias: a produção e o controle da filariose bancroftiana no Recife*. 1995. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1995.
- ALMEIDA FILHO, N. A.; ROUQUAYROL, M. Z. *Introdução à epidemiologia*. Rio de Janeiro: MEDSI, 2006.
- AZEVEDO, R.; CORRÊA, M. O. A. Considerações em torno da epidemia de Leptospirose na cidade do Recife em 1966. Aspectos epidemiológicos, laboratoriais e clínicos. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo, v. 28, p. 85-111, 1968.
- BARCELLOS, C. Problemas emergentes da saúde coletiva e a revalorização do espaço geográfico. In: MIRANDA, A. C. et al. *Território, ambiente e saúde*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2008. p. 43-55.
- BARCELLOS, C. et al. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil. Recuperando a ecologia dos estados ecológicos. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1283-1292, 2003.
- BARCELLOS, C.; SABROZA, 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. 7, p. 59-67, 2001.
- BARRADAS, R. C. B. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Informe Epidemiológico do SUS*, Brasília, DF, v. 8, n. 1, p. 5-47, 1999.
- BATISTA, C. S. A. et al. Soroprevalência e fatores de risco para leptospirose em cães de campina Grande, Paraíba. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 57, supl. 2, p. 179-185, 2005.
- BLAZIUS, D. R. et al. Ocorrência de cães errantes soropositivos para *Leptospira spp.* Na cidade de Itapema, Santa Catarina, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 16, p. 1952-1956, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília, DF, 2005.
- CARVALHO, I. M. M.; PEREIRA, G. C. Dinâmica metropolitana e segregação sócio-espacial. *Caderno CRH*, Salvador, v. 20, n. 50, p. 261-279, 2007.

CARVALHO, M. S.; SANTOS, R. S. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005.

CASTELLANOS, P. L. O ecológico na epidemiologia. In: ALMEIDA FILHO, N. A. et al. *Teoria epidemiológica hoje: fundamentos, interfaces e tendência*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz: Abrasco, 1998. p. 129-147.

CASTREJÓN, D. V. et al. Lesporpsira? simulador o causante de leucemia? *Revista Cubana de Medicina Tropical*, Habana, v. 57, n. 1, p. 17-24, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (Estados Unidos). Addressing emerging infectious diseases threats: a prevention strategy for the United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Atlanta, v. 43, RR- 5, p. 1-18, Apr. 1994.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (Estados Unidos). Leptospirosis and unexplained acute febrile illness among athletes participating in Triathlons-Illinois and Wisconsin, 1998. *Morbidity and Mortality Weekly* 47:673-6, 1998.

COMISSÃO ECONÓMICA PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE (CEPAL). *Panorama Social de América Latina 2007*. Santiago, 2007. Disponível em: <<http://www.eclac.org/cgi-bin/getProd.asp?xml=/publicaciones/xml/5/30305/P30305.xml&xsl=/dds/tpl/p9f.xsl&base=/tpl/top-bottom.xsl>>. Acesso em: 1 fev. 2008.

CONFALONIERI, U. E. C. et al. Mudança global e desenvolvimento: importância para saúde. *Informe Epidemiológico do SUS*, Brasília, DF, v. 11, n. 3, p. 139-154, 2002.

COSTA, E. et al. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, DF, v. 34, n. 3, p. 261- 267, 2001.

COSTA, M. C. N.; TEIXEIRA, M. G. L. C. A concepção de espaço “na investigação epidemiológica”. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 271-279, 1999.

DIAS, J. P. et al. Factors associated with leptospira sp infection in large urban center in northeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, DF, v. 40, n. 5, p. 499-504, 2007.

DUARTE, E. C. et al. *Epidemiologia das desigualdades em saúde no Brasil: um estudo exploratório*. Brasília, DF: Organização Pan-Americana de Saúde, 2002.

ESPINOSA, J. N. et al. Prevalência de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jaltipan, Veracruz. *Salud Pública de México*, México, v. 48, n. 3, p. 220-228, 2006.

FERREIRA, X. *Contribuição para o estudo da leptospirose em cães (Canis Familiaris), na cidade de Recife –PE*. 1993. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 1993.

FERRO, B. E. et al. Seroprevalencia de infección por leptospira en habitantes de barrios periférico de Cali. *Biomédica*, Bogotá, v. 26, p. 250-257, 2006.

FIGUEIREDO, C. M. et al. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, DF, n. 34, p. 331-338, 2001.

FLOREZ, P. A.; JARAMILLO, B. N. R.; NARANJO, M. A. Situacion de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 9, p. 2094-2102, 2007.

FREITAS, J. C. et al. Isolation of leptospira spp from dogs, bovine and swine naturally infected. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 34, n. 3, p. 853-856, maio/jun. 2004.

GUIMARÃES, M. J. B. *Mortalidade infantil: uma análise das desigualdades intra-urbanas no Recife*. 2003. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2003.

GWATKIN, D. R. Desigualdades sanitárias e saúde dos pobres: que sabemos al respecto? Qué podemos hacer? *Boletim da Organização Mundial de Saúde*, Geneva, n. 3, p. 3-17, 2000.

HOTEZ, P. J. The Giant Anteater in the room: Brazil's Neglected tropical diseases problem. *PloS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, v. 2, n. 1, p. 1-3, 2008.

HUTTNER, M. D. et al. Pneumonia por leptospirose. *Jornal de Pneumologia*, Brasília, DF, n. 28, p. 229-232, 2002.

IBGE. *Censo demográfico 2000: resultados do universo relativo às características da população e dos domicílios (bairros do Recife)*. Rio de Janeiro, 2001.

JOHNSON, M. A. S. et al. Environmental exposure and leptospirose, Peru. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, n. 10, p. 1016-1022, jun. 2004.

KO, A. I. et al. Urban epidemic of severe leptospirosis em Brasil. *The lancet*, London, n. 354, p. 880-825, 1999.

LEAL, N. C. Leptospirose em ratos na cidade do Recife, PE, Brasil. *Revista de Microbiologia*, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 216-219, 1986.

LEVETT, P. N. Leptospirose. *Clinical Microbiology Reviews*, Washington, v. 14, p. 296-326, 2001.

LUNA, E. J. A. The emergence of emerging diseases and emerging and reemerging infectious diseases in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, n. 3, p. 229-243, 2002.

MEDRONHO, R. A. Estudos ecológicos. In: MEDRONHO, R. A. et al. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 197-198.

MINAYO, M. C. S. Condiciones de vida, desigualdad y salud a partir del caso brasileño. In: LEON, R. B.; MINAYO, M. C. S.; COIMBRA JUNIOR, C. E. A. *Salud y equidad: una mirada de las ciencias sociales*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2000. p. 55-71.

MONKEN, M. et al. Território na saúde: construindo referências para análises em saúde e ambiente. In: MIRANDA, A. C. et al. *Território, ambiente e saúde*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2008. p. 43-55.

OLIVEIRA, D. S. C. et al. The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of north-eastern Brazil. *Annals of tropical Medicine & Parasitology*, Liverpool, n. 103, p. 149-157, 2009.

PEITER, P. et al. Espaço geográfico epidemiologia. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Abordagens espaciais na saúde pública*. Brasília, DF, 2006. cap. 1, p. 9-41.

PERNAMBUCO. Agência Estadual de Planejamento e Pesquisas de Pernambuco. *Perfil municipal Recife*. Disponível em: <<http://www2.condepefidem.pe.gov.br>>. Acesso em: 1 fev. 2009.

PERRET, C. P. et al. Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la región metropolitana. *Revista médica de Chile*, Santiago, v. 133, p. 426-431, 2005.

PRÉTECEILLE, E. *La ségregation sociale a-t-elle augmenté? La metrople pariensienne entre polarisation et mixité*. Paris: Sociétés Contemporaines, 2006.

RECIFE. Secretaria de Planejamento. *Carta das unidades ambientais do Recife*. Recife, 1993.

RECIFE. Secretaria de Saúde. Diretoria de Vigilância a Saúde. *Perfil epidemiológico de algumas doenças de notificação compulsória na cidade do Recife*. Recife, 2000.

RECIFE. Secretaria de Planejamento. *Desenvolvimento humano no Recife: atlas municipal*. Recife, 2005.

REIS, R. B. et al. Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. *PloS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, v. 2, p. 1-10, 2008.

RILEY, L.W. et al. Health: diseases of neglected populations. *BMC international health and human rights*, London, n. 7, p. 2, 2007.

SAGAR, A. Health and environment. *Environmental Impact Assessment Review*, v.14, p.359-375, 1994.

SAKATA, E. E. et al. Sorovares de leptospira interrogans isolados de casos de leptospirose humana em São Paulo. Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical em São Paulo*, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 217-221, 1992.

SAMBASIVA, R. R. et al. Leptospirosis in Índia and rest of the world. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Salvador, v. 7, n. 3, p. 178-193, 2003.

SANDERS, E. J. et al. Increase of leptospirosis in dengue –negative patients after a hurricane in Puerto Rico, 1966. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, v. 61, n. 3, p. 399-404, 1999.

SARKAR, V. et al. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during in Urban Epidemic. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Baltimore, n. 66, p. 605-610, 2002.

SCHIMDT, V.; AROSI, A.; SANTOS, A. R. Levantamento sorológico da leptospirose em caprinos leiteiros no Rio Grande do Sul. Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 609-612, 2002.

SILVA, H. R. et al. Síndrome da meningite asséptica por enterovírus e leptospira sp em crianças de Salvador, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, DF, n. 2, p. 159-165, 2002.

SILVA, H. R. et al. Leptopirose-infecção e forma subclínica em crianças de Salvador, Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, DF, n. 2, p. 227-233, 2003.

SILVA, J. B.; BARROS, M. B. A. Epidemiologia e desigualdade: notas sobre a teoria e a história. *Revista Pan-Americana de Salud Publica*, Washington, v. 12, n. 6, p. 375-383, 2002.

SILVA, L. J. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 585-593, 1997.

SILVA, L. M. V.; PAIM, J. S.; COSTA, M. C. Desigualdades na mortalidade, espaço e estratos sociais. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 187-97, 1999.

SOUZA, W. V. et al. A tuberculose no Brasil: construção de um sistema de base territorial. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 39, p. 1, p. 82-89, 2005.

SOUZA JÚNIOR, M. F. S. et al. Presença de anticorpos da classe IgM de *Leptospira interrogans* em animais silvestres do estado de Tocantins. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, DF, v. 39, p. 292-294, 2006.

SUSSER M, SUSSER E. Choosing a future for epidemiology: I.Eras and paradigmas. *American Journal of Public Health*, v. 86, n. 5, p. 668-673, 1996.

TASSINARI, W. S. et al. 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, 2004.

WALDMAN, E. A.; SILVA, L. J.; MONTEIRO, C. A. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da poliomielite a reintrodução da cólera. *Informe Epidemiológico do SUS*, Brasília, DF, v. 8, n. 3, p. 5-47, 1999.

WERNECK, G. L. E.; STRUCHNER, C. J. Estudos agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 611-624, 1997.

ZAKI, S. R.; SHIEH, W. J. Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemorrhage, Nicaragua, 1995. *The Lancet*, London, v. 347, n. 9000, p. 535-536, 1996.

ZUNINO, E.; PIZARRO, R. P. Leptospire: puesta al día. *Revista Chilena de Infectologia*, Santiago, v. 24, p. 220-226, 2007.