



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Veterinária
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

**CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA
LEPTOSPIROSE HUMANA NO DISTRITO FEDERAL.**

IVANILDO DE OLIVEIRA CORREIA SANTOS

DOUTORADO EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
DEZEMBRO/ 2016

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA
LEPTOSPIROSE HUMANA NO DISTRITO FEDERAL.**

IVANILDO DE OLIVEIRA CORREIA SANTOS

DOUTORADO EM SAÚDE ANIMAL

**BRASÍLIA/DF
DEZEMBRO/ 2016**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA
LEPTOSPIROSE HUMANA NO DISTRITO FEDERAL.**

IVANILDO DE OLIVEIRA CORREIA SANTOS

ORIENTADOR: MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO

DOUTORADO EM SAÚDE ANIMAL

PUBLICAÇÃO: 08/2016

**BRASÍLIA/DF
DEZEMBRO/ 2016**

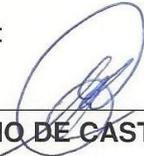
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

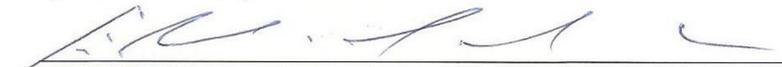
CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA LEPTOSPIROSE HUMANA NO DISTRITO FEDERAL.

IVANILDO DE OLIVEIRA CORREIA SANTOS

TESE DE DOUTORADO SUBMETIDA AO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE ANIMAL, COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS À
OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
SAÚDE ANIMAL

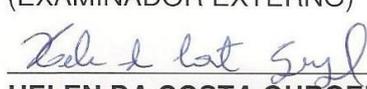
APROVADA POR:


MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO, DOUTOR (UnB)
(ORIENTADOR)


EDUARDO MAURÍCIO MENDES DE LIMA, DOUTOR (UnB)
(EXAMINADOR INTERNO)


GIANE REGINA PALUDO, DOUTOR (UnB)
(EXAMINADOR INTERNO)


ALESSANDRO PECEGO MARTINS ROMANO, DOUTOR (MS)
(EXAMINADOR EXTERNO)


HELEN DA COSTA GURGEL, DOUTOR (UnB)
(EXAMINADOR EXTERNO)

Brasília, 08 de dezembro de 2016

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

SANTOS, I.O.C. **Caracterização Ecoepidemiológica da Leptospirose Humana no Distrito Federal**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2016, 64 p. Tese de Doutorado.

Documento formal, autorizando reprodução desta tese de doutorado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta tese de doutorado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

DIV93c DE OLIVEIRA CORREIA SANTOS, IVANILDO
CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA LEPTOSPIROSE
HUMANA NO DISTRITO FEDERAL / IVANILDO DE OLIVEIRA
CORREIA SANTOS; orientador MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO.
-- Brasília, 2016.
64 p.

Tese (Doutorado - Doutorado em Saúde Animal) --
Universidade de Brasília, 2016.

1. LEPTOSPIROSE HUMANA. 2. DISTRITO FEDERAL. 3.
SAÚDE PÚBLICA. I. BOTELHO DE CASTRO, MÁRCIO, orient.
II. Título.

“Um foco natural de doenças existe quando há um clima, vegetação, solo e microclima favoráveis nos lugares onde os vetores, doadores e receptores tornam-se abrigos de infecção”.

Evgeny Pavlovsky

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pelos caminhos trilhados até aqui.

Meus sinceros agradecimentos aos meus pais, que, entre outras coisas, me conduziram e me mostraram o verdadeiro valor da educação pública de qualidade.

Agradeço à Universidade de Brasília (UnB), por mais de uma década de relacionamento, e a todo corpo docente da Faculdade de Agronomia e Veterinária.

Agradecimento especial ao Professor Márcio Botelho de Castro, pela paciência e aprendizado sobre Saúde Pública. É possível produzir estudos de relevância sobre várias zoonoses que acometem o Distrito Federal.

Agradeço o auxílio, orientações e conhecimento repassado por parte dos Professores Eduardo Maurício, Helen da Costa Gurgel, Lígia Cantarino e Wildo Navegantes.

Agradecimentos para o Ministério da Saúde e Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, corpo técnico das Vigilâncias Epidemiológica e Ambiental em Saúde, envolvidos na vigilância da leptospirose.

Agradeço ainda o suporte do doutorando Flávio Veloso para análise de dados e georreferenciamento.

Agradecimento em especial para Maria Isabel Rao Bofill e Divino Eterno dos Santos, pelo dedicado trabalho e pelos ensinamentos.

A todos que, de modo direto ou indireto, foram relevantes na conclusão desse trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE QUADROS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
OBJETIVOS	xiii
CAPÍTULO I	
Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015:	
Caracterização eco-epidemiológica.	1
Abstract	1
Resumo	1
Introdução	2
Material e Métodos	4
Resultados	6
Discussão	8
Referências bibliográficas	14
CAPÍTULO II	
Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015:	
Caracterização sócio-epidemiológica.	19
Abstract	19
Resumo	19
Introdução	20
Material e Métodos	22
Resultados	24
Discussão	26
Referências bibliográficas	31
CAPÍTULO III	
Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015:	
Caracterização clínica-epidemiológica.	35
Abstract	35
Resumo	35
Introdução	36
Material e Métodos	38
Resultados	40
Discussão	41
Referências bibliográficas	46
Anexo	50

LISTA DE ABREVIATURAS

CODEPLAN	Companhia de Planejamento do Distrito Federal
DF	Distrito Federal
GPS	Sistema Global de Localização Geográfica
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
IPVM	Precipitação Pluviométrica Média
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LPI	Local Provável de Infecção
MS	Ministério da Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 Incidência da leptospirose humana por 100.000 habitantes no DF e nas regiões administrativas, de acordo com a definição de LPI, 2011 - 2015.	15

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 Distribuição da incidência a da leptospirose humana por 100.000 habitantes nas regiões administrativas do DF entre 2011 e 2015.	15
FIGURA 2 Frequência das variáveis eco-epidemiológicas relacionadas aos casos de leptospirose humana no DF entre 2011 e 2015.	16
FIGURA 3 Distribuição mensal de casos de leptospirose humana e precipitação pluviométrica média (IPVM) no DF entre 2011 a 2015.	16
FIGURA 1 A- Distribuição, por faixa etária, dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015. B- Representação dos locais prováveis de infecção dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015. C- Distribuição, por classe social, dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015. D- Profissões ou ocupações dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015.	29
FIGURA 1 Distribuição dos sinais e sintomas em indivíduos com leptospirose humana autóctone do DF, entre 2011 e 2015.	42

RESUMO

A leptospirose é uma doença infecciosa bacteriana que acomete milhões de pessoas no mundo. Países com clima tropical e vulnerabilidade social encabeçam a lista onde a doença é endêmica. A real proporção do impacto da leptospirose humana no mundo é imensurável, tendo em vista que os dados oficiais representam somente uma parcela da população doente. Fatores eco-epidemiológicos, sociais e políticos são relevantes para a recorrente infecção humana em determinadas áreas. O Distrito Federal (DF), Brasil, é uma das menores unidades federativas e apresenta um dos maiores índices de desenvolvimento humano. O território está distante do que se prioriza como áreas de elevado risco. Contudo, os registros anuais de casos humanos de leptospirose e o alto número de óbitos em decorrência da enfermidade deveriam alertar a sociedade, principalmente as autoridades de saúde pública. As medidas preventivas, de controle e vigilância da doença devem ser permanentes e de amplo acesso. Essas medidas, contudo, serão relevantes se estruturadas de acordo com a caracterização ambiental, sócio-epidemiológica e clínica-patológica da leptospirose humana no DF. Reproduzir medidas utilizadas em outras regiões, assim como direcionar todos os esforços para outras doenças menos letais, é uma negligência à saúde pública e, desse modo, um reflexo dos índices e taxas da leptospirose humana no Distrito Federal.

Palavras-chave: leptospirose humana, Distrito Federal, saúde pública.

ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious bacterial disease that affects millions of people around the world. Countries with a tropical climate and social vulnerability top the list where the disease is endemic. The real proportion of the impact of human leptospirosis in the world is immeasurable, given that official data represent only a portion of the sick population. Echo-epidemiological, social and political factors are relevant to the permanent human infection in certain areas. The Federal District (DF), Brazil, is one of the smallest federal units and has one of the highest human development indexes. The territory is far from what is prioritized as high risk areas. However, the annual records of human cases of leptospirosis and the high number of deaths due to the disease should alert society, especially public health authorities. The preventive measures of control and surveillance of the disease must be permanent and widely accessible. These measures, however, will be relevant if structured according to the environmental, socio-epidemiological and clinical-pathological characterization of human leptospirosis in the state. Reproducing measures used in other regions, as well as directing all efforts towards other less lethal diseases, is a neglect of public health and, thus, a reflection of the rates and rates of human leptospirosis in the Federal District.

Key words: human leptospirosis, Federal District, public health.

OBJETIVOS

GERAL:

Caracterizar a leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, quanto ao perfil eco-epidemiológico e clínico-patológico.

ESPECÍFICOS:

- a) Caracterizar os casos humanos autóctones de leptospirose humana no Distrito Federal, entre os anos de 2011 a 2015;
- b) Identificar e analisar os aspectos ambientais relevantes para as infecções humanas ocorridas no Distrito Federal;
- c) Identificar e analisar os aspectos sócio-epidemiológicos relevantes nas infecções humanas ocorridas no Distrito Federal;
- d) Identificar e analisar os aspectos clínico-patológicos relevantes nos casos humanos autóctones de leptospirose no Distrito Federal;
- e) Obter um estudo com os múltiplos fatores envolvidos na leptospirose humana no Distrito Federal para auxílio na implantação de políticas públicas de prevenção, controle e vigilância da doença.

CAPÍTULO I

Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015: Caracterização eco-epidemiológica.

Ivanildo O.C. Santos¹, Maria I.R. Bofill², Divino E.S.², Márcio B. Castro¹.

ABSTRACT. Santos I.O.C., Bofill M.I.R. Divino E.S., Castro M.B. [**Human leptospirosis in the Federal District, Brazil, from 2011 to 2015: Eco-epidemiological characterization.**] Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015: Caracterização eco-epidemiológica. Leptospirosis is a bacterial infectious disease that affects more than 5,000 people per year in Brazil. The Federal District presents worrying rates, especially when evaluating the lethality. Considering the lack of epidemiological studies of leptospirosis in the federative unit, 79 autochthonous human cases of leptospirosis between 2011 and 2015, with definition of probable infection place, served as a basis for the collection and analysis of the environmental and epidemiological variables involved. The prevalence of the disease in 21 of the 31 administrative regions that compose the Federal District was from 0.68 to 13.39 per 100,000 inhabitants. The disease presented an urban profile, with access of the population to the sewage network, treated water and garbage collection service. It occurred more frequently in the rainy season and had a strong association with synanthropic rodents. The eco-epidemiological characterization of the disease is a tool in the elaboration of public policies of prevention, control and surveillance.

INDEX TERMS: Leptospirosis, infectious disease, eco-epidemiology.

RESUMO. A leptospirose é uma doença infecciosa bacteriana que atinge mais de 5000 pessoas por ano no Brasil. O Distrito Federal apresenta índices preocupantes, principalmente quando avaliada a letalidade. Considerando a carência de estudos eco-epidemiológicos da leptospirose na unidade federativa, 79 casos humanos autóctones da doença, entre 2011 a 2015, com definição de local provável de infecção, serviram de base para colheita e análise das variáveis ambientais e epidemiológicas envolvidas. A incidência da doença, em 21 das 31 regiões administrativas que compõem o DF, foi de 0,68 a 13,39 para 100.000 habitantes. A doença apresentou perfil urbano em área com acesso da população à rede de esgoto, água tratada e serviço de coleta de lixo. Ocorreu com maior frequência na estação chuvosa e apresentou forte associação com roedores sinantrópicos. A caracterização eco-epidemiológica da doença é uma ferramenta no apoio da elaboração de políticas públicas de prevenção, controle e vigilância.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Leptospirose, doença infecciosa, eco-epidemiologia.

¹ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília (UNB).

² Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma das mais importantes zoonoses globais, que acomete mais de 1 milhão de pessoas por ano (Allan et al. 2015, Costa et al. 2015) . É uma doença infecciosa febril, causada por bactérias do gênero *Leptospira*. Os sorovares *L. Icterohaemorrhagiae* e *L. Copenhageni* são os principais responsáveis por casos graves da doença em humanos (Burriel 2010, Daher et al. 2010, Fontes et al. 2015).

Os animais domésticos, sinantrópicos e silvestres são considerados os principais reservatórios e responsáveis pela permanência do foco de infecção. A bactéria está presente na urina dos animais infectados e pode, em condições propícias, permanecer viável no meio ambiente por meses (Allan et al. 2015, Burriel 2010, Cippulo & Dias 2012, Fontes et al. 2015, Pelissari et al. 2011).

O ambiente comum de risco para leptospirose humana em países tropicais como Brasil, é a periferia das áreas urbanas ou áreas rurais. A população vulnerável reside e trabalha nestes locais, com escassez de recursos, baixos níveis de assistência social e de saúde, ausência de saneamento básico e fatores ambientais como elevada precipitação pluviométrica, recorrentes alagamentos e inundações (Araujo et al. 2013, Guimarães et al. 2014, Jesus et al. 2012, Pelissari et al. 2014, Pereira et al. 2014)

O Ministério da Saúde (MS) contabiliza em média 5 mil confirmações de leptospirose humana por ano (Brasil 2016), situando a doença como de relevância entre as síndromes febril-hemorrágicas no Brasil (Albuquerque Filho et al. 2011). No Distrito Federal (DF), Brasil, existe um número considerável de novos casos da enfermidade anualmente, no entanto, até o

momento, os aspectos e características regionais propícias ao seu surgimento são escassos.

Pelo complexo cenário que envolve a epidemiologia da leptospirose, esse trabalho visa a caracterização do ambiente eco-epidemiológico, sazonalidade e distribuição espacial dos casos humanos da doença no DF. Buscando o estabelecimento de informações e fatores regionais envolvidos na leptospirose humana que poderão nortear o planejamento de ações e políticas públicas, para tornar mais eficaz a prevenção, o controle e a vigilância da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

A caracterização ambiental dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF, Brasil, entre os anos de 2011 a 2015, foi realizada através da consulta aos bancos de dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica e Ambiental em Saúde do DF, em consonância com as notificações do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde (Brasil 2016). Bancos de dados da Companhia de Planejamento do Distrito Federal (CODEPLAN) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) foram consultados para a caracterização geográfica do DF.

O recorte temporal para inclusão dos casos foi determinado a partir do dia dos primeiros sintomas apresentados pelos pacientes, reconhecendo o período de incubação da doença de 0 a 30 dias (Pelissari et al. 2011, Souza et al. 2013). Foi determinada a localização da residência e do local provável de infecção (LPI) de cada paciente através do sistema global de localização geográfica (GPS).

Os casos desse estudo foram confirmados, em consonância com os parâmetros da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde para a leptospirose humana por critérios clínico, epidemiológico e laboratorial (Albuquerque Filho et al 2011). As informações utilizadas foram selecionadas exclusivamente de casos da doença em indivíduos residentes no DF e com autoctonia confirmada por investigação epidemiológica e ambiental. Os doentes com leptospirose, residentes no DF e com epidemiologia direcionada à infecção na mesma Unidade Federativa, mas com indefinição de LPI (ausência ou múltiplos LPIs), foram excluídos do estudo. Foi calculada a incidência por

100.000 habitantes da leptospirose humana em todo o DF em cada uma de suas regiões administrativas.

As variáveis elencadas e colhidas nos LPIs de cada caso humano, pela investigação ambiental e epidemiológica foram: ponto georreferenciado, localização em área urbana ou rural (além do critério político-administrativo, com avaliação da geografia física e social do local), área de loteamento, invasão ou demais irregularidades fundiárias, acessibilidade ou não à água tratada, coleta e tratamento de esgoto e coleta regular de lixo. Outros fatores epidemiológicos avaliados foram presença de animais de produção, de animais silvestres e de animais de companhia (cães e gatos), presença de vestígios de roedores sinantrópicos da espécie *Rattus norvegicus* (fezes, trilhas, roeduras, manchas) ou visualização desses animais no local, presença de coleção hídrica (córrego, lago, rio, represa), cobertura vegetal predominante, presença de cultivos agrícolas, contato com esgoto, contato com lixo/entulho, exposição a eventos como enchente, alagamento, enxurrada, transbordo, período de estiagem ou chuvas no momento da infecção. Foram colhidos dados na Rede do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) para o cálculo da precipitação pluviométrica mensal média no DF, no recorte temporal estudado.

As informações das variáveis relacionadas foram submetidas duas a duas para análise de frequências pelo teste exato de Fisher e realizado o teste de correlação de Pearson, utilizando-se o *software* Graphpad Prism 6.01 ®. Para elaboração do mapa, tabelas e figuras foram utilizados os softwares Quantum Gis 2.0.1® e Graphpad Prism 6.01.

RESULTADOS

O DF ocupa um território de 5.789 km² na região central brasileira, com divisão geopolítica atual constituída por trinta e uma regiões administrativas. Apresenta planaltos de topografia suave, vegetação de cerrados, clima tropical e rios que perpassam seu território. Abriga a Capital Federal, Brasília, e, com pouco mais de meio século de fundação, mantém um crescimento populacional que está prestes a atingir 3 milhões de habitantes (Brasília 2015, Brasília 2016, Dusi et al. 2016).

No DF, entre os anos de 2011 a 2015, foram registrados 79 casos humanos autóctones de leptospirose, com investigação epidemiológica e ambiental e confirmação dos LPIs. A incidência da doença no DF e nas 10 regiões administrativas com maiores índices está apresentada na Tabela 1. Em todo o território do DF, entre os anos de 2011 a 2015, foram registrados LPIs de leptospirose humana em 21, do total de 31 regiões administrativas, com incidência por 100.000 habitantes variando entre 0,68 a 13,39 (Figura 1).

A leptospirose humana no DF (Figura 2) ocorreu de forma predominantemente urbana ($p < 0,0001$), onde havia condições adequadas de saneamento básico, com acesso à rede de esgoto, água tratada e serviço de coleta de lixo ($p < 0,0001$). No período analisado, a doença ocorreu com maior frequência na estação chuvosa ($p < 0,0001$), com 79,8% dos registros entre os meses de outubro a abril (Figura 3).

A enfermidade teve forte associação com a visualização, contato ou vestígios de roedores sinantrópicos nos locais de infecção ($p < 0,0001$). A presença de animais de companhia em 48,1% dos LPIs foi maior ($p < 0,0001$)

que de animais silvestres (25,3%) e de animais de produção (22,8%), sendo que esses últimos, estavam presentes quase exclusivamente em casos da doença nas áreas rurais do DF.

No DF, 43% dos casos de leptospirose humana entre 2011 e 2015 ocorreram em ambientes onde havia presença ou proximidade de cobertura vegetal como cerrado ou matas de galeria. Em áreas consideradas de fracionamento, invasões ou irregular para habitação, 31,6% dos casos ocorreram nessas condições do solo.

DISCUSSÃO

A análise preliminar do número de casos, das características climáticas, hidrográficas, e de relevo, somada à renda média da população, distanciam o DF de áreas até então caracterizadas como de risco para leptospirose no Brasil (Soares et al. 2010, Araujo et al. 2013). Contudo, a leptospirose é um dos maiores problemas de saúde pública no DF.

A incidência da doença entre 2011 a 2015 está entre as 15 maiores dentre as 27 unidades federativas brasileiras, maior inclusive que estados como Minas Gerais e Ceará (Brasil 2016). O cenário pode ser ainda pior. De acordo com os registros do MS para a doença, entre os anos de 2011 a 2015, houve um total de 109 casos de leptospirose humana no DF (Brasil 2016). Em 79 casos houve a definição de um LPI (base para este estudo) e nos demais casos houve indefinição quanto ao local de infecção da doença (na maior parte deles quando ocorreu óbito dos pacientes) ou por inconsistências nos bancos de dados. Outro aspecto de relevância para a real problemática da doença no DF é a reconhecida não detecção de todos os casos humanos da doença (Pelissari et al. 2011, Fontes et al. 2015).

Os aspectos supracitados reforçam a necessidade de maior atenção por parte da gestão pública em saúde do DF para as outras doenças febris hemorrágicas (leptospirose, hantavirose, febre amarela e influenza), além da atenção dada para dengue (Souza et al. 2013, Fontes et al. 2015, Dusi et al, 2016) . Apesar de baixo número de casos, se comparados à morbidade da dengue, a leptospirose mata mais pessoas no DF (Brasil 2016).

Das 31 regiões administrativas, 21 delas apresentaram registros de LPIs de pacientes. Isso demonstra que os ambientes de riscos são encontrados em

diversas áreas do território, anulando a ideia de bolsões de ocorrência da doença (Cipullo & Dias 2012, Costa et al. 2015). A ausência de regiões com LPI não exclui a existência de ambientes de risco nessas e até mesmo a ocorrência de infecção em virtude dos casos não detectados (Fontes et al. 2015).

Entre as 10 RAs com maior incidência, 7 delas possuem elevado Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), segundo dados da Fundação João Pinheiro e Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) (Brasil 2013). Esse dado contraria a caracterização comum dos casos de leptospirose humana relacionados às áreas de baixa renda e de má estrutura sanitária, como periferias (Maciel et al. 2008, Jesus et al. 2012, Araujo et al. 2013, Costa et al. 2015). No DF, há ambiente de infecção de leptospirose humana, independente da caracterização sócio-econômica das áreas. Contudo, apesar de não ter sido analisado neste estudo, há de se caracterizar o perfil epidemiológico dos infectados para defini-los como residente ou frequentador-visitante, corroborando ou não à vulnerabilidade das pessoas com menor poder aquisitivo, menor escolaridade ou acesso às informações (Costa et al. 2015, Maciel et al. 2008).

O perfil da leptospirose humana no DF apresentou-se predominantemente urbano. Corroborando o perfil eco-epidemiológico da doença no Brasil em unidades federativas com maior parte da população habitando em grandes centros urbanos (Pelissari et al. 2011, Vasconcelos et al. 2012). Existem discordâncias de pesquisadores quanto à caracterização de ambiente urbano e rural no estudo ecoepidemiológico de doenças, em

detrimento dos critérios, até mesmo regionais, da definição (Araujo et al. 2013, Braga et al 2016, Contel 2015).

Em relação aos aspectos sanitários, a maior parte dos LPIs apresentava coleta e tratamento de esgoto, acesso à água tratada e a coleta regular de resíduos. No Brasil, a indisponibilidade da tríade do que se considera saneamento, em muitos dos casos, está relacionada ao crescimento desordenado de áreas urbanas. Expondo a população, que encontra habitação nas periferias e subúrbios, aos riscos de infecção por várias doenças (Araujo et al. 2013, Jesus et al. 2012, Vasconcelos et al. 2012).

O que particulariza o DF, nesse estudo, é a formação de conglomerados urbanos irregulares, não necessariamente periféricos e tampouco de baixa renda, que se mantêm por anos sem um dos aspectos apontados como de saneamento básico (Lima 2016). O estudo apresentou forte correlação entre os três aspectos relacionados ao saneamento. Contudo, não se devem creditar somente a eles os riscos de infecção humana por leptospirose.

Em relação à precipitação pluviométrica, o DF apresenta um período bem definido de chuvas, entre outubro a abril, e de estiagem, entre maio a setembro (INMET 2016). O aumento de infecção ocorrido em período chuvoso, frente ao menor número de casos em períodos de estiagem, reforça a ideia de exposição direta de humanos à coleção hídrica ou às situações decorrentes de acúmulo de águas (Pereira et al. 2014, Souza et al. 2013). Contudo, somente em 19% dos casos, os pacientes tiveram exposição às águas das chuvas ou lama de enchentes. Esse resultado aponta situações no DF onde ocorreu infecção em ambiente úmido, mas não alagado, como direciona a epidemiologia da doença (Guimarães et al. 2014).

É importante ressaltar que a leptospirose humana no DF também ocorreu em menor número em períodos de estiagem. A negligência na detecção da leptospirose humana em períodos de estiagem (Guimarães et al. 2014, Pereira et al. 2014) e a viabilidade da bactéria em todos os meses e estações do ano (Fontes et al. 2015, Pereira et al. 2014, Souza et al. 2013) são fatores importantes que poderiam justificar as observações no DF.

Ainda em relação às águas, a presença de coleção hídrica como rios, córregos, lagoa ou represa representa aproximadamente 1/3 dos ambientes em estudo. Localizadas na totalidade dos ambientes rurais e em poucos casos de áreas urbanas, essas coleções hídricas apresentaram baixa associação direta na infecção humana dos casos. Há ressalva quanto à presença do Lago Paranoá, em ambiente urbano do DF, que representou ambiente de infecção de todos os casos ocorridos no Lago Norte (terceira maior incidência da doença no DF). O Lago Paranoá, porém, não representa, como um todo, problema ou situação inerente de risco. Há locais específicos, em sua longa extensão de margem, eleitos para pesca, demais atividades de lazer como banho, mergulho ou esportes. Ainda há pontos de despejo de águas pluviais, estações de tratamento de esgoto e lixo nas proximidades, que merecem atenção na vigilância do ambiente (Maciel et al. 2008, Araújo et al. 2013).

Roedores sinantrópicos são reconhecidos como os principais reservatórios de importância para a leptospirose humana e animal (Cipullo & Dias 2012, Araujo et al. 2013, Santos et al. 2015). Em Brasília, o não reconhecimento da presença da espécie *Rattus rattus*, direciona à espécie *Rattus norvegicus* como animal de importância na transmissão (Bofill 2014). Os altos índices de LPIs com vestígios ou visualização desses roedores reforçam

a importância desses animais na epidemiologia da doença, porém, demais espécies de animais de companhia, de produção e silvestres também devem ser consideradas como reservatórios (Cipullo & Dias 2012, Vasconcelos et al. 2012) .

A disponibilidade de água, alimento e abrigo são causas para presença de roedores sinantrópicos (Vasconcelos et al. 2012). Nesse sentido, tanto em ambientes urbanos quanto rurais, a presença de animais de companhia, silvestres e de produção, pode condicionar a presença de roedores sinantrópicos. O manejo inadequado dos animais de criação e desordem na cultura de produtos agrícolas reforçam a presença de roedores e aumenta em potencial os riscos de infecção.

Em relação à presença de animais nos LPIs, todos os casos em área rural do DF apresentavam animais de produção, mas não necessariamente contato direto do paciente com os animais. Quanto aos animais silvestres, o contato de pacientes ou presença destes animais não está restrito somente à área rural. O ambiente de parques e jardins e muitos corredores ecológicos reforçam a integração das áreas urbanas, com áreas rurais e com áreas de cerrado no território do DF.

Os cães ou gatos estavam presentes em aproximadamente metade das áreas de LPIs no DF. Entretanto, não foi possível avaliar se ofereceram risco para a infecção da doença. Não há indicações que o contato ou presença de animais de companhia nos LPIs, necessariamente potencializa a infecção humana pelo contato direto com esses animais, em detrimento a outras situações e ambiente de risco (Maciel et al, 2008, Burriel 2010, Costa et al. 2015).

A presença de cobertura vegetal nos ambientes de LPI não foi um fator relevante na leptospirose humana no período analisado. Contudo, o adensamento de vegetação é reconhecido como abrigo de roedores sinantrópicos, desde que mantidas ofertas de água e alimento (Vasconcelos et al. 2012) e pode ser um condicionante para viabilidade da bactéria, ao favorecer a manutenção de temperatura e umidade (Cippulo & Dias 2012).

A caracterização do ambiente de infecção humana por uma doença é de extrema importância para implantação, incrementação e até mesmo para avaliação dos trabalhos de Vigilância em Saúde. O estudo em questão identifica as regiões administrativas com maior incidência da doença, o período de chuvas como época de maior ocorrência de infecção e aponta a presença de roedores como aspecto comum nos LPIs. Apesar da dimensão continental e da diversidade de biomas, clima, relevo e cultural no Brasil, este trabalho reforça a importância de estudos epidemiológicos regionais como ferramenta para as autoridades em saúde pública na promoção do controle, prevenção e vigilância da leptospirose humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albuquerque Filho APL, Araújo JG, Souza IQ de, Martins LC, Oliveira MI, Silva MJB, Montarroyos UR, Miranda Filho DB. Validation of a case definition for leptospirosis diagnosis in patients with acute severe febrile disease admitted in reference hospitals at the state of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2011; 44(6):735-739.
- Allan KJ, Biggs HM, Halliday JEB, Kazwala RR, Maro VP, Cleaveland S, Crump JA. Zoonosis and a Paradigm for 'One Health' in Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 14(9): 1-25.
- Araújo WN, Brooke F, Ribeiro GS, Reis RB, Felzemburgh RDM, Reis MG, Ko AI, Costa F. Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Leptospirosis among Urban Slum Residents in Brazil. *Journal Trop Med Hyg* 2013; 88(2): 359–363.
- Bofill MIR. (Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal) Comunicação pessoal, 2014.
- Braga GR; Remoaldo PC, Fiuza ALC. A methodology for definition of rural spaces: an implementation in Brazil. *Cienc Rural* 2016; 46(2) 375-380.
- Brasil. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. 2013. 96 p. – (Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Indicadores e Dados Básicos para a Saúde - Brasil. Ministério da Saúde 2016.
- Brasília. Companhia de Planejamento do Distrito Federal. Indicadores de Qualidade Ambiental e Urbana para o DF [Internet]. Brasília: Companhia de Planejamento do Distrito Federal; 2015 [citado 2016 agosto 31]. Disponível:http://www.codeplan.df.gov.br/images/CODEPLAN/PDF/TD/TD_5_Indicadores_de_Qualidade_Ambiental_e_Urbana_para_o_DF_2015.pdf
- Brasília. Companhia de Planejamento do Distrito Federal. Brasília, uma cidade centenária [Internet]. Brasília: Companhia de Planejamento do Distrito Federal; 2016 [citado 2016 agosto 31]. Disponível:http://www.codeplan.df.gov.br/images/CODEPLAN/PDF/TD/TD_13_Brasilia_uma_cidade_centenaria_2015.pdf
- Burriel AR. Leptospirosis: an important zoonotic diseases. *Current Research, Technology, and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology* 2010. Disponível em: <http://www.formatex.info/microbiology2/687-693.pdf>.

- Cipullo RI, Dias RA. Associação de variáveis ambientais à ocorrência de leptospirose canina e humana na cidade de São Paulo. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia 2012, 64 (2): 363-370.
- Contel FB. Concepts of region and regionalization: aspects of its evolution and possible uses to health regionalization. Saude soc 2015; 24(2): 447-460.
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, Stein C, Abela-Ridder B, Ko AI. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. PLoS Neglected Tropical Diseases 2015; 9(9): 1-19.
- Daher EF, Lima RSA, Silva Júnior GB, Silva EC, Karbage NNN, Kataoka RS, Carvalho Júnior PC, Magalhães MM, Mota RMS, Libório AB. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. Braz J Infect Dis 2010;14(1):3-10.
- Dusi RM, Bredt A, Freitas DRC de, Bofill MIR, Silva JAM de, Oliveira SV de, Tauil PL. Ten years of a hantavirus disease emergency in the Federal District, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2016; 49(1):34-40.
- Jesus MS de, Silva LA, Lima KMS, Fernandes OCC. Cases distribution of leptospirosis in City of Manaus, State of Amazonas, Brazil, 2000-2010. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2012; 45(6):713-716.
- Fontes RM, Cavalcanti LPG, Oliveira ACA, Bezerra LFM, Gomes AMM, Colares JKB, Lima DM. A new possibility for surveillance: do we identify all cases of leptospirosis?. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 2015; 57(5): 443-6.
- Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, Mazoto ML, Vieira JD, Asmuset CIRF. Temporal analysis of the relationship between leptospirosis and the occurrence of flooding due to rainfall in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2007-2012. Ciência & Saúde Coletiva 2014; 19(9): 3683-3692.
- INMET - Instituto Nacional de Meteorologia. Normas Climatológicas. 2016. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/>.
- Lima MHP. A delimitação legal dos espaços urbanos. Brasil : uma visão geográfica e ambiental no início do século XXI. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2016: 79-100. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/biblioteca-atologo?view=detalhes&id=297884>
- Maciel EAP, Carvalho ALF de, Nascimento SF, Matos RB de, Gouveia EL, Reis MG, Ko AI. Household Transmission of Leptospira Infection in Urban Slum Communities. PLoS Neglected Tropical Diseases 2008, 2(1).Disponivelem:<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000154>.

- Pelissari DM, Maia-Elkhoury ANS, Arsky MLN, Nunes ML. Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2011; 20(4):565-574.
- Pereira CAR, Barata MLL, Neto CC, Monteiro GTR. Leptospirosis's trend and seasonality in Brazil: statistical analysis of notified cases between 2008 and 2012. *Revista Saúde e Pesquisa* 2014, 7 (3): 395-402.
- Santos AAN, Figueira CP, Reis MG dos, Costa F, Ristow P. Heterogenic colonization patterns by *Leptospira interrogans* in *Rattus norvegicus* from urban slums. *Brazilian Journal of Microbiology* 2015; 46 (4):1161-1164.
- Soares TSM, Latorre MRDO, Laporta GZ, Buzzar MR. Análise espacial e sazonal da leptospirose no município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. *Revista Saúde Pública* 2010;44(2):283-91.
- Souza AAT, Ferreira FC, Rezende HD, Arruda JF, Eça PMS. Variação sazonal e aspectos clínico-epidemiológicos da leptospirose humana na cidade de Itaperuna-RJ. *Acta Biomedica Brasiliensia* 2013; 4(1): 49-53.
- Vasconcelos CH, Fonseca FR, Lise MLZ, Arsky MLNS. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001–2009. *Caderno Saúde Coletiva* 2012; 20 (1): 49-56.

Tabela 1. Incidência da leptospirose humana por 100. 000 habitantes no DF e nas regiões administrativas, de acordo com a definição de LPI, 2011 - 2015.

Região Administrativa	LPI	População	Incidência/100.000 hab.
BRAZLÂNDIA	7	52 287	13,39
SOBRADINHO	8	68 551	11,67
LAGO NORTE	3	29 505	10,17
CRUZEIRO	3	33 539	8,94
NÚCLEO BANDEIRANTE	2	25 072	7,98
SCIA (ESTRUTURAL, CIDADE DO AUTOMÓVEL)	3	39 015	7,69
VICENTE PIRES	4	72 879	5,49
RIACHO FUNDO	2	40 098	4,99
LAGO SUL	1	24 406	4,10
BRÁSÍLIA	8	214 529	3,73
DISTRITO FEDERAL	79	2,852 milhões	2,76



Figura 1. Distribuição da incidência da leptospirose humana por 100.000 habitantes nas regiões administrativas do DF entre 2011 e 2015.

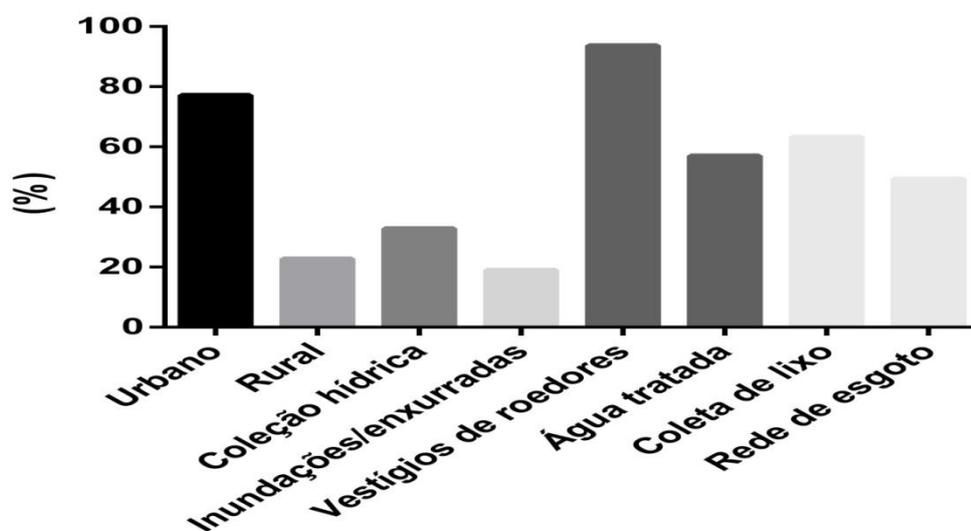


Figura 2. Frequência das variáveis eco-epidemiológicas relacionadas aos casos de leptospirose humana no DF entre 2011 e 2015.

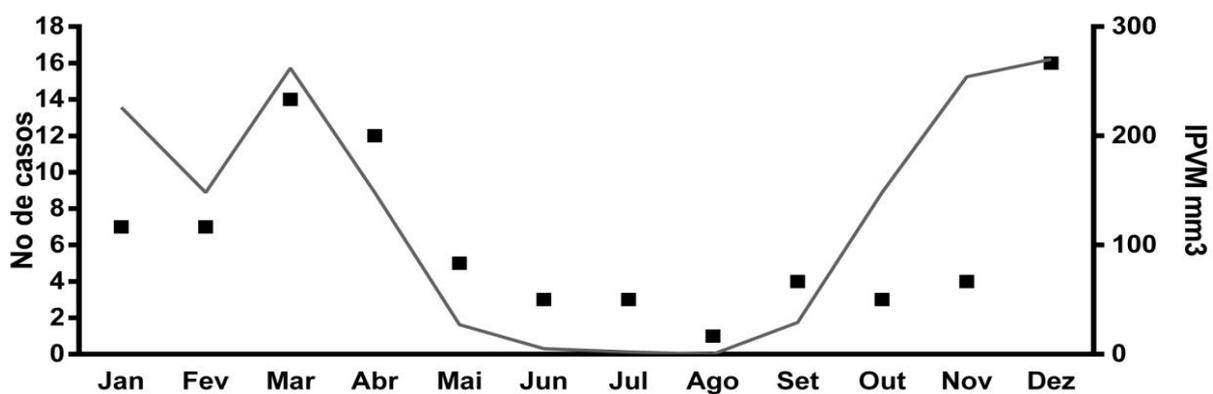


Figura 3. Distribuição mensal de casos de leptospirose humana e precipitação pluviométrica média (IPVM) no DF entre 2011 a 2015.

CAPÍTULO II

Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015: Caracterização sócio-epidemiológica.

Ivanildo O.C. Santos¹, Maria I.R. Bofill², Divino E.S.², Márcio B. Castro¹.

ABSTRACT. Santos I.O.C., Bofill M.I.R. Divino E.S., Castro M.B. [**Human leptospirosis in the Federal District, Brazil, from 2011 to 2015: Socio-epidemiological characterization.**] Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015: Caracterização sócio-epidemiológica. Data and estimates regarding leptospirosis, especially in tropical countries, are alarming. In the Federal District, Brazil, the disease is endemic and requires studies to characterize the socio-epidemiological profile of the vulnerable population. 79 autochthonous human cases of the disease between 2011 and 2015, with definition of probable infection place, were analyzed. The male population represented 86.08% of the cases, the age group between 31 and 45 years old was more representative and the largest part of the infected individuals belongs to the social class D / E. The work's place and home were the main infection sites. The occupational profile of human leptospirosis prevailed among merchants, drivers, caretakers, civil construction employees and general services. Human leptospirosis, in the federative unit, is a neglected disease The absence of public policies of prevention is an aspect that corroborates the number of cases and annual deaths due to the disease. The tool for the elaboration of these preventive measures should be the study of the disease at the place of occurrence and with the infected population.

INDEX TERMS: Leptospirosis, infectious disease, epidemiology.

RESUMO. Dados e estimativas em relação à leptospirose, principalmente em países tropicais, são alarmantes. No Distrito Federal, Brasil, a doença é endêmica e exige estudos para caracterização sócio-epidemiológica da população vulnerável. 79 casos humanos autóctones da doença, entre 2011 a 2015, com definição de local provável de infecção, tiveram os dados analisados. A população masculina representou 86,08% dos casos, a faixa etária entre 31 a 45 anos apresentou maior representatividade e a maior parcela dos indivíduos infectados pertence à classe social D/E. O local de trabalho e domicílio foram os principais sítios de infecção. O perfil ocupacional da leptospirose humana prevaleceu entre comerciantes, motoristas, vigilantes, empregados da construção civil e serviços gerais. A leptospirose humana, na unidade federativa, é uma doença negligenciada A ausência de políticas públicas de prevenção é um aspecto que corrobora o número de casos e óbitos anuais em decorrência da doença. A ferramenta para a elaboração dessas medidas preventivas deve ser o estudo da doença no local de ocorrência e com a população infectada.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Leptospirose, doença infecciosa, epidemiologia.

¹ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília (UNB).

² Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

INTRODUÇÃO

A leptospirose humana acomete aproximadamente 5000 pessoas por ano no País (Brasil 2016). Existem surtos da doença quando há desastres climáticos e ambientais (enchentes e inundações), porém, em muitas áreas, a doença permanece endêmica (Lima et al. 2012, Pelissari et al. 2011, Vasconcelos et al. 2012). Nessas situações, o reconhecimento das condições ambientais de risco de infecção e do perfil da população humana vulnerável é importante para a prevenção e controle da doença (Souza et al. 2010).

O Distrito Federal (DF), Brasil, apresenta uma população de aproximadamente 3 milhões de pessoas em um território de 5.789 km² (IBGE 2011). Os Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) apontam a população do DF como de maior renda per capita, maior e melhor acesso à educação e saúde, com alta qualidade e expectativa de vida (Brasil 2013).

O DF é reconhecido pelas altas temperaturas e pela baixa umidade do ar na maior parte do ano. O regime de chuvas está concentrado entre os meses de outubro a março, por vezes muito intenso, causando esporadicamente alagamentos e enchentes (INMET 2016). Apesar dessas condições ambientais e sociais nem sempre favoráveis à ocorrência da leptospirose em humanos, os índices da doença são preocupantes no DF (Brasil 2016).

A leptospirose humana apresenta-se endêmica na região, com o perfil epidemiológico praticamente desconhecido no DF (Brasil 2016, Brasília 2015). Essa ausência de informações dificulta a ação da vigilância em saúde, com planejamento de medidas preventivas e de controle eficaz da doença. Esse trabalho visa reconhecer aspectos sociais e econômicos de casos humanos de

leptospirose no DF, com objetivo de fornecer ferramentas para a promoção de políticas públicas de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

A caracterização sócio-epidemiológica dos casos humanos autóctones de leptospirose no Distrito Federal (DF), Brasil, entre 2011 a 2015, foi realizada a partir das informações consultadas nos bancos de dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica e Ambiental em Saúde do DF, notificações do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde (Brasil 2016) e dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE 2011).

Os casos foram confirmados por parâmetros da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde para a leptospirose humana por critérios clínico, epidemiológico e laboratorial (Albuquerque Filho et al, 2011). A autoctonia dos mesmos foi definida por investigação epidemiológica e ambiental, realizada pelas respectivas Diretorias de Vigilância em Saúde do DF. Os casos de pacientes residentes no DF, sem local provável de infecção (LPI) foram declarados indefinidos e, dessa forma, excluídos do estudo.

As variáveis colhidas de cada indivíduo doente nos bancos de dados foram: sexo (masculino ou feminino), idade, inserção nas classes sociais A, B, C, D e E, de acordo com renda média familiar por parâmetros do IBGE (IBGE 2011), local provável de infecção (domicílio, trabalho, lazer ou em via pública) e ocupação ou profissão.

A idade dos enfermos foi distribuída em 6 faixas etárias: entre 0 a 10, de 11 a 17, de 18 a 30, de 31 a 45, de 45 a 60 e acima de 61 anos. Para as atividades profissionais ou ocupação, houve agrupamento por similaridade das atividades e exposição aos riscos.

As informações das variáveis colhidas foram submetidas duas a duas para análise de frequências pelo teste exato de Fisher e realizado o teste de correlação de Pearson e para elaboração de figuras, utilizando-se o software Graphpad Prism 6.01 ®.

RESULTADOS

No DF, nos 5 anos analisados, foram registrados 79 casos humanos autóctones de leptospirose, com investigação epidemiológica e ambiental e confirmação dos LPIs. Do total de indivíduos doentes, 86,08% foram do sexo masculino e 13,92% do sexo feminino.

As faixas etárias (Figura 1A) com maior número de casos foram entre 31 a 45 anos e entre 46 a 60 anos, porém não houve diferenças entre a maioria das faixas de idade analisadas ($p>0,05$), exceto para doentes entre 0 e 10 anos ($p<0,0001$).

O local de trabalho e domicílio (Figura 1B) foram os principais sítios identificados para os indivíduos contraírem a doença ($p<0,0001$), quando comparados com a infecção adquirida em locais de lazer e em via pública. Não houve diferença significativa entre adquirir a enfermidade em domicílio ou durante a atividade de trabalho ($p=0,3359$).

A classe social A foi a que apresentou a menor taxa de infecção para a leptospirose no período analisado (Figura 1C), em comparação aos outros estratos sociais ($p<0,0001$). A doença se distribuiu de forma semelhante entre as classes B e C ($p=0,1497$) e entre C e D/E ($p=0,0723$), e foi maior no estrato D/E que na classe B ($p=0,0014$).

Não foram observadas diferenças na frequência de infecção pela leptospirose em indivíduos com diferentes ocupações ou atividades profissionais na população analisada (Figura 1D), exceto entre estudantes e aposentados ($p=0,0467$). No DF, o perfil ocupacional da leptospirose humana prevaleceu entre comerciantes, motoristas, vigilantes, empregados da

construção civil e serviços gerais que corresponderam a 46% de todos os casos estudados.

DISCUSSÃO

A leptospirose é considerada uma doença negligenciada em decorrência da ausência de políticas públicas em saúde direcionadas, atingindo mais de 1 milhão de pessoas por ano no mundo (Allan et al. 2015, Costa et al 2015). O DF apresentou, nos últimos anos, uma variação nos números de casos humanos que merece atenção (Brasil 2016). Os dados apontam uma carência nas estratégias de prevenção e controle quando se leva em consideração o ambiente de desenvolvimento da doença e, principalmente, o perfil da população atingida (Araújo et al. 2013, Mesquita et al. 2016, Rodrigues 2015). O reconhecimento do perfil sócio-profissional dos doentes é uma forma de direcionar promoção em saúde para a parcela da população com maior vulnerabilidade (Bello et al. 2013).

A população acometida pela doença no DF, entre 2011 a 2015, foi predominantemente masculina. O dado corrobora o perfil nacional estabelecido pelo Ministério da Saúde (Brasil 2016) e até mesmo de outros países da América Latina e África (Allan et al. 2015, Bello et al. 2013, Samir et al. 2015). Por ser uma doença relacionada a trabalhos de risco e desastres climáticos e ambientais (Araujo et al. 2012, Belchior & Azevedo 2012, Pereira 2013), a população masculina está mais vulnerável por ter mais exposição, além de ser menos atenta aos cuidados preventivos (Bello et al. 2013). A saúde pública no Brasil tem o grande desafio de direcionar ações que atinjam a população do sexo masculino, principalmente no que se refere à prevenção (Pozzati et al. 2013).

Quanto à faixa etária dos doentes no DF, o grupo de indivíduos entre 18 a 60 anos, população economicamente ativa, representou 85% dos casos. O estudo também confirma que o grupo de indivíduos entre 31 a 45 anos é o mais vulnerável. Os dados do DF estão em consonância com outras regiões brasileiras (Pereira 2013; Souza et al 2013). Estudos quanto ao custo social da leptospirose humana em áreas com surto da doença já apontavam uma população masculina, com idade superior aos 18 anos, como vulnerável (Pereira 2013).

Os resultados da pesquisa por faixa etária também direcionam aspectos pouco elucidados em relação à infecção por leptospirose. Não houve registros de casos na população com idade de 0 a 10 anos, e foram identificados poucos registros de casos na população idosa. Os dois extremos etários da população necessitam de estudos e um acompanhamento para entender a cadeia de exposição, infecção e desenvolvimento da doença não somente no DF. Estudo eco-epidemiológico sobre a hantavirose no DF também demonstra situação semelhante (Dusi et al. 2016). Não se pode afirmar que são estratos da população sem exposição a situações de risco. É comum no DF, criança menor de 10 anos de idade, em áreas de menor desenvolvimento social, brincar em água com lama de enchentes e, mesmo assim, não apresentar registro da doença (Brasília 2015).

Em relação ao local provável de infecção dos 79 casos do estudo, o grupo infectado em ambiente de trabalho, seguido pelo grupo infectado em domicílio, representou a maioria dos casos. A análise dessa variável não foge do perfil nacional da doença (Clazer et al. 2015, Pelissari et al. 2011, Vasconcelos et al. 2012), mas aponta particularidades ao DF.

A maior parcela dos casos do DF indicou infecção no exercício de suas ocupações. Estudos direcionados para o caractere ocupacional da leptospirose foram realizados em diversas regiões brasileiras e apontaram situações de risco negligenciadas, seja por parte dos próprios indivíduos ou por parte dos empregadores (Clazer et al. 2015, Silva et al. 2014). O tempo de afastamento e a possibilidade da perda da vida já são suficientes para um investimento em saúde laboral e a conscientização dos trabalhadores sobre o uso adequado dos equipamentos de proteção individual (Clazer et al. 2015, Pereira 2013, Silva et al. 2014, Souza et al. 2011).

Quanto à infecção em domicílio, também há particularidades no DF frente ao perfil nacional. No Brasil, a população vulnerável à doença geralmente reside na periferia das cidades, coabita com roedores sinantrópicos ou com recorrentes enchentes e alagamentos em áreas com aspectos ambientais e sanitários insatisfatórios (Araujo et al.2013, Belchior & Azevedo 2012, Lima et al. 2012, Costa et al. 2015, Vasconcelos et al. 2012). Nos casos do DF, foram insignificantes as situações de enchentes e alagamentos para os indivíduos com LPI em domicílio. A hipótese levantada a partir dos relatórios ambientais de cada caso é de que a população se expõe em reparos na rede de esgoto subterrânea localizada no ambiente residencial, com positividade à presença de roedores sinantrópicos da espécie *Rattus norvegicus* (Brasília 2015).

O ambiente de lazer e as vias públicas também foram localidades de infecção humana para leptospirose no DF, apesar do menor número. Pesca, banhos ou mergulhos em córregos e lagos foram identificados como fonte de infecção. As atividades de lazer em países desenvolvidos, como nos Estados

Unidos, são recorrentes na epidemiologia da leptospirose (Costa et al. 2015). Já em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, a infecção no ambiente de lazer não é significativa (Bello et al. 2013, Díaz et al. 2015, Samir et al, 2015). Para as infecções ocorridas em via pública no DF, os próprios pacientes relataram situações inerentes ao período de chuvas tais como, enxurradas e transbordo da rede de esgoto (Brasília 2015).

A análise do perfil econômico dos casos de leptospirose no DF nos 5 anos do estudo apontou a classe D/E como a mais vulnerável. Levando em consideração a população infectada com renda média familiar igual ou inferior a 5 salários mínimos (classes C, D e E), a representatividade aumenta para 78% dos casos. No DF, a população vulnerável se distancia dos mais ricos, o que também ocorre em outras regiões brasileiras e em países como Colômbia, Peru e Egito (Bello et al. 2013, Díaz et al. 2015, Samir et al, 2015, Souza et al. 2013). Apesar da ausência de estudos que relacionam diretamente renda média salarial com a doença, em Pernambuco, Bahia e São Paulo a vulnerabilidade social foi o fator de risco mais importante para a doença, em detrimento à vulnerabilidade econômica (Araujo et al. 2013, Belchior & Azevedo 2012, Vasconcelos et al. 2012).

A menção e análise econômica dos casos, não têm referência com acesso ao diagnóstico e tratamento. A análise econômica do grupo corrobora o perfil de baixa renda da população que não tem o mesmo acesso às informações preventivas, estão submetidas às atividades profissionais de maior risco e ocupações menos privilegiadas, além de residirem em áreas com condições sanitárias, cotidianamente ou esporadicamente, propícias à infecção

(Araujo et al. 2013, Belchior & Azevedo 2012, Jesus et al. 2012, Pelissari et al. 2011, Vasconcelos et al. 2012).

Em relação às atividades profissionais e ocupações dos indivíduos do estudo, no exercício de suas atividades, os resultados no DF estão de acordo com as atividades e ocupações de risco apontadas pelo MS (Brasil 2016). O que se destaca nos resultados do DF é uma porcentagem maior de profissionais como comerciantes, motoristas e vendedores frente a trabalhadores de áreas rurais, profissionais do serviço de limpeza pública e da construção civil. As atividades que mantêm contato direto com água, solo úmido, resíduos aumentam a exposição à infecção. Nesse sentido, os indivíduos, no exercício de suas atividades profissionais, deveriam estar cientes quanto aos riscos e medidas preventivas (Clazer et al. 2015, Silva et al. 2014, Souza et al. 2011).

O levantamento das características sócio-econômicas da população acometida pela leptospirose no DF, entre 2011 a 2015, pretende fornecer subsídios para uma mudança do cenário e do direcionamento das políticas públicas, principalmente quanto à prevenção da doença. Em virtude das características sócio-econômicas da leptospirose humana no DF e de sua importância negligenciada frente às poucas informações existentes, medidas devem ser concentradas nos indivíduos do sexo masculino, adultos, economicamente ativos das classes sociais C, D e E, visando a promoção de saúde dessa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albuquerque Filho APL, Araújo JG, Souza IQ de, Martins LC, Oliveira MI, Silva MJB, Montarroyos UR, Miranda Filho DB. Validation of a case definition for leptospirosis diagnosis in patients with acute severe febrile disease admitted in reference hospitals at the state of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2011; 44(6):735-739.
- Allan KJ, Biggs HM, Halliday JEB, Kazwala RR, Maro VP, Cleaveland S, Crump JA. Zoonosis and a Paradigm for 'One Health' in Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 14(9): 1-25.
- Araújo WN, Brooke F, Ribeiro GS, Reis RB, Felzemburgh RDM, Reis MG, Ko AI, Costa F. Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Leptospirosis among Urban Slum Residents in Brazil. *Journal Trop Med Hyg* 2013; 88(2): 359–363.
- Belchior NK & Azevedo TS. Distribuição da leptospirose nos municípios do estado de São Paulo no período de 2008 a 2010. *Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde* 2012; 8(14): 39 – 52.
- Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, Realpe ME. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica* 2013; 33(1): 153-60.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Indicadores e Dados Básicos para a Saúde - Brasil. Ministério da Saúde 2016.
- Brasília. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Dados sobre leptospirose humana das Diretorias Epidemiológica e de Vigilância Ambiental em Saúde 2015.
- Clazer M, Rodrigues GV, Araújo L, Lopes KFC, Zaniolo MM, Gerbasi ARV, Gonçalves DD. Leptospirose e seu aspecto ocupacional: revisão de literatura. *Arq Ciênc Vet Zool* 2015; 18(3): 191-198.
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, Stein C, Abela-Ridder B, Ko AI. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2015; 9(9): 1-19.
- Díaz HS, Llatas-Cancino DN, Campos-Sánchez MJ, Aguilar-Gamboa FR, Mera-Villasis KM, Valderrama-Ayénet MY. Frecuencia de leptospirosis y características socio-demográficas en pacientes febriles del norte del Perú. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (5): 530-535.
- Dusi RM, Bredt A, Freitas DRC de, Bofill MIR, Silva JAM de, Oliveira SV de, Tauil PL. Ten years of a hantavirus disease emergency in the Federal

- District, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2016; 49(1):34-40.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. Dados por unidade federada [Internet] 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=df>.
- INMET - Instituto Nacional de Meteorologia. Normas Climatológicas. 2016. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/>.
- Jesus MS de, Silva LA, Lima KMS, Fernandes OCC. Cases distribution of leptospirosis in City of Manaus, State of Amazonas, Brazil, 2000-2010. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2012; 45(6):713-716.
- Lima RJS, Abreu EMN de, Ramos FLP, Santos RD, Santos DD dos, Santos FAA dos, Matos LM, Saraiva JMB, Costa ARF. Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* 2012; 3(2):33-40.
- Mesquita MO, Trevilato GC, Saraiva LH, Schons MS, Garcia MIF. Material de educação ambiental como estratégia de prevenção da leptospirose para uma comunidade urbana reassentada. *Cad Saúde Colet* 2016; 24 (1): 77-83.
- Pelissari DM, Maia-Elkhoury ANS, Arsky MLN, Nunes ML. Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2011; 20(4):565-574.
- Pereira CAR. Custo social da leptospirose no Brasil e o efeito de chuvas extremas em Nova Friburgo para o incremento de casos da doença. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.
- Pozzati R, Beuter M, Rocha LS, Santos NO, Budó MLD, Girardon NMO. Health care in men: reality and perspectives/O cuidado na saúde dos homens: realidade e perspectivas/El cuidado en la salud de los hombres: realidad y perspectivas. *Enfermagem Uerj* 2013; 21(4): 540.
- Rodrigues CM. One Health: Subsídios para uma análise ampliada da leptospirose como uma zoonose negligenciada. *Revista eletrônica Estácio Saúde* 2015, 4(2): 103-116.
- Samir A, Soliman RK, El-Hariri M, Abdel-Moein K, Hatem ME. Leptospirosis in animals and human contacts in Egypt: broad range surveillance. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2015; 48(3):272-277.
- Silva GM, Oliveira JMB, Silva Neto AL, Assis NA, Mathias LA, Brandespim DF, Pinheiro Junior JW. Pesquisa de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em

grupos ocupacionais no Estado de Pernambuco. Rev Inst Adolfo Lutz. 2014; 73(3):252-9.

Souza AAT, Ferreira FC, Rezende HD, Arruda JFL, Eça PMF. Variação sazonal e aspectos clínico-epidemiológicos da leptospirose humana na cidade de Itaperuna-RJ. Acta Biomedica Brasiliensia 2013; 4(1): 49-53.

Souza VMM, Brant JL, Arsky MLS, Araújo WN. Avaliação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose – Brasil, 2007. Caderno de saúde coletiva 2010; 18 (1): 95 – 105.

Souza VMM, Arsky MLS, Castrol APB, Araújo WN. Anos potenciais de vida perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. Rev Saúde Pública 2011; 45(6):1001-8.

Vasconcelos CH, Fonseca FR, Lise MLZ, Arsky MLNS. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001–2009. Caderno Saúde Coletiva 2012; 20 (1): 49-56.

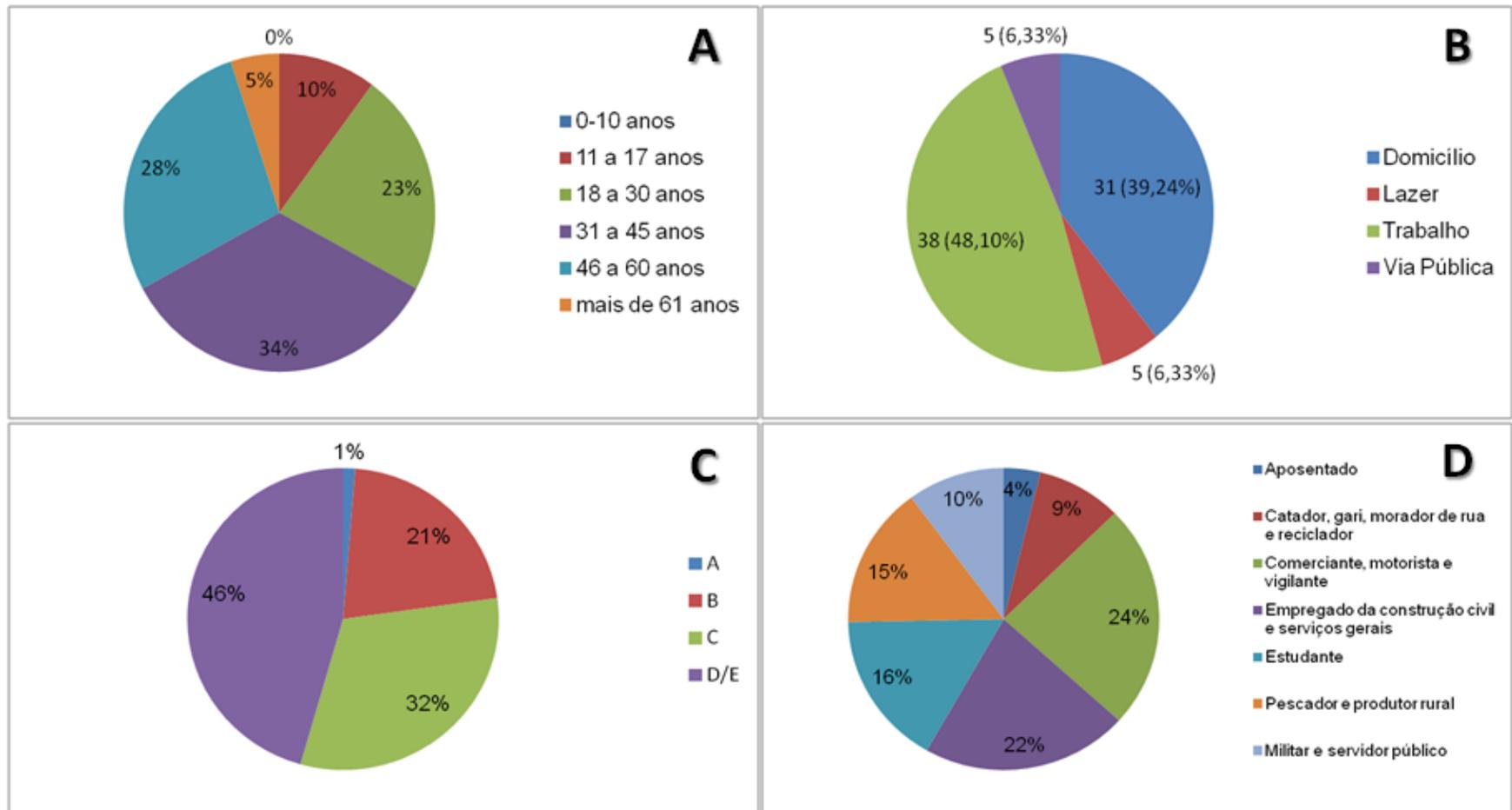


Fig.1. **A-** Distribuição, por faixa etária, dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015. **B-** Representação dos locais prováveis de infecção dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015. **C-** Distribuição, por classe social, dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015. **D-** Profissões ou ocupações dos casos humanos autóctones de leptospirose no DF entre 2011 a 2015.

CAPÍTULO III

Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015:

Caracterização clínica-epidemiológica dos casos.

Ivanildo O.C. Santos¹, Maria I.R. Bofill², Divino E.S.², Márcio B. Castro¹.

ABSTRACT. Santos I.O.C., Bofill M.I.R. Divino E.S., Castro M.B. [**Human leptospirosis in the Federal District, Brazil, from 2011 to 2015: Clinical-epidemiological characterization of cases.**] Leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, entre 2011 a 2015: Caracterização clínica-epidemiológica dos casos. Human leptospirosis in the Federal District, Brazil, is endemic, with high death rates. The clinical-epidemiological characterization of the cases between 2011 and 2015 is an instrument for the recognition of the disease profile in the federative unit and the promotion of public health policies for the prevention, treatment, surveillance and control of the disease. The disease in the Federal District has a prevalence of 3.33% for 100,000 and lethality rate of 21.6%. It affects mainly male and middle age. Fever, myalgia, headache, prostration, jaundice and calf pain were the most common clinical signs in the 97 autochthonous human cases. The evolution of the disease leads to hepatic, renal and respiratory compromise. Despite few records, hemorrhages are present in most lethal cases. Neurological compromises require further study. The recognition of the clinical-epidemiological aspects is important, together with the environmental aspects, to change the lethal scenario of human leptospirosis in the Federal District.

INDEX TERMS: Leptospirosis, infectious disease, Clinical-pathological characterization.

RESUMO. A leptospirose humana no Distrito Federal, Brasil, apresenta-se endêmica, com altos registros de óbitos. A caracterização clínica-epidemiológica dos casos entre 2011 a 2015 é um instrumento para reconhecimento do perfil da doença na unidade federativa e na promoção de políticas públicas de saúde para prevenção, tratamento, vigilância e controle da enfermidade. A doença no DF tem incidência de 3,33% para 100.000 e taxa de letalidade de 21,6%. Atinge majoritariamente o sexo masculino e a meia idade. Febre, mialgia, cefaleia, prostração, icterícia e dor na panturrilha foram os sinais clínicos mais presentes nos 97 casos humanos autóctones. A evolução da doença leva ao comprometimento hepático, renal e respiratório. Apesar de poucos registros, as hemorragias estão presentes na maioria dos casos letais. Comprometimentos neurológicos demandam de maiores estudos. O reconhecimento dos aspectos clínico-epidemiológicos é de importância para, juntamente com os aspectos ambientais, alterar o cenário letal da leptospirose humana no Distrito Federal.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Leptospirose, doença infecciosa, caracterização clínica-patológica.

¹ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília (UNB).

² Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença zoonótica bacteriana que acomete mais de 1 milhão de pessoas por ano no mundo (Costa et al 2015). Na América Latina, a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) estabelece a doença como de notificação obrigatória devido à quantidade e gravidade dos casos (Badell et al 2015). O Brasil apresenta mais de 5000 casos confirmados da doença por ano (Brasil 2016). O cenário da leptospirose humana no País pode ser ainda pior, tendo em vista que as notificações oficiais representam apenas uma parte da população infectada (Fontes et al 2010).

O ambiente, o reservatório, o agente e o hospedeiro acidental (homem) estão diretamente relacionados com a manifestação da doença (Costa et al 2015) . Por ser causada por uma bactéria com mais de 260 sorovares reconhecidos, a leptospirose humana apresenta amplas e variadas manifestações clínicas (Lahera et al 2011). Esses sinais clínicos da doença são essenciais para caracterização da doença em uma área (Daher et al. 2010).

A leptospirose humana pode causar infecções subclínicas (anicterica), até casos graves e potencialmente fatais, caracterizados por hemorragias, comprometimentos hepático, renal e respiratório (Corcho et al 2013, Daher et al 2010, Elias et al 2015, Ríos & Chaparro-Solano 2015). A não sensibilização dos serviços de saúde para os casos de leptospirose pode ocorrer devido variedade de manifestações clínicas que podem causar o diagnóstico inicial e direcionamento para outras doenças como dengue, hepatites, hantavirose, febre amarela e influenza (Albuquerque Filho et al 2011, Damasco et al. 2011, Souza et al 2007) .

No Distrito Federal (DF), uma das menores unidades federativas e com maiores índices de desenvolvimento humano do Brasil (IBGE 2011), poderia se esperar que a leptospirose humana fosse um problema de menor relevância para a saúde pública, mas os registros mostram que há muitos casos da doença e óbitos na população (Brasil 2016, IBGE 2011).

Os aspectos clínico-patológicos, ambientais e epidemiológicos formam uma tríade indispensável para os profissionais de saúde no diagnóstico da enfermidade e para que o cenário endêmico e letal no DF possa ser revertido. A caracterização clínica da leptospirose humana no DF é uma ferramenta para que o serviço de saúde esteja mais sensível para a doença no território.

MATERIAL E MÉTODOS

A caracterização clínica dos casos humanos de leptospirose no DF, Brasil, entre 2011 a 2015, foi realizada com base nos registros do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde (MS) (Brasil 2016), em consonância com os dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica e Ambiental em Saúde do DF.

Os dados e registros nacionais da doença foram considerados para cálculo de incidência e letalidade da doença. Foram, a princípio, analisados todos os casos registrados pelo MS como autóctones do DF entre os anos estabelecidos. A confirmação dos casos ocorreu por critérios clínico, epidemiológico e laboratorial, de acordo com parâmetros da Organização Mundial da Saúde e do MS (Soares et al. 2010, Souza et al. 2013). A autoctonia dos casos foi definida por investigação epidemiológica e ambiental, realizada pelas supracitadas Diretorias de Vigilância em Saúde do DF. Foram excluídos do estudo os casos que tinha domicílio registrado no DF, mas confirmou-se a infecção ocorrida em outras unidades federativas (aloctonia dos casos).

As variáveis do estudo foram selecionadas da ficha de investigação para leptospirose, disponibilizada no SINAN: sexo, idade, sinais clínicos como febre, mialgia, cefaleia, prostração, congestão conjuntival, dor na panturrilha, vômito, diarreia, icterícia, insuficiência renal, alterações respiratórias, alterações cardíacas, hemorragia pulmonar, outras hemorragias e meningismo. Foi analisada ainda a evolução do paciente para cura ou óbito.

As informações das variáveis foram submetidas duas a duas para análise de frequências pelo teste exato de Fisher, realizado o teste de

correlação de Pearson e para elaboração de figura, utilizando-se o software Graphpad Prism 6.01 ®.

RESULTADOS

O DF registrou entre os anos de 2011 a 2015, 109 casos humanos de leptospirose, com 21 óbitos no período. Confrontando os dados do Órgão Nacional com os Órgãos locais envolvidos na vigilância da doença e responsáveis por informações ao sistema nacional, houve a confirmação de 97 casos autóctones da doença, **21 desses evoluindo para óbito**.

A incidência (100.000 habitantes) e a letalidade da doença nos 5 anos do estudo no DF foram de **3,82** e **19,3%** respectivamente. Dos 97 casos desse estudo, 86,6% foram do sexo masculino e 13,4% do sexo feminino ($p < 0,0001$). A média e mediana de idade da população doente foi de 38 anos.

Febre, mialgia, cefaleia e prostração foram os principais sintomas observados em indivíduos com leptospirose humana no DF, apesar de outras 10 manifestações clínicas também terem sido detectadas (Figura 1).

As variáveis clínicas observadas nos indivíduos com a doença no DF demonstraram correlação moderada ($\rho = 0,5$ a $0,7$) entre mialgia e prostração ($\rho = 0,503$; $p < 0,001$), icterícia e insuficiência renal ($\rho = 0,552$; $p < 0,001$), insuficiência renal e alterações respiratórias ($\rho = 0,416$ $p < 0,001$) e hemorragia pulmonar e hemorragias em outros órgãos e tecidos ($\rho = 0,582$ $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

A incidência no DF da leptospirose humana no período avaliado foi muito acima da média nacional que é de 1,9 para 100.000 habitantes (Pelissari et al. 2011). A taxa de letalidade da enfermidade na região foi proporcionalmente ainda mais elevada, atingindo mais que o dobro da média brasileira (Brasil 2016). Esses achados refletem a importância que a doença tem no Distrito Federal e demandam análises dos aspectos clínico-patológicos, ambientais e epidemiológicos que envolvem a doença.

A leptospirose humana no DF predominou em indivíduos de meia idade do sexo masculino. Isso ocorre de forma semelhante em várias localidades do Brasil, acometendo majoritariamente indivíduos do sexo masculino e faixa etária entre 20 a 49 anos (Daher et al. 2010, Pelissari et al. 2011). No continente africano (Allan et al. 2015), assim como em países da América do Sul e do Caribe (Lahera et al. 2011, Seijo et al. 2011) pacientes do sexo masculino e de meia idade compreendem a maioria dos casos da doença. No DF, assim como em outras áreas do Brasil, acredita-se que indivíduos de meia idade do sexo masculino estejam mais propensos à exposição aos fatores de risco, principalmente quando a infecção ocorre por exposição no trabalho (Allan et al. 2015, Costa et al. 2015, Damasco et al. 2011).

Entre os sinais clínicos detectados em casos de leptospirose humana no DF ao longo dos 5 anos do estudo, destacam-se febre, mialgia, cefaléia, prostração, dor na panturrilha e icterícia. Esse conjunto de sinais e sintomas foi observado na maior parcela de casos da enfermidade no Brasil e em países da África, América do Sul e Central (Daher et al 2010, Lahera et al. 2011, Seijo et

al, 2011). Esse conjunto de sinais clínicos e sintomas podem ser comuns a outras doenças agudas febris graves como dengue, hantavirose, hepatites, malária, e torna-se de grande importância diferenciá-las rapidamente visando o melhor prognóstico para o paciente (Albuquerque Filho et al 2011, Allan et al. 2015, Damasco et al. 2011, Dusi et al. 2016, Souza et al. 2007).

No DF, a icterícia esteve presente em 2/3 dos casos registrados. A manifestação clínica é resultado do comprometimento hepático, em geral pela necrose centro-lobular, proliferação de células de Kupffer e disfunção hepatocelular (Marinho 2008). Uma parcela dos pacientes podem não apresentar essas alterações hepáticas (Dahel et al 2010, Souza et al. 2007), devido baixa patogenicidade do sorovar bacteriano (Lahera et al. 2011, Daher et al, 2010, Marinho 2008). A manifestação de icterícia a partir do 3º ao 5º dia do início dos sintomas, associada à elevação dos níveis séricos de bilirrubina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, compõe um importante instrumento para avaliação do comprometimento hepático, que reforça o diagnóstico de leptospirose (Daher et al. 2010). Dentre os sinais clínicos observados na leptospirose humana, a icterícia é de grande relevância para os profissionais de saúde, no direcionamento dos pacientes para o diagnóstico correto, evitando assim, o agravamento do quadro clínico.

A dor na panturrilha, com frequência similar à icterícia em casos no DF, também é relatada como um sinal clínico inicial diferencial para leptospirose (Souza et al. 2007). A invasão das células musculares pela bactéria com o desenvolvimento de rabdomiólise e dor na musculatura da panturrilha, ocorre na doença, e eventualmente também acomete as regiões peitoral, costal e abdominal (Solbrig, et al. 1987). As alterações clínicas resultantes do

envolvimento dos tecidos musculares na leptospirose devem ser consideradas com cautela, pois podem ser confundidas com outras afecções do sistema locomotor e com a mialgia presente na dengue (Daher et al. 2010, Lahera et al. 2011, Marinho 2008).

Em quase metade dos casos desse estudo, houve registro de insuficiência renal aguda (IRA). No final do século XX, a IRA era a principal causa de óbito em pacientes com leptospirose no Brasil (Daher et al. 2010, Fontes et al. 2010, Gomes et al. 2012). A nefrite intersticial, necrose tubular, diminuição da permeabilidade capilar e associação da hipovolemia geram a insuficiência renal, responsável por um agravamento do quadro clínico, e muitas vezes a morte do paciente (Marinho 2008). No DF, não foi possível determinar a influência da IRA no óbito dos pacientes, entretanto é importante considerar que a letalidade de doença é muito alta na região, a falência renal aguda pode ter contribuído em parte para isso.

Em quase metade do grupo de indivíduos desse estudo houve registros de alterações respiratórias. A partir do final do século passado, alterações respiratórias com evolução para hemorragia pulmonar ou pneumonia passaram a ser principal causa óbito de pacientes com leptospirose no Brasil e em países da América do Sul e América Central (Daher et al. 2010, Fontes et al. 2010, Gomes et al. 2012, Vieira & Brauner 2002). A mudança do perfil de causa-óbito poderia estar associada a um maior acesso dos pacientes com IRA a equipamentos para hemodiálise. Até o momento, o reconhecimento dos mecanismos de evolução da doença respiratória necessitam ser melhor elucidados (Fontes et al. 2010).

São baixos os registros de hemorragias em casos humanos de leptospirose no DF. No Ceará, a hemorragia em órgãos e tecidos foi observada em 36% dos pacientes com a doença e foi considerada um dos principais agravantes para a morte dos indivíduos (Daher et al. 2010). Hemorragias relacionadas à enfermidade ocorrem por efeitos diretos da toxina da bactéria no endotélio vascular, aumentando a permeabilidade, e defeitos na homeostase primária ou secundária, por depleção de proteínas de coagulação (Daher et al. 2010, Gomes et al. 2012). Apesar da hemorragia estar associada ao mal prognóstico, no DF não foi possível inferir sobre sua importância no curso da enfermidade, e certamente outros fatores mais relevantes devem ter contribuído para a morte dos pacientes.

O comprometimento neurológico de pacientes com leptospirose no DF é exemplificado com a cefaleia e meningismo. A cefaleia é um sintoma muito relatado em casos da doença, no entanto trata-se de sinal inespecífico presente em muitas outras enfermidades. Contudo, meningismo (rigidez muscular da nuca, cefaléia e fotofobia) e meningites assépticas por leptospirose são aspectos clínicos negligenciados na epidemiologia da leptospirose humana (Romero et al 2012). Nesse sentido, podem ocorrer baixos registros do sinal clínico no estudo.

A moderada correlação entre alguns aspectos clínicos avaliados nesse estudo, ora demonstra o inespecífico quadro de evolução da leptospirose humana no DF, ora reforça a necessidade de atualização dos sintomas e sinais clínicos dos pacientes no sistema de notificação e agravos nacional (SINAN).

A leptospirose é uma doença negligenciada e pouco sensibilizada pelo sistema de saúde, especialmente devido aos sinais clínicos pouco específicos.

Muitos indivíduos manifestam a doença em sua forma subclínica, ou muitos erros no diagnóstico da forma clínica, resultam no tratamento como outras enfermidades (Daher et al. 2010). As limitações para o diagnóstico preciso e precoce, além da negligência para com o sorovar bacteriano que pode interferir nas manifestações clínicas, reforçam o potencial para um cenário de desfecho fatal. (Albuquerque Filho et al 2011).

Os altos índices de letalidade no DF poderiam ser justificados pelo tratamento do paciente já com quadro grave da leptospirose instalado. Essa sensibilização tardia reflete em anos potenciais de vida perdidos e os altos custos hospitalares pela leptospirose no Brasil (Souza et al. 2011). O atendimento básico e emergencial de saúde e a vigilância em saúde precisam estar mais atentos aos múltiplos fatores envolvidos na doença. A avaliação ampla e sistêmica da doença, do indivíduo e do ambiente, além de avanços em técnicas diagnósticas e de reconhecimento bacteriano, são medidas que poderiam alterar o cenário da leptospirose humana no DF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albuquerque Filho APL, Araújo JG, Souza IQ de, Martins LC, Oliveira MI, Silva MJB, Montarroyos UR, Miranda Filho DB. Validation of a case definition for leptospirosis diagnosis in patients with acute severe febrile disease admitted in reference hospitals at the state of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2011; 44(6):735-739.
- Allan KJ, Biggs HM, Halliday JEB, Kazwala RR, Maro VP, Cleaveland S, Crump JA. Zoonosis and a Paradigm for 'One Health' in Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 14(9): 1-25.
- Badell LED, García MA, Álvarez AV, Taquechel EB, Pérez NFM, Valladares TB. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes com leptospirosis en Cienfuegos - 2001 – 2010. *Medisur* 2014; 12(4): 601-608.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Indicadores e Dados Básicos para a Saúde - Brasil. Ministério da Saúde 2016.
- Corcho DV, Soler KP, Mejía AND, Pérez AV. Estratificación del riesgo de enfermar y morir por leptospirosis humana. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2013; 65(2): 191-201.
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, Stein C, Abela-Ridder B, Ko AI. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2015; 9(9): 1-19.
- Daher EF, Lima RSA, Silva Júnior GB, Silva EC, Karbage NNN, Kataoka RS, Carvalho Júnior PC, Magalhães MM, Mota RMS, Libório AB. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Braz J Infect Dis* 2010;14(1):3-10.
- Damasco PV, Ávila CAL, Barbosa AT, Ribeiro-Carvalho MM, Pereira GMB, Lemos ERS de, Bóia MN, Pereira MM. Atypical lymphocytosis in leptospirosis: a cohort of hospitalized cases between 1996 and 2009 in State of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2011;44(5):611-615.
- Dusi RM, Bredt A, Freitas DRC de, Bofill MIR, Silva JAM de, Oliveira SV de, Tauil PL. Ten years of a hantavirus disease emergency in the Federal District, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2016; 49(1):34-40.
- Elias YP, Fuentes AMO, Reyes ICR, González MJA. Actualización en el diagnóstico de la leptospirosis humana. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2015;44(4):416-427.

- Fontes APA, Ribeiro DP, Jesus LSB de, Almeida MLD, Silva AMS. Aspectos funcionais respiratórios na leptospirose humana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010; 43(2):161-165.
- Gomes NP, Menescal ZLC, Holanda MA. Estratégia ventilatória protetora e manobra de recrutamento alveolar em paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo por leptospirose. *J Bras Pneumol*. 2012;38(1):140-142.
- IBGE -Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. Dados por unidade federada [Internet] 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=df>.
- Lahera LRM, Sandoval VR, Poveda ER, Martínez GIZ, Del Rey SI. Características clínicoepidemiológicas y microbiológicas de pacientes com leptospirosis. *Medisan* 2011;15(1):43.
- Marinho M. Leptospirose: fatores epidemiológicos, fisiopatológicos e imunopatogênicos. *Vet e Zootec* 2008; 15(3): 428-434.
- Pelissari DM, Maia-Elkhoury ANS, Arsky MLN, Nunes ML. Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2011; 20(4):565-574.
- Ríos DI, Chaparro-Solano HM. Reto clínico en el diagnóstico y tratamiento de leptospirosis. *Rev Cienc Salud* 2015;13(1): 91-97.
- Romero EC, Blanco RM, Yasuda PH. Aseptic meningitis caused by *Leptospira* spp diagnosed by polymerase chain reaction. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105(8): 988-992.
- Seijo A, Romer Y, Juan JS, Prieto R, Nogueras M, Vedia L, Nine LF, Giamperetti S. Neumonía aguda de la comunidad y hemorragia pulmonar por leptospirosis en el area metropolitana Buenos Aires – Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 71: 127-134.
- Solbrig MV, Sher JH, Kula RW. Rhabdomyolysis in Leptospirosis (Weil's Disease). *J Infect Dis* 1987; 156 (4): 692-693.
- Souza AAT, Ferreira FC, Rezende HD, Arruda JFL, Eça PMF. Variação sazonal e aspectos clínico-epidemiológicos da leptospirose humana na cidade de Itaperuna-RJ. *Acta Biomedica Brasiliensia* 2013; 4(1): 49-53.
- Souza AI, Nogueira JMR, Pereira MM. Anticorpos anti-*Leptospira* em pacientes de Mato Grosso do Sul com suspeita clínica de dengue ou hepatite viral. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007; 40(4):431-435.

Souza VMM, Arsky MLS, Castrol APB, Araújo WN. Anos potenciais de vida perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. Rev Saúde Pública 2011; 45(6):1001-8.

Soares TSM, Latorre MRDO, Laporta GZ, Buzzar MR. Análise espacial e sazonal da leptospirose no município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. Revista Saúde Pública 2010;44(2):283-91.

Vieira SRR, Brauner JS. Leptospirosis as a Cause of Acute Respiratory Failure: Clinical Features and Outcome in 35 Critical Care Patients. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2002;6(3):135-139.

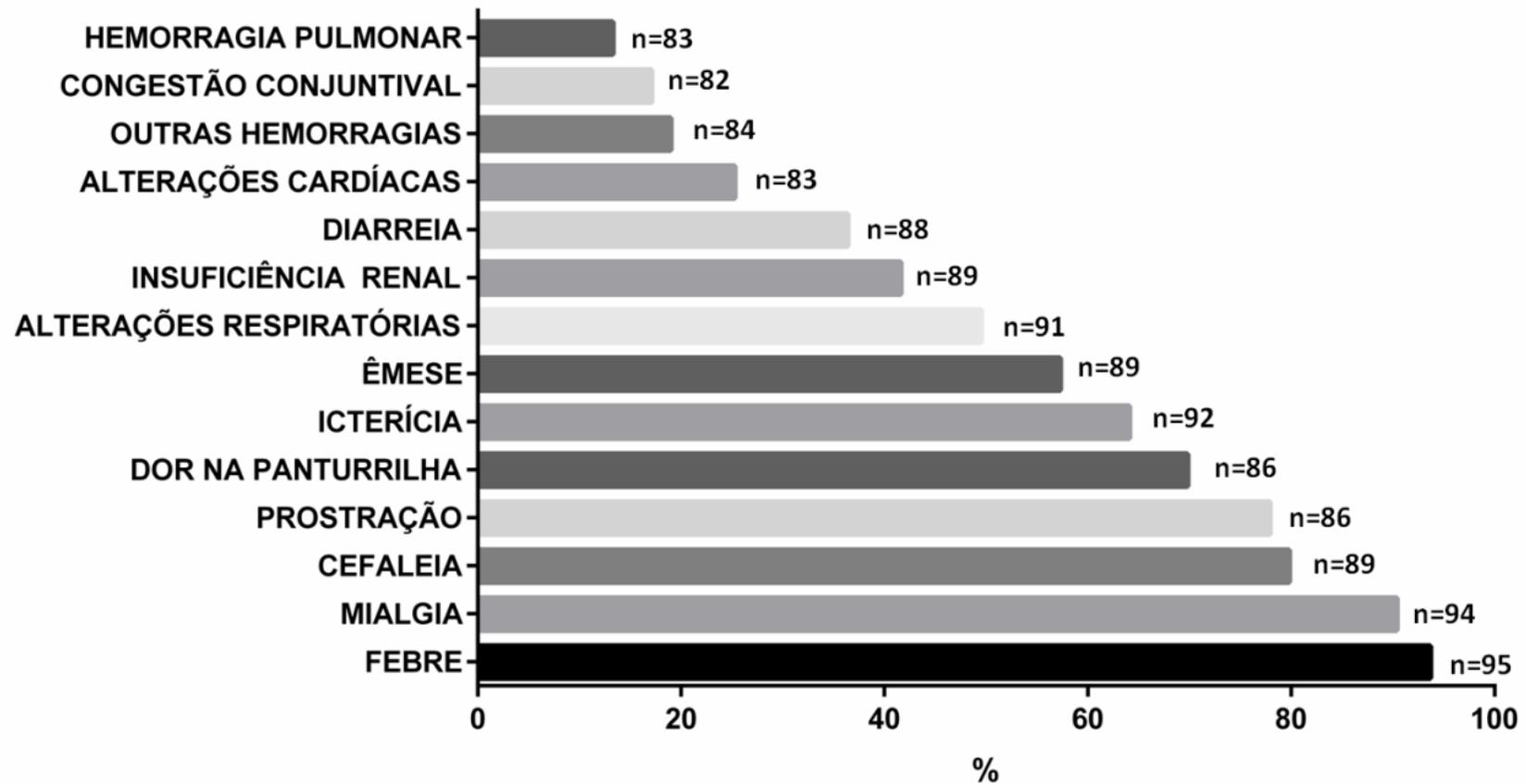


Figura 1. Frequência dos sinais clínicos e sintomas em indivíduos com leptospirose humana autóctone do DF (n= número de observações), entre 2011 e 2015.

ANEXO

SINAN		SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		FICHA DE INVESTIGAÇÃO		LEPTOSPIROSE	
CASO SUSPEITO: Indivíduo com febre de início súbito, mialgias, cefaléia, mal estar e/ou prostração, associados a um ou mais dos seguintes sinais e/ou sintomas: sufusão conjuntival ou conjuntivite, náuseas e/ou vômitos, calafrios, alterações do volume urinário, icterícia, fenômeno hemorrágico e/ou alterações hepáticas, renais e vasculares compatíveis com leptospirose icterica (Síndrome de Weil) ou anictérica grave. Indivíduo que apresente sinais e sintomas de processo infeccioso inespecífico com antecedentes epidemiológicos sugestivos nos últimos trinta dias anteriores à data de início dos primeiros sintomas.					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual		
	2 Agravado/enferma		Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	LEPTOSPIROSE		A 27.9		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante	13 Raça/Cor	
	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado	1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 6- Ignorado	
14 Escolaridade					
0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (ensino primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (ensino primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (ensino médio ou 2º grau) 4-Ensino fundamental completo (ensino médio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (ensino colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (ensino colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		
	24 Geo campo 1		25 Geo campo 2		
	26 Ponto de Referência		27 CEP		
	28 (DDD) Telefone		29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)	
			1 - Urbana 2 - Rural 3 - Perturbana 9 - Ignorado		
	Dados Complementares do Caso				
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação		32 Ocupação		
	33 Situação de Risco Ocorrida nos 30 dias que Antecederam os Primeiros Sintomas - Contato/ limpeza de:				
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	<input type="checkbox"/> Água ou lama de enchente <input type="checkbox"/> Fossa, caixa de gordura ou esgoto <input type="checkbox"/> Rio, córrego, lagoa ou represa <input type="checkbox"/> Terreno baldio <input type="checkbox"/> Criação de animais <input type="checkbox"/> Local com sinais de roedores <input type="checkbox"/> Roedores diretamente <input type="checkbox"/> Lixo/ entulho <input type="checkbox"/> Caixa d' água <input type="checkbox"/> Plantio/ colheita (lavoura) <input type="checkbox"/> Armazenamento de grãos/ alimentos <input type="checkbox"/> Outras _____				
34 Casos Anteriores de Leptospirose no Local Provável de Infecção nos últimos dois meses					
<input type="checkbox"/> Casos Humanos		<input type="checkbox"/> Casos Animais			
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado					
Dados Clínicos	35 Data de Atendimento		36 Sinais e Sintomas		
			1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Congestão conjuntival <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Hemorragia pulmonar		<input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Dor na panturrilha <input type="checkbox"/> Insuficiência renal <input type="checkbox"/> Outras hemorragias		
		<input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Alterações respiratórias <input type="checkbox"/> Meningismo			
		<input type="checkbox"/> Prostração <input type="checkbox"/> Diarréia <input type="checkbox"/> Alterações cardíacas <input type="checkbox"/> Outros, quais? _____			
Atendimento	37 Ocorreu Hospitalização		38 Data da Internação		
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	39 Data de Alta				
40 UF		41 Município do Hospital		Código (IBGE)	
42 Nome do Hospital		Código			