

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**LEPTOSPIROSE EM *Didelphis albiventris* (GAMBÁ-DE-
ORELHA-BRANCA) E EM HUMANOS EM MINAS GERAIS
NO PERÍODO DE 2001 A 2017**

Talita Ribeiro Silva

Médica Veterinária
Mestre em Medicina Veterinária

2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

Leptospirose em *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) e em humanos em Minas Gerais no período de 2001 a 2017

Discente: Talita Ribeiro Silva

Orientador: Prof. Dr. Luis Antonio Mathias

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária, área de Medicina Veterinária Preventiva.

2020

SS861	Silva, Talita Ribeiro Leptospirose em <i>Didelphis albiventris</i> (gambá-de-orelha-branca) e em humanos em Minas Gerais no período de 2001 a 2017. / Talita Ribeiro Silva. — , 2020 99 p. : tabs., 2 v. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, Orientador: Luis Antonio Mathias 1. Marsupiais. 2. <i>Leptospira</i> spp.. 3. MAT. 4. Humanos. 5. Sazonalidade. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: LEPTOSPIROSE EM *Diplophis albiventris* (GAMBA-DE-ORELHA-BRANCA) E EM HUMANOS EM MINAS GERAIS NO PERÍODO DE 2001 A 2017

AUTORA: TALITA RIBEIRO SILVA

ORIENTADOR: LUÍS ANTONIO MATHIAS

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em MEDICINA VETERINÁRIA, área: Medicina Veterinária Preventiva pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. LUIS ANTONIO NATIÑAS

Depto. Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal: FCV / UNESP - Jaboticabal

Prof. Dr. ADOLDRATA APARECIDA BIANCO CARVALHO (VIEDOCONTESSANTA)

Depto. de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Prof. Dr. LAÍZ AUGUSTO DO AMARAL

(VIDEOCONTENTS)

Depdo. de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Profa. Dra. RENATA FERREIRA DOS SANTOS

(VÍDEOCONFÉRENCIA)

Faculdade Unicap do Vale do Araguaia/UNIVAR / Barra das Garças/MT

Profa. Dra. TEREZITA MASOTI BLANKENHEIM

[illegible]

União das Faculdades dos Grandes Lagos-UNILAGO / São José do Rio Preto/SP

Jaboticabal, 21 de julho de 2020

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Talita Ribeiro Silva, natural do Município Pratápolis/MG, nascida em 28 de fevereiro de 1987, filha de Antonio Galvão da Silva e Nalu Ribeiro Dias Silva. Ingressou em março de 2009 no curso de Medicina Veterinária na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Jaboticabal-SP, concluindo em dezembro de 2013. Realizou iniciação científica sobre “Comparação entre o teste de polarização fluorescente e o teste de fixação de complemento para o diagnóstico da brucelose suína” no laboratório de diagnóstico de brucelose e leptospirose do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal desta mesma universidade, sob orientação do professor Dr. Luis Antonio Mathias, no período de março 2010 a fevereiro de 2011. Realizou iniciação científica sobre “Alterações bioquímicas hepáticas e renais em animais selvagens de vida livre sororreagentes à *Leptospira* spp. no território brasileiro”, no laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP/Jaboticabal-SP, sob orientação do professor Dr. Áureo Evangelista Santana, no período de maio de 2012 a abril de 2013. Cumpriu estágio supervisionado no Laboratório de Zoonoses e Saúde Pública do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/Unesp – Câmpus de Botucatu, realizando atividades no laboratório de diagnóstico de leishmaniose, neosporose, toxoplasmose, raiva, brucelose e leptospirose, sob supervisão do professor Dr. Hélio Langoni, no período de julho a agosto de 2013, e na Cooperativa Agropecuária do Sudoeste Mineiro Ltda (CASMIL), realizando atividades de clínica, cirurgia, exames de tuberculose e brucelose em bovinos, sob orientação do médico veterinário Ângelo Tavares dos Santos, no período de setembro a novembro de 2013. Em março de 2014 iniciou o curso de mestrado em Medicina Veterinária na área de concentração em Medicina Veterinária Preventiva, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias/Unesp”, Câmpus de Jaboticabal, finalizando em fevereiro de 2016. Em março de 2016 iniciou o doutorado nessa mesma Instituição. De abril de 2016 a agosto de 2017 trabalhou no Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) da Prefeitura Municipal de Araraquara/SP. Em agosto de 2017 iniciou suas atividades como gerente comercial da Agropecuária Terra Verde, em São Sebastião do Paraíso/MG, onde permanece atualmente.

SUMÁRIO

	Página
1. CAPÍTULO 1 - Considerações gerais.....	1
1.1. Introdução	1
1.2. Revisão de literatura	2
1.2.1. Leptospirose	2
1.2.2. Gênero <i>Didelphis</i>	5
1.2.3. Leptospirose em humanos e sua sazonalidade	8
1.3. Referências	12
2. CAPÍTULO 2 - Leptospirose em gambá-de-orelha-branca (<i>D. albiventris</i>) na região Sul de Minas Gerais	20
2.1. Resumo	20
2.2. Introdução	21
2.3. Material e métodos	22
2.4. Resultados	25
2.5. Discussão dos resultados	25
2.6. Conclusão	28
2.7. Referências	28
3. CAPÍTULO 3 - Panorama da leptospirose humana em Minas Gerais no período de 2001 a 2017: incidência, mortalidade e letalidade	30
3.1. Resumo	30
3.2. Introdução.....	30
3.3. Material e métodos	31
3.4. Delineamento do estudo	34
3.5. Resultados	35
3.6. Discussão dos resultados	54
3.7. Conclusão	59
3.8. Referências bibliográficas	59
4. CAPÍTULO 4 – ARTIGO - Alterações pluviométricas e incidência da leptospirose em humanos no Estado de Minas Gerais, Brasil, de 2001 a 2017.....	63
4.1. Resumo	63

4.2. Introdução	64
4.3. Material e métodos	67
4.4. Resultados	68
4.5. Discussão dos resultados	74
4.6. Conclusão	80
4.7. Referências bibliográficas	80
5. CAPÍTULO 5 - Considerações finais	86

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "**Detecção sorológica, molecular e isolamento de *Leptospira* spp. Em *Didelphis* spp. do Município de Araraquara - SP**", protocolo nº 1576/17, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luís Antonio Mathias, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (cu ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 02 de fevereiro de 2017.

Vigência do Projeto	15/03/2017 a 15/03/2019
Espécie / Linhagem	<i>Didelphis</i> spp. (Gambá)
Nº de animais	
Peso / idade	4 kg
Sexo	
Origem	Área periurbana do Município de Araraquara – SP.

Jaboticabal, 02 de fevereiro de 2017.


Prof.ª Dr.ª Lizandra Amoroso
Coordenadora – CEUA



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

DECLARAÇÃO

Declaramos que o trabalho de pesquisa intitulado "Detecção sorológica, molecular e isolamento de *Lepstospira* spp. em *Didelphis* spp. do município de Araraquara", sob a orientação do Prof. Dr. Luis Antonio Mathias e Certificado CEUA protocolo nº 1576/2017, aprovado em reunião ordinária em 02 de fevereiro de 2017, teve o título alterado para "Detecção sorológica, molecular e isolamento de *Lepstospira* spp. em *Didelphis* spp. da região sudoeste de Minas Gerais" aprovado em reunião ordinária de 19 de abril de 2018, devido à alteração da área de estudo.

Vigência do Projeto	15/03/2017 a 15/03/2019
Espécie / Linhagem	<i>Didelphis</i> spp. "Gambóli"
Nº de animais	-
Peso / Idade	4 kg
Sexo	-
Origem	Região sudoeste de Minas Gerais

Jaboticabal, 19 de abril de 2018.

Fabiana Pilarski
Prof.^a Dr.^a Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Márcia
06/11/18



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 57312-1	Data da Emissão: 12/04/2019 16:56:51	Data da Revalidação*: 12/04/2020
De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Talita Ribeiro	CPF: 078.870.696-96
Nome da Instituição: UNESP JABOTICABAL	CNPJ: 48.031.918/0012-87

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Colheita de rim, fígado e testículos de animais encontrados mortos ou em casos de morte acidental	04/2018	04/2020
2	Captura, contenção, sedação e colheita de sangue e urina	04/2018	03/2020

Observações e ressalvas

1	A autorização não exclui o pesquisador da necessidade de obter outras anuências, como: I) do proprietário, arrendatário, possessor ou morador quando as atividades forem realizadas em área de domínio privado ou dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso; II) da comunidade indígena envolvida, ouvido o órgão indigenista oficial, quando as atividades de pesquisa forem executadas em terra indígena; III) do Conselho de Defesa Nacional, quando as atividades de pesquisa forem executadas em área indispensável à segurança nacional; IV) da autoridade marítima, quando as atividades de pesquisa forem executadas em águas jurisdicionais brasileiras; V) do Departamento Nacional de Produção Mineral, quando a pesquisa visar a exploração de depósitos fossilíferos ou a extração de espécimes fósseis; VI) do órgão gestor da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, dentre outras.
2	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infraestrutura da unidade.
3	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiarem a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio, nos termos da legislação brasileira em vigor.
4	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa ICMBio nº 03/2014 ou na Instrução Normativa ICMBio nº 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
5	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
6	O titular de licença ou autorização e os membros de sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
7	Esta autorização NÃO exclui o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, possessor ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
8	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/ctgen .

Este documento foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 0573120120190412

Página 1/3

Leptospirose em *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) e em humanos em Minas Gerais no período de 2001 a 2017

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose causada por bactérias do gênero *Leptospira*. O objetivo deste trabalho foi estudar a ocorrência de *Leptospira* spp. em *Didelphis albiventris* (gambás-de-orelha-branca) na região Sul de Minas Gerais, avaliar a ocorrência de leptospirose em humanos no Estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2017 e analisar a relação entre a precipitação pluviométrica e a taxa de incidência de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais de janeiro de 2001 a dezembro de 2017. Com relação à pesquisa com os gambás-de-orelha-branca, foram testados na MAT sete amostras de soro mas não foram encontrados animais sororreagentes nem foi obtido isolamento das amostras de urina. Em humanos em Minas Gerais, no período de 2001 a 2017, foi realizado um estudo observacional do tipo ecológico. O número de casos de leptospirose variou de 53 a 112 por ano, a taxa incidência variou de 0,99 a 7,14 casos por 1.000.000 habitantes, a taxa de mortalidade variou de 1,10 a 11,43 óbitos por 10.000.000 habitantes e a taxa de letalidade variou de 8,22 a 20,99 óbitos por 100 casos. A distribuição anual demonstrou um padrão de sazonalidade dos casos de leptospirose. Ao longo dos meses, a maior ocorrência da doença foi observada nos períodos chuvosos, de outubro a março. Nos meses de transição entre a estação chuvosa e a seca (abril) e da estação seca para a chuvosa (setembro) ainda foi observado um número maior de casos que poderiam estar associados às chuvas do mês anterior ou ainda às chuvas de final e início de estação, respectivamente. Nos demais meses, os casos que ocorreram não apresentam relação direta com a precipitação, pois são meses com baixa pluviosidade. Analisando a série histórica verificou-se que picos da taxa de incidência de leptospirose ocorreram após picos de precipitação. Embora muitas pesquisas tenham demonstrado a ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em gambá-de-orelha-branca em outras localidades, na região Sudoeste de Minas Gerais não se encontraram sororreagentes nem se obteve multiplicação em meio EMJH. No Estado, a doença ocorreu mais em homens, brancos, adultos, tendo o ambiente urbano e o domiciliar como os mais importantes para o contato com a bactéria. O presente estudo também demonstrou que no Estado de Minas Gerais a leptospirose é endêmica e que a sazonalidade dos casos está fortemente associada ao aumento da precipitação pluviométrica.

Palavras-chave: humanos, *Leptospira* spp., marsupiais, MAT, pluviosidade, sazonalidade

Leptospirosis in *Didelphis albiventris* (white-eared opossum) and in humans in Minas Gerais from 2001 to 2017

ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Leptospira*. The objective of this work was to study the occurrence of antibodies to *Leptospira* spp. in *Didelphis* spp. (white-eared possums) in the Southwest region of Minas Gerais, to evaluate the occurrence of leptospirosis in humans in the State of Minas Gerais from 2001 to 2017 and to analyze the relationship between rainfall and the incidence rate of human leptospirosis in the State of Minas Gerais from January 2001 to December 2017. Regarding the research with white-eared opossums, 7 serum samples were tested at MAT but no reactors were found, nor was isolation from urine samples obtained. For humans in Minas Gerais, in the period from 2001 to 2017, an observational study of the ecological type was carried out. The number of cases of leptospirosis ranged from 53 to 112 cases per year, the incidence rate ranged from 0.99 to 7.14 cases per 1,000,000 inhabitants, the mortality rate it ranged from 1.10 to 11.43 deaths per 10,000,000 inhabitants and the lethality rate ranged from 8.22 to 20.99 deaths per 100 cases. The annual distribution showed a pattern of seasonality in the cases of leptospirosis. Over the months, the greatest occurrence of the disease was observed in the rainy periods, from October to March. In the months of transition between the rainy and dry season (April) and from the dry to rainy season (September), a greater number of cases were observed, which could be associated with the rains of the previous month or even with the rains at the end and beginning of station, respectively. In the other months, the cases that occurred are not directly related to precipitation, as these are months with low rainfall. Analyzing the historical series, it was found that peaks in the leptospirosis incidence rate occurred after peaks of precipitation. Although many investigations has shown the occurrence of antibodies against *Leptospira* spp. in white-eared opossums in other locations, in the Southwest region of Minas Gerais no reactors were found, nor was growth obtained in EMJH medium. In the State, the disease occurred more in men, whites, adults, with the urban and home environment as the most important for contact with the bacteria. The present study also demonstrated that in the State of Minas Gerais leptospirosis is endemic and that the seasonality of the cases is strongly associated with increased rainfall.

Keywords: human, *Leptospira* spp., marsupials, MAT, rainfall, seasonality

1. CAPÍTULO 1 - Considerações gerais

1.1 Introdução

A leptospirose é uma doença bacteriana de caráter zoonótico que afeta os animais domésticos, selvagens e o ser humano. Estudos sorológicos têm demonstrado o envolvimento de diferentes espécies selvagens na epidemiologia da doença. Os gambás, por sua adaptação a áreas urbanas e periurbanas e proximidade a residências, podem se tornar importantes no ciclo da doença em humanos nessas áreas.

Apresenta distribuição mundial e maior incidência nos países com clima tropical que possuem regime pluviométrico intenso e temperaturas mais elevadas, que são condições favoráveis para a sobrevivência da bactéria no ambiente. Minas Gerais apresenta clima favorável à manutenção das leptospirosas, além de possuir áreas urbanas populosas, com condições precárias de saneamento e coleta de lixo, além de problemas com estruturas de escoamento e drenagem de água da chuva, fatores esses que contribuem não só com a manutenção, mas também com a dispersão da bactéria no ambiente.

A leptospirose apresenta importante elo hídrico, por isso a sazonalidade contribui com o aumento de casos em determinados períodos em algumas localidades. Em países tropicais, sua ocorrência em humanos se dá durante todo o ano, e nos países de clima temperado costuma estar associada a atividades ocupacionais.

Nos humanos a transmissão ocorre de forma direta pelo contato com urina, sangue, tecidos ou órgãos de animais infectados; ou indiretamente, pelo contato com água, lama, solo úmido ou vegetação contaminados pela urina de animais infectados. A penetração da bactéria ocorre por meio de mucosas ou pele íntegras ou lesadas. O quadro clínico pode variar de assintomático ou ainda quadros graves que podem culminar com o óbito do paciente.

É uma doença negligenciada que provoca sintomas semelhantes aos de outras enfermidades endêmicas, gerando confusão no diagnóstico, o que contribui com a

sua subnotificação e reduzido conhecimento do real número de casos, por isso a importância e necessidade de maior empenho nas pesquisas e nos programas de vigilância e controle.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em gambá-de-orelha-branca da região Sul de Minas Gerais e ainda estudar a ocorrência em humanos de leptospirose no período de 2001 a 2017 com relação a sazonalidade, incidência, mortalidade e letalidade na população no Estado de Minas Gerais.

1.2 Revisão de literatura

1.2.1 Leptospirose

A leptospirose é uma doença de caráter zoonótico que acomete a maioria das espécies de mamíferos (Thiermann, 1984). Sua ocorrência pode se caracterizar como epidêmica ou endêmica influenciada por fatores ambientais e pelas interações dos diferentes grupos animais (Vasconcellos, 1987).

É causada por bactérias da ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae, gênero *Leptospira*. Desde 1989, a classificação fenotípica está sendo substituída pela genotípica, baseada na hibridização por homologia de DNA (Levett, 2001). São reconhecidas mais de 13 espécies de leptospirosas patogênicas (*L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. wiellie*, *L. wolffii*), com mais de 260 sorogrupos, e mais de seis saprófitas (*L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. yanagawae*, *L. kmetyi*, *L. vanthiellie*, *L. wolbachii*), com cerca de 60 sorogrupos (Adler e De La Peña Moctezuma, 2010). Em 2018, foram descritas doze novas espécies, sendo três patogênicas, 5 intermediárias e 4 saprófitas (Thiabeaux et al., 2018).

Embora alguns sorogrupos de leptospirosas estejam associados a um determinado reservatório, todos os animais são vulneráveis à infecção por qualquer variante sorológica (Bharti et al., 2003). Espécies selvagens são susceptíveis à

infecção por grande variedade de sorogrupos (Faine et al., 1999; Ullmann et al., 2007; Silva et al., 2008; Langoni et al., 2009; Zetun et al., 2009; Fornazari et al., 2011).

As leptospiros são móveis, aeróbias estritas e diferenciam-se das outras espiroquetas por possuírem a célula terminada em gancho e apresentar dois flagelos periplasmáticos (Levett, 2001). São sensíveis à luz solar direta, aos desinfetantes comuns e aos antissépticos. Sua sobrevivência depende das condições ambientais, pois demandam um ambiente úmido, com pH variando de neutro a ligeiramente alcalino e temperatura favorável (Acha e Szyfres, 2001), como as encontradas em regiões tropicais, onde a leptospirose apresenta-se de forma endêmica (González e Leonel, 1998). Recentemente foi descrita a formação de biofilmes, o que contribuiria não apenas para sua sobrevivência, mas também para a transmissão desse agente (Vinod Kumar et al., 2015).

A transmissão de diferentes cepas de leptospiros ocorre diretamente entre espécies hospedeiras; através dos fluidos corporais, um animal transmite diretamente para outro (Faine, 1994). Pode ser transmitida pelo contato com sangue ou urina de animais infectados, pela água contaminada com urina desses animais (Bharti et al., 2003), carcaças frescas e órgãos contaminados ou indiretamente pelo contato com solo úmido e lama contaminada (Faine et al., 1999).

Depois de invadir o organismo, as leptospiros se disseminam, pela circulação sanguínea e linfática, para todos os tecidos (fase de leptospiremia) e se multiplicam no fígado, pulmão e baço, estabelecendo a infecção (Faine et al., 1999; Levett, 2001; Palaniappan; Ramanujan; Chang, 2007). O período de incubação geralmente é de 5 a 14 dias, podendo variar de 2 a 30 dias (Faine et al., 1999).

Nos animais que sobrevivem à infecção aguda, as leptospiros persistem em sítios imunologicamente protegidos, como túbulos renais proximais, câmara anterior do olho e trato genital. Esses animais podem tornar-se portadores renais ou genitais e importantes fontes de infecção para novos susceptíveis (Genovez, 2007). A localização renal caracteriza a fase de leptospirúria, em que as leptospiros são eliminadas na urina (Bharti et al., 2003). A eliminação da leptospora pela urina dos portadores ocorre por períodos de tempo que podem variar de poucas semanas a

vários meses, entre os animais domésticos, e por toda vida no caso dos roedores (Webster et al., 1995).

A excreção na urina pode ser intermitente ou contínua. As leptospiros não sobrevivem em urina ácida, mas permanecem viáveis em urina alcalina. Consequentemente, herbívoros e animais que produzem urina alcalina são relativamente mais importantes como disseminadores comparados àqueles com urina ácida (Faine et al., 1999). Diferentes espécies de animais domésticos e selvagens se infectam, tornando-se portadores renais e potenciais disseminadores do agente no ambiente pela urina (Sharma et al., 2003).

Os sinais clínicos mais observados nos animais domésticos são espasmos musculares, incoordenação, icterícia, hemoglobinúria, febre, perda de peso, vômitos e transtornos reprodutivos (Horsch, 1999).

O diagnóstico laboratorial da leptospirose pode ser realizado por exames sorológicos, para pesquisa de anticorpos, isolamento do agente ou pesquisa molecular do material genético bacteriano (Brasil, 1995; Ahmad; Shah e Ahmad, 2005).

A soroaglutinação microscópica, ou, em inglês, microagglutination test (MAT), é o teste sorológico de referência no diagnóstico laboratorial da leptospirose (WHO, 2003; Faucher et al., 2004). O princípio da técnica se baseia na reação de aglutinação entre os anticorpos presentes no soro dos hospedeiros e o antígeno O dos lipopolissacarídeos (LPS) de membrana das leptospiros. Nesse teste, uma suspensão concentrada dos leptospiros vivos de cada sorovar reage com os anticorpos do soro testado. Em seguida, as reações são examinadas microscopicamente para determinação do título da aglutinação, que ocorre devido à presença de anticorpos contra determinado sorovar de *Leptospira* spp. no soro do paciente (WHO, 2003).

1.2.2 Gênero *Didelphis*

A ordem Didelphimorphia está distribuída no continente americano; atualmente, apresenta uma única família, denominada Didelphidae. São conhecidos em torno de 16 gêneros e 55 espécies no Brasil (Reis et al., 2006). O gênero *Didelphis* compreende quatro espécies, sendo três com distribuição em território brasileiro: *Didelphis aurita* (Wied-Neuwied, 1826), *D. albiventris* (Lund, 1840), *D. marsupialis* (Linné, 1758) (Emmons, 1999).

Os gambás (*Didelphis* spp.) são animais bastante abundantes nas Américas Central e do Sul, e extremamente adaptáveis aos diferentes habitats (Emmons, 1999). Podem ser encontrados em áreas abertas até montanhosas e regiões florestais, inclusive em áreas urbanas e periurbanas. Os gambás possuem ampla capacidade de adaptação a variações ambientais, resistem bem em ambientes degradados e às agressões sofridas em seu ambiente, podendo tornar-se sinantrópicos ou viverem em fragmentos de vegetação remanescente (Cubas et al., 2007). Algumas espécies são consideradas sinantrópicas por se adaptarem a conviver com humanos devido à ação danosa em seu ambiente (Jorge et al., 2012). Em áreas rurais e urbanas, esses animais podem, ocasionalmente, adentrar moradias humanas (Brasil, 2002) e, deste modo, transmitir direta ou indiretamente enfermidades a outros animais e até mesmo aos humanos (Gaio, 2007). Essa capacidade de tornar-se sinantrópico associada ao reduzido número de predadores e à facilidade de encontrar alimentos e abrigos em áreas urbanas e periurbanas propiciam a esses animais um estreito convívio com humanos e animais domésticos (Bertola et al., 2006).

Os indivíduos do gênero *Didelphis* têm hábitos alimentares generalistas, sendo sua dieta composta por frutos, néctar, flores, goma de árvores e pequenos animais, com variações sazonais. A dieta dos animais jovens consiste basicamente de invertebrados, frutas e plantas, enquanto os indivíduos adultos alimentam-se também de pequenos vertebrados (Cordeiro e Nicolas, 1992; Aléssio et al., 2005).

São animais de hábito noturno e solitários, formando casais apenas no período reprodutivo, que varia de uma a duas vezes por ano. A fêmea pode gerar de cinco a treze filhotes a cada ninhada, sendo desmamados entre três e quatro meses. Os

filhotes chegam à maturidade sexual em 170 a 336 dias, e vivem aproximadamente dois a cinco anos em ambientes naturais (Cubas et al., 2007; Cusick, 2004; Gordon, 2004).

Diferentes espécies de animais selvagens podem atuar como reservatórios da leptospirose, eliminando grande quantidade de leptospirose em seus ambientes (Faine et al., 1999). Marsupiais infectados por bactérias do gênero *Leptospira* podem eliminá-las, pela urina, contaminando o meio ambiente, podendo o agente infectar outros animais e até mesmo os humanos (Jorge et al., 2012).

Pesquisas sorológicas têm revelado que diferentes espécies da ordem Didelphimorfia podem atuar como potenciais disseminadores de *Leptospira* spp. (Santa Rosa et al., 1975; Hartskeerl e Terpstra, 1996). Há pouca informação sobre a doença clínica em animais selvagens, e grande parte foi obtida principalmente a partir das observações realizadas em animais de cativeiro (Durfee, 1979).

Na Nova Zelândia e na Austrália, o gambá (*Trichosurus vulpecula*) é considerado o principal reservatório do sorovar Balcânica. Há maior prevalência em animais em área rural em relação a animais de floresta, e a transmissão entre indivíduos dessa espécie parece estar relacionada ao comportamento sexual na estação reprodutiva (Hathaway et al., 1981; Day et al., 1997; Day et al., 1998).

No México, gambás da espécie *D. virginiana* foram reagentes aos sorovares Pomona e Wolffi; esses animais foram capturados em ambiente peridoméstico na estação chuvosa da região (Ruiz-Piña et al., 2002).

Testes sorológicos em animais selvagens das ilhas de Trindade e Granada identificaram o sorovar Bataviae em *D. marsupialis*, os sorovares Javanica, Hebdomadis e Ballum em *Marmosa mitis* e o sorovar Javanica em *Calluromys philander trinitatis*. Os autores ainda isolaram: Lanka em *Marmosa fuscata* e *M. mitis*, e o sorovar Ballum em *M. mitis* e *Caluromys* spp. (Everard et al., 1983).

Na Argentina, foi isolada dos rins de gambás-de-orelha-branca *L. interrogans* sorovar Canicola, e foi possível a visualização das leptospiplas nos túbulos contornados desses animais (Brihuega et al., 2007).

No Peru, em um estudo com *D. marsupialis* e *Philander opossum* de vida livre, isolaram-se seis novos sorovares: Huallaga, cepa M-7, sorogrupo Djasiman; Luis, cepa M-6, sorogrupo Tarassovi; Machiguenga, cepa MMD-3, sorogrupo Icterohaemorrhagiae; Rioja, cepa MR-12, sorogrupo Bataviae; Rupa Rupa, cepa M-3, sorogrupo Sejroe e Tingomaria, cepa M-13, sorogrupo Cynopteri (Hidalgo e Sulzer, 1984). Ainda na região peruana, Bunnell et al. (2000), por meio de técnicas moleculares, verificaram a presença de leptospira patogênica nos marsupiais *P. opossum*, *P. andersoni*, *Marmosops bichopi*, *M. noctivagus*, *Micoreus demerae* e *Monodelphis adusta*.

No Brasil, as pesquisas envolvendo a leptospirose e a ordem Didelphimorphia ainda eram escassas (Bertola et al., 2006). Após inoculação, por via intraperitoneal, de leptospiplas do sorovar Grippotyphosa, em gambás da espécie *D. marsupialis*, não foi verificada a presença de sinais clínicos, no entanto, foi observada reação no MAT contra o agente e ainda leptospiemia e leptospiúria. Os mesmos autores ainda demonstraram a infecção pelo sorovar Grippotyphosa em *D. marsupialis* que ingeriram roedores em fase de leptospiemia ou de leptospiúria (Reilly, 1970). Nessa mesma espécie, Santa Rosa et al. (1975) isolaram os sorovares Icterohaemorrhagiae e Szwajizak. Ainda com *D. marsupialis*, num estudo na Amazônia brasileira, foram encontrados títulos de anticorpos contra os sorovares Wolffi e Bataviae e foi isolado o sorovar Ballum de tecido renal dessa espécie (Lins e Lopes, 1984).

Em uma pesquisa com fauna de vida livre da região Sudeste brasileira, foram isolados dos rins de *P. opossum* os sorovares Ballum e Grippotyphosa e de *D. albiventris* foi isolado de uma amostra de rim o sorovar Mangus e de uma amostra de fígado o sorovar Pomona (Cordeiro et al., 1981).

Em estudo no Rio Grande do Sul, foram avaliadas 12 amostras de soro de gambás-de-orelha-branca, por meio da soroaglutinação microscópica, utilizando 54 sorovares. Foram observados 33% dos animais reagentes a pelo menos um sorovar

patogênico, e 75% dessas reações ocorreram com título 100 (Bourcheidt et al., 2003). Gaio (2007) testou pelo MAT 34 amostras de soro de *D. albiventris*, utilizando uma bateria 28 sorovares, das quais 15 (44,12%) foram reagentes a pelo menos um sorovar de *Leptospira* spp. Dessas, 13 (86,66%) foram reagentes ao sorovar Patoc, 12 (92,30%) amostras apresentaram título de 100 e 1 (7,69%) apresentou título de 200 (Gaio, 2007).

Jorge et al. (2012), ao avaliarem 33 gambás-de-orelha-branca das regiões de Capão do Leão e Pelotas, no Rio Grande do Sul, isolaram *L. borgpetersenii*, sorogrupo Ballum, sorovar Castelonis. Em Jaboticabal/SP, também foi isolada e identificada a espécie patogênica *L. borgpetersenii* de amostras de urina de três gambás-de-orelha-branca e ainda foi observada, na prova sorológica, a reação de 60% dos animais contra a sorovariedade Patoc (Silva et al., 2014).

Os animais sinantrópicos são reservatórios primordiais para a permanência dos focos da infecção (Brasil, 2002). O conhecimento da leptospirose na fauna selvagem é de suma importância para o controle e profilaxia da enfermidade nas espécies domésticas e até mesmo em humanos, além de servir de embasamento para o estabelecimento de programas sanitários (Sosa et al., 1988).

1.2.3 Leptospirose em humanos e sua sazonalidade

A água tem papel essencial na transmissão da leptospirose, uma vez que grande parte das infecções ocorre por meio do contato com ela. Há forte associação entre o número de casos e a curva pluviométrica (Guimarães et al., 2014; Picardeau, 2013; Oliveira et al., 2012). Em todos os países há sazonalidade na incidência da leptospirose (Diament et al., 2015; Brasil, 2014). De acordo com a OMS, a ocorrência é maior durante as estações chuvosas nos países de clima tropical em relação aos de clima temperado que possuem picos no verão e outono (Lehmann, 2014). A leptospirose apresenta-se de forma endêmica no país, com surtos nos períodos chuvosos, e ocorre em todos os meses do ano (Souza et al., 2011). No Brasil, há um padrão de sazonalidade da leptospirose (Guimarães et al., 2014; Pelissari et al., 2011) com maior concentração de casos no verão, período em que também ocorre aumento na precipitação de chuvas (Costa et al., 2001; Sarkar, 2002). Com o período de

chuvoso, o número de casos de leptospirose tende a aumentar cerca de um mês após o início das chuvas (Guimarães et al., 2014). A manutenção de leptospirosas nas regiões urbanas e rurais é favorecida pelo clima tropical, com elevada umidade e temperatura (Vasconcelos et al., 2012). As enchentes e inundações são as principais facilitadoras da dispersão das leptospirosas (Guimarães et al., 2014; Pelissari et al., 2011), seja pelo transporte mais rápido (Brasil, 2014; Guimarães et al., 2014; Oliveira et al., 2012; Pelissari et al., 2011), seja pela ampliação da dispersão para diferentes áreas (Oliveira et al., 2009).

Alguns fatores que contribuem com o aumento da incidência da leptospirose humana são crescimento desordenado das áreas urbanas, falta de vigilância, subnotificação, clima, pluviosidade, aquecimento global e mudanças climáticas, disponibilidade de alimentos e abrigos para roedores que são importantes na transmissão da doença aos seres humanos (Guimarães et al., 2014; Diamant et al., 2015).

Na área urbana, a leptospirose está associada a baixos níveis socioeconômicos e condições sanitárias precárias (Souza et al., 2011; Pelissari et al., 2011) agravadas por aglomerados populacionais, por desorganização da ocupação do espaço e por serviços de limpeza e saneamento insuficientes. Serviços de saneamento inadequados, como a falha na coleta de resíduos sólidos, propiciam aumento do número de casos, uma vez que servem de alimentos a roedores que são importantes hospedeiros da bactéria e tem contato próximo a residências (Reis et al., 2008).

As precárias condições ambientais existentes no domicílio e peridomicílio, aliadas a infestações de roedores, favorecem o risco de exposição humana em ambientes domiciliares urbanos (Pelissari et al., 2011).

Nos países desenvolvidos ela ocorre comumente nas atividades ocupacionais, já nos países em desenvolvimento ela é mais comum em áreas urbanas e comumente relacionada à falta de infraestrutura sanitária básica (Levett, 2001; Brasil, 2016). Algumas atividades ocupacionais executadas em ambientes contaminados facilitam o contato de indivíduos com a bactéria (Oliveira et al., 2012; Brasil, 2016), tais como: trabalhadores em serviços de saneamento ambiental, limpeza de esgotos, garis (Pelissari et al., 2011), catadores de lixo, agricultores, veterinários, tratadores de

animais, pescadores, laboratoristas, militares e bombeiros, magarefes, entre outras ocupações (Brasil, 2016). Em ambientes rurais não se observa associação dos casos de leptospirose com o aumento das chuvas, mas com as atividades realizadas, como em cultivos de arroz e em lavouras irrigadas (Souza et al., 2011, Pelissari et al., 2011). De forma acidental e menos frequente existe a possibilidade de infecção em atividades de lazer, ao nadar em rios, cachoeiras, lagos e mananciais contaminados com urina de animais ou em atividades de pesca em ambientes contaminados (Genovez, 2009).

Por ser uma zoonose negligenciada, sua incidência mundial não está muito bem documentada, ocorrem subnotificações, uma vez que a maioria dos países não possuem programa de controle e a notificação não é obrigatória, levando a uma baixa quantidade de registros efetuados (Diament et al., 2015). De acordo com a OMS, a incidência da leptospirose em países com clima tropical varia de 10 a 100 casos por 100.000 habitantes, podendo atingir incidência acima de 100 casos por 100.000 habitantes em epidemias, enquanto, nas regiões de clima temperado, a incidência anual é estimada em 0,1 a 1 por 100.000 habitantes (Picardeau, 2013).

No Brasil a leptospirose é de notificação obrigatória, de acordo com a Portaria nº 1.461 de 1999 (Brasil, 2016), no entanto sabe-se da ocorrência de subnotificações devido ao fato de sua apresentação clínica ser semelhante à de outras enfermidades endêmicas (Picardeau, 2013; Diament et al., 2015; Damasco, 2015).

Segundo dados do SINAN, no Brasil, de 1975 a 2019 foram confirmados 48.793 casos, na região Norte foram notificados 8.135 casos, na região Nordeste 7.545, na região Sudeste 16.196, na região Sul 16.178 e na região Centro-oeste 739 casos. Ressalta-se a importância das regiões Sul e Sudeste, que são as mais populosas, com maior regime pluviométrico e respondem por 66,35% do total de casos do país. Nesse mesmo período, 4.303 pessoas vieram a óbito por leptospirose. O grande volume de casos e óbitos demonstra a importância da doença para a saúde pública do país.

Os humanos são considerados hospedeiros terminais e acidentais na cadeia epidemiológica da leptospirose. Infectam-se pelo contato direto com sangue, tecidos,

órgãos de animais infectados ou contato indireto com água, vegetação e solo úmido contaminado pela urina de animais portadores (Brasil, 2016; Vijayachari et al., 2008). A penetração da leptospira ocorre por meio das mucosas ou da pele com lesões ou íntegras quando imersas por longos períodos em água contaminada (Brasil, 2016). Outras formas de transmissão são a acidental em laboratórios, a ingestão de água/alimentos contaminados (Guimarães et al., 2014; Brasil, 2016) e em turismo e prática de esportes de aventura que podem levar ao contato da bactéria com o ser humano (Brockmann et al., 2010). A transmissão entre humanos é de pouca relevância epidemiológica, sendo rara sua ocorrência, e se dá pela via transplacentária, pelo aleitamento materno, nas relações sexuais e pelo contato com urina, sangue, secreções e tecidos de pessoas infectadas (OMS, 2008; Brasil, 2016).

O período de incubação varia de 1 a 30 dias, mais frequentemente 5 a 14 dias (Brasil, 2016). Após a penetração das leptospirosas através das mucosas ou da pele, estas atingem a corrente sanguínea e se distribuem para todos os órgãos e tecidos do organismo. Entretanto possuem predileção por determinados órgãos, como o fígado, os rins, o coração e a musculatura esquelética (Diament et al., 2015). Apresenta amplo espectro clínico, que pode simular desde uma síndrome gripal até casos com severo comprometimento pulmonar ou renal, podendo culminar com o óbito, e alta taxa de letalidade, que pode chegar aos 40% (Kobayashi, 2005; Roca, 2006; Dursun, 2007).

A leptospirose tem uma evolução em duas fases (Diament et al., 2015; Damasco, 2015). A primeira fase é a de leptospiremia ou precoce, que dura de 4 a 7 dias e se manifesta com febre, cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos e prostração. Essa fase tende a ser autolimitada e regredir em torno de três a sete dias, sem deixar sequelas (Damasco, 2015; Brasil, 2016). A segunda é a fase imune ou tardia da leptospirose, com agravamento dos sintomas, podendo durar de 4 a 30 dias (Diament et al., 2015), com manifestações clínicas graves, que normalmente se inicia após a primeira semana da doença, mas em apresentações fulminantes pode ocorrer antes (Vieira et al., 1999).

A manifestação clínica grave mais comum é a síndrome de Weil, que cursa com icterícia, insuficiência renal e hemorragias e sintomas como tosse seca, dispneia, expectoração hemoptoica, dor torácica e cianose (Brasil, 2014; Damasco, 2015;

Diament et al., 2015;). Acredita-se que grande parte dos casos de leptospirose seja assintomática ou apresente sintomatologia inespecífica que surge em 7 a 14 dias. Dessa forma, a leptospirose pode ter seu diagnóstico confundido com outras enfermidades febris ou ainda ser erroneamente diagnosticada como “virose” (Brasil, 2014; Diament et al., 2015; Damasco, 2015; Brasil, 2016; Segurado et al., 2016). Há dificuldade diagnóstica na distinção entre leptospirose e dengue tanto pela semelhança do quadro clínico quanto pela ocorrência em períodos semelhantes (Sanders et al., 1999), por isso o histórico do paciente é importante para alertar o profissional de saúde para a suspeita correta da doença (Brasil, 2014; Brasil, 2016).

Nos períodos das enchentes, há maior tendência de o médico diagnosticar a doença. Com o período das chuvas existe maior expectativa na ocorrência de maior número de casos. Em períodos com alta pluviosidade ocorre maior suspeição clínica da doença, com maior solicitação de exames de diagnóstico, enquanto em períodos mais secos o diagnóstico é feito tardiamente, o que contribui com o maior número de óbitos (Avila-Pires, 2006).

1.3 Referências bibliográficas

Acha PN, Szyfres B (2001) **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y a los animales** (3a ed.). Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1:175-186.

Adler B, De La Peña Moctezuma A (2010) *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology** 149(3-4):287-296.

Ahmad SN, Shah S, Ahmad FMH (2005) Laboratory diagnosis of leptospirosis. **Journal of Postgraduate Medicine** 51(3):195-200.

Aléssio FM, Mendes Pontes AR, Silva VL (2005) Feeding by *Didelphis albiventris* on tree gum in northeastern Atlantic Forest in Brazil. **Mastozoologia Neotropical** 12(1):53-56.

Avila-Pires FD (2006) Leptospirose e enchentes: uma falsa correlação? **Revista de Patologia Tropical** 35(3):199-209.

Bertola PB, Amaku M (2006) **Estudo da leptospirose (*Leptospira* spp) em gambás (*Didelphis aurita* e *D. albiventris*) no Município de São Paulo - SP, 1995 - 2003.** 90 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett MA, Gilman RH, Willig MR, Gotuzzo E, Vinetz JM (2003) Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **Lancet Infectious Disease** 3(12):757-771.

Bourscheidt D, Silva ÉF, Seyffert N, Recuero ALC, Forster KM, Michels GH, Langone PQ, Antunes GM, Brod CS (2003) Sorologia para a leptospirose em *Didelphis albiventris*. In: XII Congresso de Iniciação Científica / V Encontro da pós-Graduação. **Resumos...** Pelotas.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. (1995) Manual de Leptospirose. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2ª ed. 98 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Portal da Saúde (2016) Situação epidemiológica [Internet]. Brasília; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em 22 jan. 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Portal Saúde (2016). Leptospirose. Brasília; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/oministerio/principal/secretarias/svs/leptospirose>. Acesso em 21 jan. 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (2014). Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/16/Leptospirose-diagnostico-manejo-clinico.pdf>. Acesso em 21 jan. 2019.

Brihuega B, Paván M, Cairó F, Venzano A, Auteri C, Funes D, Romero G, Samartino, L (2007) *Leptospira* patógena en riñón de *Didelphys albiventris* (comadreja). **Revista Argentina de Microbiología** 39(19).

Brockmann S, Piechotowski I et al (2010) Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006. **BMC Infectious Disease** 10:91.

Bunnell JE, Hice CL, Watts DM, Montrueil V, Tesh RB, Vinetz JM (2000) Detection of pathogenic *Leptospira* spp. infections among mammals captured in the Peruvian amazon basin region. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 63(5-6):255-258.

Campos HS, Martin GG, Resende RO, Souza SMS (2010) Leptospirose: saúde ambiental, saneamento básico e urbanização. **Revista de Trabalhos Acadêmicos** 2(1). Disponível em: <http://www.revista.universo.edu.br/index.php?journal=1reta2&page=article&op=view&path%5B%5D=352&path%5B%5D=876>. Acesso em 20 mar. 19.

Costa E, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC (2001) Severe forms of leptospirosis: clinical, demographic and environmental aspects. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 34(3):261-267.

Cordero RGA, Nicolas RAB (1992) Comparacion de la dieta del rabipelado (*Didelphis marsupialis*) en ambientes naturales Y urbanos en Venezuela. **Acta Cientifica Venezolana** 3:159-163.

Cubas ZS, Silva JCR, Catão-Dias JL (2007) **Tratado de Animais Selvagens – Medicina Veterinária**. Ed. São Paulo: ROCA 1:1376.

Cusick, P (2004) *Didelphis aurita*. Michigan: Animal Diversity Web. Disponível em: <http://animaldiversity.umich.edu/site/accounts/information/Didelphis_aurita.html>. Acesso em: 25 de janeiro de 2020.

Damasco PV, Menezes VM, Friedrich AW (2015) Leptospirose. In: Tavares W, Marinho LAC, editores. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. São Paulo: Atheneu 4. ed., p. 753-60.

Diamant D, Lomar AV, Brito T (2015) Leptospiroses. In: Veronesi R, Fogaccia R, editores. **Tratado de infectologia** São Paulo: Atheneu, 5. ed. p.1519-35.

Durfee PT, Presidente PJA (1979) A sero-epidemiological study of *Leptospira interrogans* serovar Balcânica in four brush-tailed opossum populations in Victoria, Australia. **The Australian Journal of experimental biology Med Sci**, p.191–201.

Dursun B, Bostan F, Artac M, Varan HI, Suleymanlar G (2007) Severe pulmonary haemorrhage accompanying hepatorenal failure in fulminant leptospirosis. **International Journal of Clinical Practice** 61:164-167.

Emmons LH (1999) Neotropical rainforest mammals: a field guide. Chicago: The University of Chicago Press, 2. ed., 307 p.

Everard COR, Fraser-Chanpong GM, Bhagwandin LJ, Race MW, James AC (1983) Leptospirosis in wildlife from Trinidad and Granada. **Journal of Wildlife Diseases**, Kansas 19(3):192-199.

Faine, S (1993) **Leptospira and leptospirosis**. CRC Press, Boca Raton, Florida, EUA, 353p.

Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P (1999) **Leptospira and leptospirosis**. 2 ed. Melbourne:MedSci, 272 p.

Faucher JF, Estavoyer BH, Estavoyer JM (2004) The management of leptospirosis. **Expert Opinion on Pharmacotherapy** 5(4):819-827.

Fornazari F, Camossi LG, Silva RC, Guazelli A, Ribeiro MG, Langoni, H (2011) Leptospiral antibodies in wild boars (*Sus scrofa*) bred in Brazil. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases** 17(1).

Gaio FC, Faccioli PY, Fornazari F, Langoni H (2007) Anticorpos anti-leptospíricos e anti-*Toxoplasma gondii* em gambás (*Didelphis albiventris*). In: XXXI Congresso Anual da Sociedade de Zoológicos do Brasil, XIV Congresso Anual da “Asociación Latinoamericana de parques zoológicos e acúarios”; XVI Encontro da Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens. São Paulo.

Genovez ME (2007) Leptospirose: uma doença além da época das chuvas! **Arquivos do Instituto Biológico**, n. 8. Disponível em: <http://www.biologico.sp.gov.br/artigos_ok.php?id_artigo=8 >Arquivos do Instituto Biológico. Acesso em: 19 de junho de 2018.

González C, Leonel L (1998) Enfermedades emergentes y reemergentes, catástrofes y câmbios climáticos. **Revista del Colegio de Medicos y Cirujanos de Guatemala** 8(3):3-4.

Gordon C (2004) *Didelphis albiventris*. Michigan: Animal Diversity Web. Disponível em: http://animaldiversity.umich.edu/site/accounts/infomration/Didelphis_albiventris.html. Acesso em: 25 de jan. 2017.

Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, Mazoto ML, Vieira JD, Asmus CIRF (2014) Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. **Ciências e Saúde Coletiva** 19(9):3683-3692.

Hartskeerl RA, Terpstra WJ (1996) Leptospirosis in wild animals. **The Veterinary Quaterly**, 18:149-50.

Hidalgo JL, Sulzer K (1984) Six new leptospiral serovars isolated from wild animals in Peru. **Journal of Clinical Microbiology** p. 944-945.

Horsch F (1999) Leptospirose. In: Beer J. **Doenças Infecciosas em Animais Domésticos**. São Paulo: Roca, 2:305-326.

Jorge S, Hartleben CP, Seixas FK, Coimbra MAA, Stark CB, Larrondo AG, Amaral MG, Albano APN, Minello LF, Dellagostin OA, Brod CS (2012). *Leptospira borgpetersenii* from free-living white-eared opossum (*Didelphis albiventris*): First isolation in Brazil. **Acta Tropica** ed. 2,124:147-151.

Kobayashi Y (2005) Human leptospirosis: Management and prognosis. **Journal of Postgraduate Medicine** 51:201-204.

Langoni H, Kawaguchi MF, Oshika JC, Silva RC, Teixeira CR (2009) *Leptospira* spp. antibodies in captive coatis (*Nasua nasua*, Storr, 1780) (Carnivora:Procyonidae). **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases** 15(4): 762-767.

Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P (2001) Climate change, flooding, urbanization and leptospirosis: fueling the fire? **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 104(10):631-638.

Lehmann JS, Matthias MA, Vinetz JM, Fouts DE (2014) Leptospiral Pathogenomics. **Pathogens** 2(3):280–308. Disponível em: <http://www.mdpi.com/journal/pathogens> Acesso em 20 jun. 2019.

Levett PN (2001) Leptospirosis. **Clinical Microbiological Reviews** 14:296-326.

Lins ZC, Lopes ML (1984) Isolation of *Leptospira* from wild forest animals in Amazonian Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 78:124–126.

Oliveira DSC, Guimarães MJB, Medeiros Z (2009) Modelo produtivo para Leptospirose. **Revista de Patologia Tropical** 38(1):17-26.

Oliveira TVS, Marinho DP, Costa Neto C, Kligerman DC (2012) Variáveis climáticas, condições de vida e saúde da população: a leptospirose no município do Rio de Janeiro de 1996 a 2009. **Ciências e Saúde Coletiva** 17(6):1569-1576.

OMS, Organización Mundial de la Salud. Leptospirosis Humana: Guia para el Diagnóstico, Vigilancia y Control. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa- VP/OPS/OMS; 2008.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Publicações da OMS. Disponível em: <http://www.Who.Int/Eportuguese/Publications/Pt/>. Acesso em 20 jun. 19.

Palaniappan RUM, Ramanujan S, Chang YF (2007) Leptospirosis: pathogenesis, immunity and diagnosis. **Current opinionin infection diseases** 20:284-292.

Pelissari DM, Elkhoury ANSM, Arsky MLNS, Nunes ML (2011) Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** 20(4):565-74.

Picardeau M (2013) Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Medecine et Maladies Infectieuses** 43(1):1-9.

Reis NR, Shibata AO, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP (2006) Sobre os mamíferos do Brasil. In: Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP (eds) **Mamíferos do Brasil**. Londrina, 437 p.

Reis RB, Ribeiro GS et al (2008) Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. **Plos Neglected Tropical Diseases** 2(4):228.

Ruiz-Piña HÁ, Puc-Franco MA, Flores-Abuxapqui J, Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo MF (2002) Isolation of *Salmonella enterica* and serologic reactivity to *Leptospira interrogans* in opossums (*Didelphis virginiana*) from Yucatán, México. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 44(4):235-237.

Santa Rosa CA, Sulzer CR, Giorgi W, Silva AS, Yanaguita RM, Lobão AO (1975) Leptospirosis in wildlife in Brazil; isolation of a new serotype in the pyrogenes group. **American Journal of Veterinary Research** 36(9):136-135.

Santa Rosa CA, Sulzer CR, Yanaguita RM, Silva AS (1980) Leptospirosis in wildlife in Brazil: isolation of serovars Canicola, Pyrogenes and Grippotyphosa. **International Journal of Zoonosis** Taipei 7:40-43.

Sarkar U, Nascimento SF et al (2002) Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 66(5):605-610.

Segurado AC, Cassenote AJ, Luna EA (2016) Saúde nas metrópoles - Doenças infecciosas. **Estudos Avançados** 30(86):29-49. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142016000100029&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 13 out. 2019.

Sharma S, Vijayachari P, Sugunan AP, Sehgal SC (2003) Leptospiral carrier state and seroprevalence among animal population – a cross-sectional sample survey in Andamana and Nicobar Islands. **Epidemiology and Infection** 131:985-989.

Silva FJ (2014) **Epidemiologia da infecção por *Leptospira* spp. em áreas rurais nos biomas brasileiros**. 2014. 154 f. Tese (Doutorado) - Medicina Veterinária, Unesp/Jaboticabal.

Silveira JM (1988) **Patologia clínica veterinária – Teoria e interpretação**. Editora Guanabara S.A:Rio de Janeiro – RJ, 196p.

Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. Leptospirose - Notificações Registradas: banco de dados. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/cnv/leptomg.def> Acesso em: 05 ago. 2019.

Souza VMM, Arsky MLNS, Castro APB, Araújo WN (2011) Anos potenciais de vida perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. **Revista de Saúde Pública** 45(6):1001-1008.

Thibeux R, Girault D, Bierque E, Soupé-Gilbert ME, Rettinger A, Douyère A, Meyer M, Iraola G, Picardeau M, Goarant C (2018) Biodiversity of Environmental *Leptospira*: Improving Identification and Revisiting the Diagnosis. **Frontiers in Microbiology** 9:816.

Thiermann AB (1984) Isolation of leptospires in diagnosis of leptospirosis. **Modern Veterinary Practice** 5(10):758- 759.

Ullmann LS, Hoffmann JL et al (2007) Prevalence of *Leptospira interrogans* antibodies in captive wildcats of Southwestern Brazil. **In:** XXXI Congresso da Sociedade de Zoológicos do Brasil, XIV Congresso da Associação Latinoamericana de Parques Zoológicos e Aquários e XVI Encontro da Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens, São Paulo, SP.

Vasconcellos SA (1987) O papel dos reservatórios na manutenção da leptospirose na natureza. **Comunicações científicas da FMVZ/USP** 11:17-24.

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

Vinod Kumar K, Lall C, Vimal Raj R, Vedhagiri K, Vijayachari P (2016). Molecular detection of pathogenic leptospiral protein encoding gene (lipL32) in environmental aquatic biofilms. **Letters in Applied Microbiology** 62:311-315.

Vieira A, Barros M, Valente C, Trindade L, Faria M, Freitas F (1999) Human leptospirosis. A short review concerning a caseload. **Acta Médica Portuguesa** 12(12): 331-340.

Vijayachari P, Sugunan AP, Sriram AN (2008) Leptospirosis: an emerging global public health problem. **Journal of Biosciences**, 33(4):557-569.

Webster JP, Ellis WA, Macdonald DW (1995) Prevalence of *Leptospira* spp. in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) on UK farms. **Epidemiology and Infection** 114(1):195-201.

WHO. World Health Organization (2003) **Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control**. Geneva, Switzerland, 109 p.

Zetun CB, Hoffmann JL, Silva RC, Langoni H (2009) *Leptospira* spp. and *Toxoplasma gondii* antibodies in vampire bats (*Desmodus rotundus*) in Botucatu region, SP, Brazil. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases** 15(3).

2. CAPÍTULO 2 - Leptospirose em gambá-de-orelha-branca (*D. albiventris*) na região Sul de Minas Gerais

2.1 Resumo

A leptospirose é uma enfermidade causada pela espiroqueta *Leptospira* spp., que acomete animais domésticos, selvagens e até mesmo o ser humano. O objetivo desta pesquisa foi estudar a ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) na região Sudoeste de Minas Gerais. Foi realizada a soroaglutinação microscópica em 7 amostras de soros de gambás capturados entre abril a dezembro de 2019. Não foram encontrados sororreagentes entre os sete soros testados contra os 24 sorovares nem foi obtido multiplicação em meio EMJH das amostras de urina semeadas. Embora muitas pesquisas tenham demonstrado a ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em gambá-de-orelha-branca em outras localidades, na região Sul de Minas Gerais não se encontraram sorreagentes nem se obteve multiplicação em meio EMJH.

Palavras-chave: *Leptospira* spp, marsupiais, MAT, Minas Gerais.

2.2 Introdução

A leptospirose é uma zoonose que apresenta distribuição mundial e causa grandes prejuízos socioeconômicos. É uma enfermidade causada pela espiroqueta *Leptospira* spp., que acomete animais domésticos, selvagens e até mesmo em humanos. Possui um elevado número de sorogrupos e sorovariedades, as quais não têm hospedeiros específicos, e frequentemente ocorre nos meios urbano e rural.

O agente etiológico penetra pela pele e por mucosas íntegras ou lesadas que entram em contato com urina, fluidos placentários, leite, água, lama e alimentos contaminados. Os sinais clínicos são variados tais como febre, insuficiência hepática/renal ou problemas reprodutivos, podendo levar ao óbito, no entanto em alguns casos os sinais são imperceptíveis.

Condições ambientais adequadas como umidade, temperatura e pH são necessárias para a sobrevivência e a manutenção deste agente no ambiente. Apresenta grande relevância em países de clima tropical em que o índice pluviométrico é elevado, pois a transmissão do agente está normalmente associada à água.

A região Sul de Minas está localizada na região sudeste do Brasil, no sul do Estado de Minas Gerais. O clima dessa região é quente e temperado, com as chuvas concentradas principalmente no verão, época em que ocorrem enchentes nas zonas urbanas e periurbanas.

Os animais do gênero *Didelphis*, popularmente conhecidos como gambás, estão distribuídos em todo o território nacional. Tem se adaptado bastante a ambientes modificados pela ação antrópica, inclusive em regiões urbanas e periurbanas, onde acabam se adaptando à convivência com humanos. O ciclo epidemiológico da leptospirose envolve animais selvagens, os quais são importantes mantenedores da bactéria no ambiente. Alguns estudos já demonstraram a ocorrência de leptospirose em marsupiais, tanto em pesquisas sorológicas como em isolamentos do agente.

Dados sobre enfermidades na fauna selvagem auxiliam na tomada de decisões em programas sanitários, por isso estudos que façam levantamentos nessas espécies têm se tornado cada vez mais importantes, com isso este trabalho teve como objetivo estudar a ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) na região Sul de Minas Gerais.

2.3 Material e métodos

2.3.1 Captura, contenção química e marcação dos animais

Foram capturados sete animais na área urbana, periurbana e rural do município de Pratápolis, localizado na região Sul de Minas Gerais, sendo seis animais na zona urbana e um na zona rural, no período de abril de 2019 a janeiro de 2020. O método de captura e contenção dos gambás foi realizado de acordo com as características anatômicas, fisiológicas e comportamentais dessa espécie. Foram instaladas armadilhas do tipo “Tommahawk” em locais estratégicos utilizando-se iscas naturais. Todos os indivíduos, logo após a colheita de material, marcação e a total recuperação anestésica, foram liberados na mesma área de captura.

Após a captura, foi feita a contenção química, com tiletamina/zolazepam Zoletil® 50 (VIRBAC, França), na dose de 5 a 10 mg/Kg pela via intramuscular (Cubas et al., 2007). Após a contenção química, foi feita pesagem em balança portátil e biometria com fita métrica. Os animais foram também classificados segundo três variáveis: sexo (macho ou fêmea), faixa etária (jovem ou adulto) e fase reprodutiva, somente para fêmeas (prenhe ou não prenhe). Posteriormente foi feita marcação por meio de microchip de identificação, com tamanho compatível com a espécie. Os microchips foram colocados na região do flanco direito utilizando-se aplicadores especiais, descartáveis e em número sequencial. A marcação foi realizada com o intuito de evitar a recontagem do mesmo animal como nova amostra. Todo o procedimento foi cronometrado e feito no menor tempo possível, para reduzir o estresse causado ao animal.

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Unesp/Jaboticabal, protocolo nº 1576/17, e ao Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), protocolo nº 57312.

2.3.2 Obtenção das amostras

Após a sedação do animal, foram colhidas amostras de sangue por meio de punção da veia jugular ou caudal, com auxílio de agulhas hipodérmicas de tamanho 0,70 x 25 mm e seringas estéreis descartáveis. Antes e após a colheita de sangue, foi realizada a desinfecção do local com álcool iodado.

As amostras de sangue recém-colhidas foram transferidas para tubos tipo Vacutainer® sem EDTA que foram mantidos em temperatura ambiente até ocorrer coagulação e retração do coágulo, sendo o soro transferido para microtubos de polipropileno (eppendorfs®) com capacidade de 0,5 mL. Posteriormente eles foram mantidos sob temperatura de congelamento até o seu processamento no Laboratório de Diagnóstico de Brucelose e Leptospirose do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal (FCAV-Unesp).

A urina dos animais foi colhida com auxílio de seringa estéril descartável de tamanho 0,55 x 20 mm e foram mantidas na seringa até a sementeira. Antes e após a colheita de urina, foi realizada assepsia local com álcool iodado.

Após a colheita, a urina foi semeada com o auxílio de uma seringa descartável estéril acoplada a um filtro de 0,22 µm, manuseado próximo a fonte de calor. O filtrado foi transferido para um tubo estéril com meio líquido EMJH sem antimicrobianos (Thiermann, 1984; Ellis, 1982). Esses tubos foram acondicionados em recipientes fechados, ao abrigo da luz e em temperatura ambiente, até o transporte para o Laboratório de Diagnóstico de Brucelose e Leptospirose do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal (FCAV-Unesp), no qual os tubos foram incubados em estufa bacteriológica BOD a 29°C ± 1°C. As amostras incubadas foram avaliadas quinzenalmente por um período de 120 dias. Como nenhuma amostra apresentou multiplicação bacteriana elas foram descartadas.

2.3.3 Exames Laboratoriais

2.3.3.1 Soroaglutinação microscópica (MAT)

Para a pesquisa de anticorpos anti-*Leptospira* spp., foi realizada em todas as amostras de soro a técnica de soroaglutinação microscópica, de acordo com a metodologia descrita por Santa Rosa et al. (1980).

Os sorovares utilizados foram Andamana, Australis, Bratislava, Autumnalis, Butembo, Castellonis, Bataviae, Canicola, Whitcombi, Cynopteri, Sentot, Grippotyphosa, Hebdomadis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Panama, Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffi, Patoc, Shermani e Tarassovi.

A presença de anticorpos contra *Leptospira* spp. nos soros foi verificada pelo MAT, a partir de uma diluição 1/50, sendo uma parte de soro sanguíneo para quarenta e nove partes de solução salina 0,85%. Dessa diluição foram colocadas alíquotas de 25 µL em placas de polietileno, com fundo plano, e adicionada igual quantidade do antígeno, resultando em diluição 1/100. As placas foram então incubadas em estufa bacteriológica BOD à temperatura de 28°C por uma hora. A leitura foi realizada em microscopia de campo escuro, diretamente na placa, utilizando objetiva de 10x e ocular de 10x.

O critério adotado para considerar um soro como reagente foi a aglutinação de pelo menos 50% das leptospiras no campo microscópico no aumento de 100x. Os soros reagentes na triagem inicial foram reexaminados em quatro diluições seriadas de razão dois e selecionadas apenas as amostras com título mínimo de 100 (ponto de corte) (SANTA ROSA et al., 1975; SANTA ROSA et al., 1980).

2.3.3.2 Isolamento

As culturas em meio EMJH foram avaliadas quinzenalmente para observar crescimento durante um período que variou de oito a dezesseis semanas (Thiermann, 1984; Ellis et al., 1982).

2.4 Resultados

Foram capturados sete animais, três machos, sendo dois adultos e um jovem, e quatro fêmeas, sendo duas jovens e duas adultas. Das fêmeas adultas, uma continha em seu marsúpio dez filhotes. O peso médio dos machos foi de 1.697 gramas, enquanto o das fêmeas foi de 1.537 gramas. O comprimento médio dos machos foi de 61,6 centímetros e o das fêmeas foi de 50,75 centímetros (Tabela 1). Nenhum animal reagiu à bateria de 24 sorovares testados, e apresentaram-se todos hígidos, sem nenhum sinal clínico associado a leptospirose ou qualquer outra enfermidade. Também não foi verificado multiplicação bacteriano nos tubos contendo meio EMJH.

Tabela 1. Relação de gambás-de-orelha-branca capturados de acordo com o número do microchip, sexo, idade, comprimento, peso e resultado na sorologia, no período de abril de 2019 a janeiro de 2020 na região Sul de Minas Gerais.

Microchip	Sexo	Idade	Comprimento (centímetros)	Peso (gramas)	Sorologia
900250000643153	macho	jovem	50	390	Negativo
900250000643150	macho	adulto	65	2100	Negativo
900250000643154	fêmea	jovem	41	250	Negativo
900250000643149	macho	adulto	70	2600	Negativo
900250000643155	fêmea	jovem	30	1600	Negativo
900250000643148	fêmea	adulto	67	2800	Negativo
900250000643146	fêmea	adulto	65	1500	Negativo

2.5 Discussão dos resultados

Animais selvagens que possuam estreita relação com ambientes peridomiciliares, como os gambás, tornam-se relevantes do ponto de vista de saúde, uma vez que podem transmitir a leptospira a humanos e animais domésticos. Essa proximidade com humanos observada durante as capturas mostra a possibilidade de que a longo prazo, se nenhum programa de conservação ambiental bem estruturado for implementado, esses animais possam se tornar um grande problema de saúde pública no país.

Neste estudo, os animais capturados não apresentaram anticorpos contra os 24 sorovares de *Leptospira* spp. testados. Da mesma forma, em Ontario, Allen et al. (2014) não encontraram anticorpos em gambás (*Didelphis virginiana*), cangambás (*Mephitis mephitis*) e nos ratos (*Ratus norvegicus*), embora os guaxinins (*Procion lotor*), 17 de 51 (33%), tenham reagido a *Gryppotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae* e *Pomona*. Villafañe et al. (2004), em Buenos Aires – Argentina, num estudo com 160 ratos (152 *Rattus norvegicus*, 3 *Rattus rattus* e 5 espécimes não identificadas), 16 gambás (*Didelphis albiventris*) e 1 cuíca-de-cauda-grossa (*Lutreolina crassicaudata*), também não encontraram reagentes a *Leptospira* spp. Outro resultado semelhante, mas com uma espécie de gambá diferente, ocorreu em Connecticut – EUA, em que Richardson e Gauthier (2004) testaram contra os sorovares *Pomona*, *Icterohemorrhagiae*, *Canicola*, *Hardjo* e *Grippytyphosa* soros de 109 pequenos mamíferos selvagens, sendo 31 guaxinins/*Procyon lotor*, 30 cangambás/*Mephitis mephitis*, 28 gambás/*Didelphis virginiana* e 20 esquilos cinzentos/*Sciurus carolinensis*, e somente os guaxinins (36% *Icterohaemorrhagiae*), os cangambás (13% *Grippytyphosa*) e um esquilo (5% *Grippytyphosa* e *Canicola*) foram sororreagentes, enquanto os 28 gambás examinados apresentaram resultado negativo aos cinco sorovares de *Leptospira* spp. utilizados na MAT. No entanto já foi demonstrado que muitos animais podem ser portadores soronegativos de leptospiros (Thiermann, 1984).

Em um estudo experimental, Stanchie e Martino (1991) inocularam estirpe patogênica de *L. interrogans*, sorovar *pomona*, em seis gambás (*Didelphis albiventris*). Foram observadas alterações no hemograma, mas os animais não apresentaram sinais clínicos. Até o 16º dia pós-inoculação, todos os animais eram soronegativos na MAT e não foi observada lesão nem macroscópica nem histológica nas amostras dos órgãos investigadas.

Diferente do resultado obtido no presente estudo, Horta et al. (2016) obtiveram em *D. albiventris* e *D. aurita* 12 sororreagentes de 343 (3,5%) soros testados. Semelhantemente, Cordeiro et al. (1981) testaram 328 amostras de soros de diferentes espécies selvagens e obtiveram 21 (6,4%) sororreagentes, com títulos partindo de 1:40. Desse total de soros, 92 amostras eram provenientes de gambás da

espécie *D. albiventris* e somente 8 (8,69%) foram reagentes. Eles sugeriram que a baixa prevalência de sororreagentes (6,4% das 328 amostras de animais selvagens) pode ser devida ao fato de muitos portadores saudáveis não reagirem e provavelmente alguns portadores não produzem anticorpos. Títulos de anticorpos no sangue tendem a diminuir no decorrer da infecção. Outra possibilidade é a de leptospiros nidificarem nos túbulos renais sem estimular resposta detectável de anticorpos no sangue. Ressalta-se também que os autores utilizaram ponto de corte 1:40, enquanto neste estudo foi utilizado 1:100, e que talvez um menor ponto de corte pudesse resultar em amostras reagentes.

Resultados diferentes foram obtidos por Ruiz-Piña et al. (2002), que capturaram 99 gambás (*D. virginiana*) no período de abril de 1996 a maio de 1998 na península de Yucatan, no México. Das 81 amostras de soro testadas, foram encontrados anticorpos contra *L. Interrogans* em quatro fêmeas (4,9%) (duas adultas e duas jovens), três delas reagiram contra o sorovar Pomona e uma contra o sorovar Wolffi, e os títulos variaram de 1:100 a 1:400. Por Jorge et al. (2012), que testaram amostras de 33 gambás-de-orelha-branca (*D. albiventris*) na MAT, e 12 (36,4%) amostras sororreagiram com títulos variando de 100 a 200. Houve um isolamento a partir de amostras de urina desses animais, do sorogrupo Ballum, sorovar Castelonis. E ainda por Silva et al. (2013), que avaliaram 15 gambás no Câmpus de Jaboticabal, sendo 9 reagentes ao sorovar Patoc e 3 isolados, de amostras de urina, de *L. borgpetersenii*.

Não foi possível obter multiplicação bacteriana nas amostras de urina semeadas em meio EMJH. Vieira et al. (2019) utilizaram métodos moleculares em tecidos renais para obterem isolamento. Cordeiro et al. (1981) fizeram uma consideração em relação ao material utilizado para isolamento. Eles verificaram que, embora amostras de urina (10%), fígado (9%), sangue (5%) e passagem em porquinhos-da-índia (9%) tenham contribuído com o maior número de cepas isoladas, o tecido renal foi o mais importante material biológico para os isolamentos (65%), o que poderia justificar o não isolamento de *Leptospira* spp. no presente estudo em que foram utilizadas apenas amostras de urina dos animais capturados. Outra sugestão é a de que neste estudo utilizou-se apenas o meio EMJH sem antimicrobianos enquanto outros autores que isolaram estirpes de leptospira utilizaram o meio EMJH enriquecido

(JORGE et al., 2012) ou ainda dois meios de cultura distintos EMJH e Fletcher (SILVA et al. 2013).

2.6 Conclusão

Embora muitas pesquisas tenham demonstrado a ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em gambás-de-orelha-branca, na região Sul de Minas Gerais não se encontraram sorreagentes nem foi possível obter multiplicação em meio EMJH.

Mesmo os animais sendo soronegativos, eles são importantes em termos de saúde pública uma vez que seis deles foram capturados em área urbana, podendo transmitir doenças a seres humanos. Tal fato também revela desequilíbrio ambiental e demonstra a necessidade de maiores investimentos em programas de conservação de espécies selvagens e recuperação das áreas de mata que servem como abrigo para esses animais.

2.7 Bibliografia

Allen SE, Ojkic D, Jardine CM (2014) Prevalence of Antibodies to *Leptospira* in Wild Mammals Trapped on Livestock Farms in Ontario, Canada. **Journal of Wildlife Diseases**, 50(3), 666–670.

Cordeiro F, Sulzer CR, Ramos AA (1981). *Leptospira interrogans* in several wildlife species in southeast Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 1(1):19-29.

Ellis WA (1982) Bovine leptospirosis: Serological findings in aborting cows. **The Veterinary Record**, London 110:178-180.

Horta MC, Ragozo AM, Casagrande R, Matushima E, Souza G, de Moraes Z, Vasconcellos S, Gennari S (2016) Occurrence of anti-*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Leptospira* spp. antibodies in opossums (*Didelphis* spp.) in São Paulo State, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** 53(3):1-9.

Jorge S, Hartleben CP, Seixas FK, Coimbra MAA, Stark CB, Larrondo AG, Brod CS (2012) *Leptospira borgpetersenii* from free-living white-eared opossum (*Didelphis albiventris*): First isolation in Brazil. **Acta Tropica**, 124(2), 147–151.

Richardson DJ, Gauthier JL (2004) A serosurvey of leptospirosis in Connecticut peridomestic wildlife. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases** 3(4):187-193.

Ruiz-Piña HÁ, Puc-Franco MA, Flores-Abuxapqui J, Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo M F (2002) Isolation of *Salmonella enterica* and serologic reactivity to *Leptospira interrogans* in opossums (*Didelphis virginiana*) from Yucatán, México. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 44(4):235-237.

Silva FJ, Silva TR, Silva GC, Santos CE, Alves Júnior JR, Mathias LA. (2013). Isolamento de *Leptospira borgpetersenii* em *Didelphis albiventris* sinantrópicos em Jaboticabal, São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 50(6):457-461.

Stanchi N, Martino P (1991) Evaluación clínico-patológica de la leptospirosis experimental con *Leptospira interrogans* serovar pomona en sarigüeyas (*Didelphis albiventris*). **Avances en Ciencias Veterinarias**, 6(2).

Thiermann AB (1984) Leptospirosis: Current developments and trends. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago 184(6):722-725.

Vieira AS, D'Andrea PS, Vilela RDV, Loretto D, Jaeger LH, Carvalho-Costa FA, Lilenbaum W (2019) Pathogenic *Leptospira* species are widely disseminated among small mammals in Atlantic Forest biome. **Transboundary and Emerging Disease**, 66:1195– 1201.

Villafañe IEG, Miñarro F, Ribicich M, Rossetti CA, Rossotti D, Busch M (2004) Assessment of the risks of rats (*Rattus norvegicus*) and opossums (*Didelphis albiventris*) in different poultry-rearing areas in Argentina. **Brazilian Journal of Microbiology**, 35(4):359-363.

3 CAPÍTULO 3 - Panorama da leptospirose humana em Minas Gerais no período de 2001 a 2017: incidência, mortalidade e letalidade

3.1 Resumo

A leptospirose é uma zoonose cosmopolita causada por bactérias do gênero *Leptospira* spp. que acomete humanos e animais domésticos e selvagens. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de leptospirose em humanos no Estado de Minas Gerais no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2017. Foi realizado um estudo observacional do tipo ecológico. Em humanos em Minas Gerais, no período de 2001 a 2017, o número de casos variou de 53 a 112 casos por ano, a taxa incidência variou de 0,99 a 7,14 casos por 1.000.000 habitantes, a taxa de mortalidade variou de 1,10 a 11,43 óbitos por 10.000.000 habitantes e a taxa de letalidade variou de 8,22 a 20,99 óbitos por 100 casos. A leptospirose no período de 2001 a 2017 atingiu em maiores proporções a população masculina, da raça branca, com faixa etária entre 20 e 59 anos, moradores da zona urbana e que adquiriram a infecção no ambiente domiciliar.

3.2 Introdução

A leptospirose é uma zoonose cosmopolita causada por bactérias do gênero *Leptospira* spp. que acomete humanos e animais domésticos e selvagens, comumente transmitida pelo contato com água contaminada pela urina de animais infectados.

É uma enfermidade de grande importância socioeconômica, por apresentar elevada incidência em algumas regiões, alto custo hospitalar e perdas de dias de trabalho, por sua letalidade, que pode chegar a 40%, nos casos mais graves (Síndrome de Weil). Sua ocorrência está associada às precárias condições de infraestrutura sanitária e à presença principalmente de roedores infectados. Eventos ambientais extremos como as inundações contribuem com a disseminação e a persistência do agente causal no ambiente, facilitando a ocorrência de novos casos e até mesmo na forma de epidemias.

Os humanos se infectam ao entrar em contato direto com a urina dos animais infectados ou pela exposição a ambientes contaminados com *Leptospira* spp., que penetra no organismo através das mucosas e da pele lesada ou íntegra, quando imersa por longos períodos na água ou lama contaminada, e dissemina-se na corrente sanguínea. Outras formas de contágio são contato com esgoto, lagoas, rios, sangue, tecidos e órgãos de animais infectados, transmissão acidental em laboratórios e ingestão de água ou alimentos contaminados.

Causa manifestações clínicas muito variáveis, com diferentes graus de severidade que variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos severos associados a manifestações graves. A fase precoce da doença é caracterizada pela instalação abrupta de febre, cefaleia e mialgia principalmente nas panturrilhas, mal-estar, hiperemia conjuntival, exantemas e meningite. Na fase inicial, a leptospirose pode ser confundida com outras doenças tais como dengue, gripe, malária, febre amarela e hepatite devido à semelhança dos sintomas. Em aproximadamente 15% dos pacientes, a leptospirose progride para a fase tardia da doença, que é associada a sintomas mais graves como icterícia, hemorragias e complicações renais, conhecida como síndrome de Weil. O período de incubação da doença pode variar de 1 a 30 dias, normalmente ocorrendo entre 7 e 14 dias após a exposição a situações de risco.

Estudos em populações humanas contribuem com o melhor direcionamento de ações e recursos para as áreas com maior número de casos da doença. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de leptospirose em humanos descrevendo a proporção de casos e óbitos, as taxas anuais e suas variações de incidência, de letalidade e de mortalidade de acordo com o sexo, a faixa etária, a área provável de infecção, o ambiente provável de infecção e a raça da população do Estado de Minas Gerais período de 2001 a 2017.

3.3 Material e métodos

3.3.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo observacional do tipo ecológico, também chamado estudo agregado (Rouquayrol e Gurgel, 2018), com base em informações obtidas em bancos públicos de dados com estatísticas oficiais.

3.3.2 Área de estudo

3.3.2.1 Estado de Minas Gerais

O Estado de Minas Gerais é uma das 27 unidades federativas do Brasil, possui uma área de 586.528 km², situa-se entre 14°13'58" e 22°54'00" de latitude sul (os paralelos seriam 14° e 22°) e 39°51'32" e 51°02'35 de longitude a oeste de Greenwich e ocupa o quarto lugar no país em extensão territorial. De acordo com o censo de 2010 efetuado pelo IBGE, o estado conta com uma população de 19.159.260 habitantes distribuídos em 853 municípios, dos quais apenas 176 contam com populações superiores a 20.000 habitantes e 12 com populações superiores a 200.000 habitantes.

Belo Horizonte, sua capital, apresenta uma população de 2.258.096 e corresponde à sexta cidade mais populosa do país. Situado na região sudeste do Brasil, Minas Gerais tem como estados limítrofes a Bahia ao norte e nordeste, Espírito Santo a leste, Rio de Janeiro a sudeste, São Paulo ao sul e sudeste, Mato Grosso do Sul a oeste, Goiás e Distrito Federal ao noroeste. A distância linear entre os pontos extremos do estado é de 986 km no sentido norte/sul e de 1.248 km no sentido leste/oeste. As divisões regionais envolvem 12 mesorregiões (Campo das Vertentes, Central Mineira, Jequitinhonha, Metropolitana de Belo Horizonte, Noroeste de Minas, Norte de Minas, Oeste de Minas, Sul/Sudoeste de Minas, Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba, Vale do Mucuri, Vale do Rio Doce e Zona da Mata) e 66 microrregiões. A posição geográfica do estado, aliada ao fator de continentalidade, contribui para a determinação dos sistemas regionais de circulação atmosférica que determinam as condições climáticas locais.

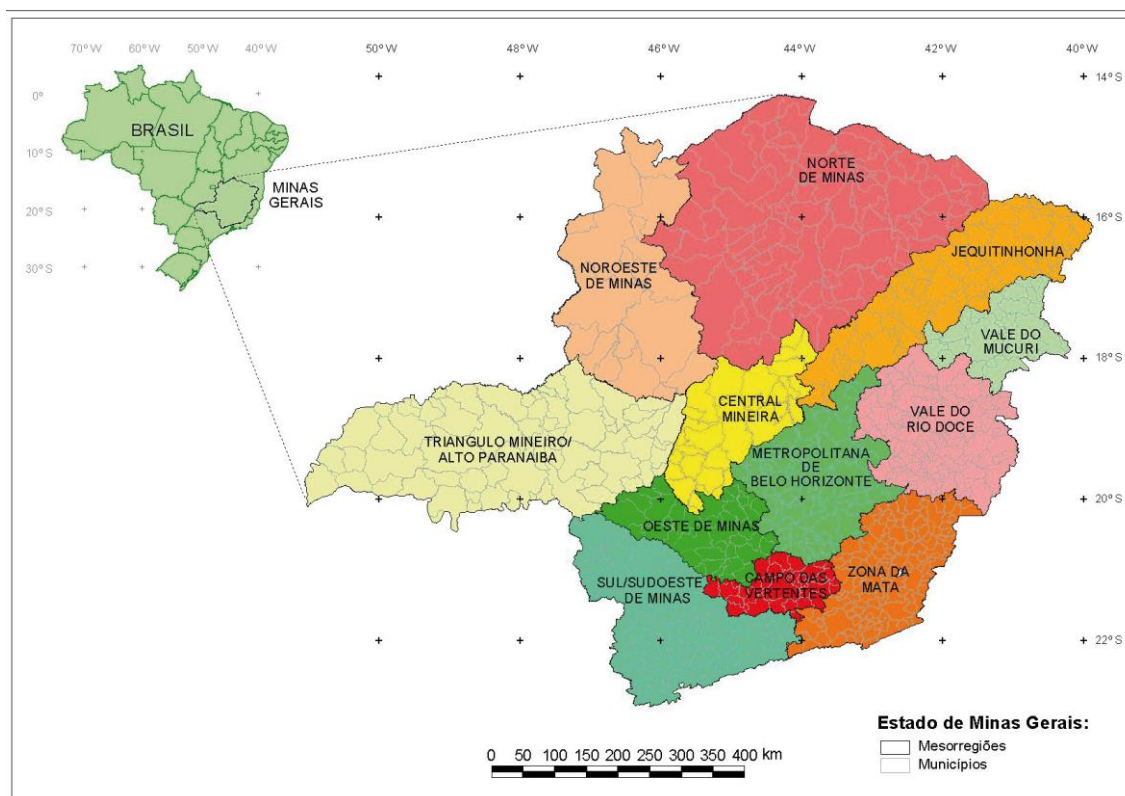


Figura 2. Mesorregiões do Estado de Minas Gerais. Fonte: Google imagens

A estação chuvosa em Minas Gerais é o verão, e a seca, o inverno; e a região Sul desse estado é a mais chuvosa, com precipitação média anual de cerca de 1.600 mm (RAO et al., 2015). Verifica-se que a precipitação pluviométrica em Minas Gerais varia em função do relevo e da posição geográfica, desde 650 mm no norte de Minas até áreas com precipitação próximas de 2.100 mm na região sul/sudoeste de Minas. A duração do ciclo das chuvas está relacionada com a precipitação média anual. Áreas com baixos índices pluviométricos apresentam início do período chuvoso mais tardio em relação às áreas com maiores pluviosidades. O mês de janeiro coincide com a época de maior precipitação pluviométrica em todas as áreas homogêneas de precipitação. A duração do ciclo das chuvas varia entre 110 e 220 dias (Embrapa, 2010).

3.3.3 Obtenção dos dados da população

Obtiveram-se os dados de óbitos e casos confirmados de leptospirose da população no período de 2001 a 2017 a partir do sistema do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) (Brasil, 2017). Foram selecionados casos

autóctones e excluídos da análise os casos não residentes no Brasil e casos em duplicidade de notificações.

3.4 Delineamento do estudo

3.4.1 População

Para a estimativa das populações masculina, feminina e total da região nos anos 2016 e 2017 considerou-se a proporção média que essas populações representaram em relação à população total do Estado de Minas Gerais no período de 2000 a 2015.

Uma vez que não havia informação a respeito da população por faixa etária na região nos anos de 2016 e 2017, admitiu-se para esses anos a mesma proporção das faixas etárias da informação mais recente disponível, ou seja, 2015, uma vez que nos dados de 2001 a 2015 observa-se tendência de aumento na proporção de pessoas com 40 anos de idade ou mais.

Para estimar a população nos diferentes anos de acordo com a raça, adotou-se a mesma proporção constatada nos dados do Censo de 2010. No cálculo das taxas de incidência segundo a raça, foram descartados os dados (casos e habitantes) sobre os quais não havia informação de raça.

3.4.2. Taxas

A taxa de incidência foi calculada por grupo um milhão de habitantes, sendo o resultado obtido dividindo-se o número de casos incidentes no período pela população corresponde e multiplicando-se por 1.000.000.

A taxa de mortalidade foi calculada por grupo de 10 milhões, dividindo-se o número de óbitos pela respectiva população e multiplicando por 10.000.000.

A taxa de letalidade foi calculada por grupo de 100 doentes, dividindo o número de óbitos pelo número de casos na respectiva população e multiplicando por 100.

Para a análise da variação de longo prazo empregou-se a análise de regressão de Prais-Winsten, que leva em consideração a autocorrelação serial (Wooldridge, 2009). Essa análise permite obter o coeficiente angular de regressão, seu erro padrão,

assim como o valor de P com base no teste t. As análises foram efetuadas utilizando o pacote Prais do software R.

Com base no coeficiente e no seu erro padrão, calculou-se a taxa de variação e seu intervalo de confiança 95%, expressos em porcentagem, por meio das seguintes fórmulas (Antunes; Waldman, 2002):

$$TV = [-1 + 10^b] * 100$$

$$IC95\% = [-1 + 10^{b_{min}}] * 100; [-1 + 10^{b_{máx}}] * 100$$

TV = taxa de variação

b = coeficiente de regressão de Prais-Winsten

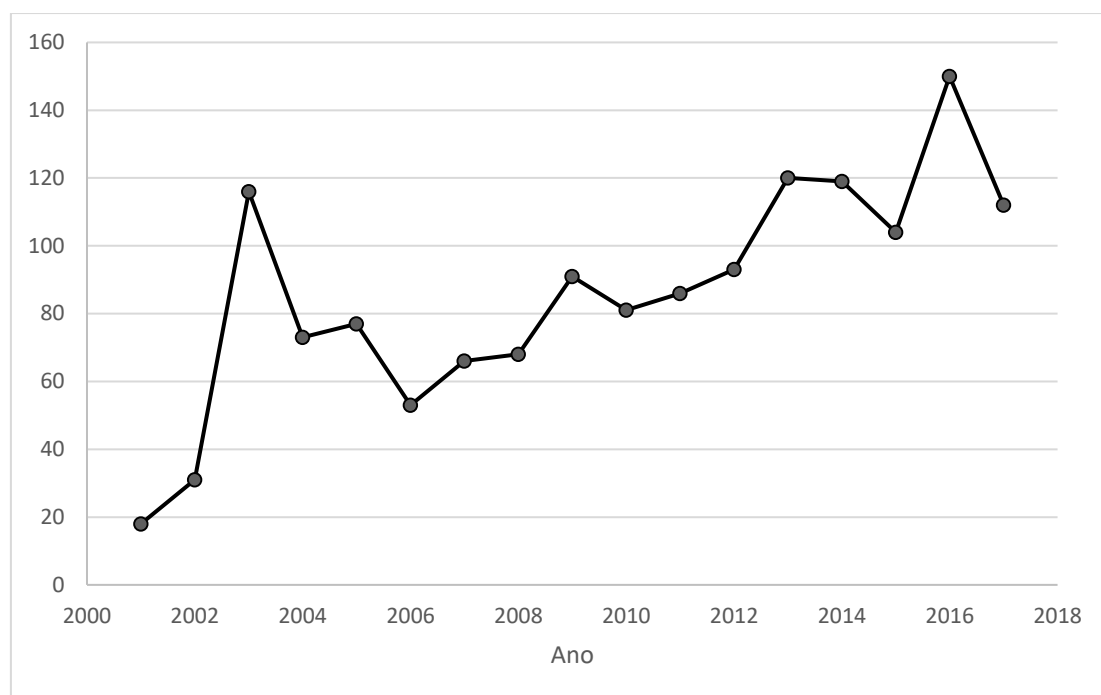
bmin e bmáx: obtidos utilizando o multiplicador da distribuição de t Student para 95% de confiança.

Para comparar as frequências de casos e de óbitos entre os subgrupos da população, utilizou-se o teste de qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, e os cálculos foram efetuados empregando-se o software R.

3.5 Resultados

No período de 2001 a 2017 ocorreram 1.458 casos de leptospirose no Estado, com os anos de 2013 e 2016 com o maior número de casos, 120 e 150 respectivamente. Nota-se que, após o pico em 2003, a partir de 2006 o número de casos apresentou crescimento considerável, variando de 53 casos/ano em 2006 a 112 casos/ano em 2017 (Gráfico 1).

Gráfico 1. Número de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2017.



Na tabela 1 estão representados os números e as proporções de casos de leptospirose humana em Minas Gerais em relação ao sexo no período de 2001 a 2017. No ano de 2001 só ocorreram casos em indivíduos do sexo masculino. Ao longo do período observado a maior proporção de casos atinge a população masculina, um total de 1.217 (83,47%) casos contra 241 (16,53%) casos em mulheres. À exceção dos anos de 2003, 2006, 2011, 2013 e 2017, em todos os outros anos a proporção de casos masculinos ultrapassou 80%, e no ano de 2009 atingiu a maior proporção, com 91,21%. Para a população feminina a proporção variou de 0% em 2001 a 24,14% em 2003. Nos anos de 2003, 2006, 2011, 2013 e 2017 as proporções superaram 20%.

Tabela 01 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo o sexo, no período de 2001 a 2017.

Ano	Masculino		Feminino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
2001	18	100,00	0	0,00	18	100,00
2002	28	90,32	3	9,68	31	100,00
2003	88	75,86	28	24,14	116	100,00
2004	61	83,56	12	16,44	73	100,00
2005	68	88,31	9	11,69	77	100,00
2006	41	77,36	12	22,64	53	100,00
2007	60	90,91	6	9,09	66	100,00
2008	59	86,76	9	13,24	68	100,00
2009	83	91,21	8	8,79	91	100,00
2010	66	81,48	15	18,52	81	100,00
2011	68	79,07	18	20,93	86	100,00
2012	79	84,95	14	15,05	93	100,00
2013	95	79,17	25	20,83	120	100,00
2014	97	81,51	22	18,49	119	100,00
2015	85	81,73	19	18,27	104	100,00
2016	133	88,67	17	11,33	150	100,00
2017	88	78,57	24	21,43	112	100,00
Total	1217	83,47	241	16,53	1458	100,00

Na tabela 02 verificam-se o número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a faixa etária, no período de 2001 a 2017. O maior número de casos durante o período observado ocorreu em indivíduos adultos com idades que variavam de 20 a 59 anos, com 1.104 (75,72%) casos, seguida de 10 a 19 anos com 156 (10,70%) casos, maior ou igual a 60 anos com 151 (10,36%) casos, de 5 a 9 anos com 26 (1,78%) casos e de 0 a 4 anos com 11 (0,75%) casos. Em crianças de 0 a 9 anos, nos anos 2010 e 2012 não ocorreu nenhum caso e nos outros anos variou de 1 a 5 casos. Nas outras faixas etárias ocorreram casos em todo o período estudado, na faixa etária dos 10 aos 19 anos houve variação de 3 ao ápice de 17 casos. Dos 20 aos 59 anos ocorreu o maior número de casos (1.104), variando de 12 a 111 pessoas acometidas. Nos

idosos com idade igual ou superior aos 60 anos a variação em número de casos foi de 1 a 21 casos.

Tabela 02 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a faixa etária, no período de 2001 a 2017.

Ano	0 a 9 anos		10 a 19 anos		20 a 59 anos		≥60		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	2	11,11	3	16,67	12	66,67	1	5,56	18	100
2002	2	6,45	3	9,68	22	70,97	4	12,90	31	100
2003	7	6,04	17	14,66	84	72,42	8	6,90	116	100
2004	2	2,74	13	17,81	54	73,98	4	5,48	73	100
2005	1	1,3	7	9,09	54	70,13	5	6,49	77	100
2006	4	7,55	6	11,32	37	69,82	6	11,32	53	100
2007	5	7,58	8	12,12	49	74,24	4	6,06	66	100
2008	3	4,41	11	16,18	48	70,59	6	8,82	68	100
2009	1	1,1	7	7,69	74	81,32	9	9,89	91	100
2010	0	0	11	13,58	60	74,08	10	12,35	81	100
2011	1	1,16	9	10,47	70	81,39	6	6,98	86	100
2012	0	0	8	8,60	77	82,8	8	8,60	93	100
2013	1	0,83	12	10,00	91	75,83	16	13,33	120	100
2014	3	2,52	13	10,92	85	71,43	18	15,13	119	100
2015	1	0,96	5	4,81	84	80,77	14	13,46	104	100
2016	2	1,33	16	10,67	111	74	21	14,00	150	100
2017	2	1,78	7	6,25	92	82,14	11	9,82	112	100
Total	37	2,53	156	10,70	1104	75,72	151	10,36	1458	100

Na tabela 03 estão demonstrados o número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a área provável de infecção, no período de 2001 a 2017. Observa-se que a área urbana é a de maior ocorrência em número de casos, com 743 (50,96%) pessoas acometidas, seguida da área rural, com 469 (32,17) casos, e periurbana, com 78

(5,35%) de casos. Os casos em que não foram informadas as áreas prováveis de infecção totalizaram 167 (11,45% dos casos).

Tabela 03 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a área provável de infecção, no período de 2001 a 2017.

Ano	Não informada		Urbana		Rural		Periurbana		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	5	27,78	8	44,44	4	22,22	1	5,56	18	100,00
2002	7	22,58	11	35,48	11	35,48	2	6,45	31	100,00
2003	19	16,38	80	68,97	14	12,07	3	2,59	116	100,00
2004	9	12,33	40	54,79	22	30,14	2	2,74	73	100,00
2005	7	9,09	44	57,14	25	32,47	1	1,30	77	100,00
2006	5	9,43	24	45,28	19	35,85	4	7,55	53	100,00
2007	6	9,09	34	51,52	17	25,76	9	13,64	66	100,00
2008	8	11,76	36	52,94	17	25,00	7	10,29	68	100,00
2009	11	12,09	40	43,96	35	38,46	5	5,49	91	100,00
2010	13	16,05	37	45,68	24	29,63	7	8,64	81	100,00
2011	11	12,79	49	56,98	22	25,58	4	4,65	86	100,00
2012	15	16,13	52	55,91	23	24,73	3	3,23	93	100,00
2013	15	12,50	58	48,33	45	37,50	2	1,67	120	100,00
2014	11	9,24	59	49,58	41	34,45	8	6,72	119	100,00
2015	8	7,69	50	48,08	40	38,46	6	5,77	104	100,00
2016	3	2,00	72	48,00	69	46,00	6	4,00	150	100,00
2017	14	12,50	49	43,75	41	36,61	8	7,14	112	100,00
Total	167	11,45	743	50,96	469	32,17	78	5,35	1458	100,00

Na tabela 04 é possível observar o número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo o ambiente provável de infecção, no período de 2001 a 2017. Nota-se que o ambiente domiciliar foi o mais importante ambiente de infecção, com 573 (39,30%) dos casos, seguido do ambiente de trabalho, com 363 (24,90%) dos casos, do lazer, com 110 (7,54%) dos casos, de outros ambientes, com 102 (7%) casos, e o ambiente não informado totalizou 310 (21,26%) casos. A partir do ano de 2014 o ambiente domiciliar foi responsável por mais de 40% das infecções.

Tabela 04 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo o ambiente provável de infecção, no período de 2001 a 2017.

Ano	Não informado		Domiciliar		Trabalho		Lazer		Outro		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	5	27,78	5	27,78	8	44,44	0	0,00	0	0,00	18	100,00
2002	9	29,03	9	29,03	11	35,48	2	6,45	0	0,00	31	100,00
2003	26	22,41	45	38,79	31	26,72	1	0,86	13	11,21	116	100,00
2004	15	20,55	27	36,99	21	28,77	5	6,85	5	6,85	73	100,00
2005	16	20,78	29	37,66	18	23,38	7	9,09	7	9,09	77	100,00
2006	12	22,64	24	45,28	14	26,42	2	3,77	1	1,89	53	100,00
2007	11	16,67	22	33,33	20	30,30	9	13,64	4	6,06	66	100,00
2008	26	38,24	24	35,29	10	14,71	4	5,88	4	5,88	68	100,00
2009	20	21,98	33	36,26	21	23,08	11	12,09	6	6,59	91	100,00
2010	25	30,86	26	32,10	19	23,46	8	9,88	3	3,70	81	100,00
2011	23	26,74	26	30,23	22	25,58	8	9,30	7	8,14	86	100,00
2012	28	30,11	37	39,78	16	17,20	7	7,53	5	5,38	93	100,00
2013	27	22,50	45	37,50	32	26,67	10	8,33	6	5,00	120	100,00
2014	12	10,08	58	48,74	35	29,41	7	5,88	7	5,88	119	100,00
2015	14	13,46	49	47,12	19	18,27	13	12,50	9	8,65	104	100,00
2016	16	10,67	69	46,00	38	25,33	10	6,67	17	11,33	150	100,00
2017	25	22,32	45	40,18	28	25,00	6	5,36	8	7,14	112	100,00
Total	310	21,26	573	39,30	363	24,90	110	7,54	102	7,00	1458	100,00

Na Tabela 05 estão representados o número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a raça, no período de 2001 a 2017. A população branca foi a mais acometida, com 665 (45,61%) casos, seguida pela população parda, com 424 (29,8%) casos, pela população preta, com 120 (8,23%) dos casos, pelos indígenas, com 3 (0,21%) casos, e os não informados totalizaram 230 (16%) casos. A partir de 2004 a população branca correspondeu a mais 40% do total de casos, enquanto a população amarela e a indígena tiveram pouca representatividade em proporção de casos.

Tabela 05 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a raça, no período de 2001 a 2017.

Ano	Branca		Preta		Amarela		Parda		Indígena		Não informada		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	3	16,67	1	5,56	0	0,00	6	33,33	0	0,00	8	0,44	18	100,00
2002	10	32,26	6	19,35	0	0,00	10	32,26	0	0,00	5	0,16	31	100,00
2003	43	37,07	10	8,62	5	4,31	38	32,76	0	0,00	20	0,17	116	100,00
2004	33	45,21	8	10,96	1	1,37	19	26,03	0	0,00	12	0,16	73	100,00
2005	33	42,86	6	7,79	2	2,60	22	28,57	0	0,00	14	0,18	77	100,00
2006	24	45,28	6	11,32	1	1,89	15	28,30	0	0,00	7	0,13	53	100,00
2007	36	54,55	4	6,06	2	3,03	15	22,73	1	1,52	8	0,12	66	100,00
2008	29	42,65	9	13,24	0	0,00	14	20,59	0	0,00	16	0,24	68	100,00
2009	40	43,96	9	9,89	2	2,20	18	19,78	0	0,00	22	0,24	91	100,00
2010	42	51,85	5	6,17	0	0,00	18	22,22	0	0,00	16	0,20	81	100,00
2011	41	47,67	6	6,98	0	0,00	27	31,40	0	0,00	12	0,14	86	100,00
2012	41	44,09	8	8,60	2	2,15	28	30,11	0	0,00	14	0,15	93	100,00
2013	57	47,50	10	8,33	0	0,00	32	26,67	0	0,00	21	0,18	120	100,00
2014	55	46,22	9	7,56	0	0,00	35	29,41	1	0,84	19	0,16	119	100,00
2015	49	47,12	7	6,73	0	0,00	35	33,65	0	0,00	13	0,13	104	100,00
2016	81	54,00	10	6,67	0	0,00	42	28,00	1	0,67	16	0,11	150	100,00
2017	48	42,86	6	5,36	1	0,89	50	44,64	0	0,00	7	0,06	112	100,00
Total	665	45,61	120	8,23	16	1,10	424	29,08	3	0,21	230	16,00	1458	100,00

Na Tabela 06 estão representadas a taxa de incidência anual de leptospirose (casos por 1.000.000 de habitantes) humana e a variação no Estado de Minas Gerais, total e por sexo, no período de 2001 a 2017. A taxa de incidência no Estado variou de 0,99 em 2001 e em 2016 atingiu seu maior valor com 7,14 casos para cada 1.000.000. Pela análise da tabela observa-se que a incidência em indivíduos do sexo masculino foi significativamente maior que na população feminina em todos os anos observados ($P < 0,05$). Houve aumento significativo ($P < 0,05$) da taxa de incidência de casos da doença na população masculina e na população em geral ao longo do período observado, ao passo que na população feminina não se observou variação significativa ($P > 0,05$).

Tabela 06 - Taxa de incidência anual de leptospirose (casos por 1.000.000 de habitantes) humana e variação no Estado de Minas Gerais, total e por sexo, no período de 2001 a 2017.

Ano	Total	Masculino	Feminino	P
2001	0,99	2,01	0,00	5,082e-05
2002	1,69	3,09	0,32	1,245e-05
2003	6,25	9,59	2,99	2,244e-08
2004	3,89	6,57	1,27	1,137e-08
2005	4,00	7,15	0,93	2,029e-11
2006	2,72	4,26	1,22	8,698e-05
2007	3,35	6,15	0,60	3,771e-11
2008	3,43	6,01	0,90	1,619e-09
2009	4,54	8,38	0,79	3,762e-15
2010	4,13	6,85	1,51	1,196e-08
2011	4,36	7,01	1,80	5,535e-08
2012	4,68	8,09	1,39	1,108e-11
2013	5,83	9,28	2,41	2,04e-10
2014	5,74	9,41	2,11	7,704e-12
2015	4,98	8,19	1,81	1,266e-10
2016	7,14	12,74	1,61	< 2,2e-16
2017	5,30	8,38	2,26	1,797e-09
Variação (%)	17,67	15,69	147,29	-----
Limite inferior (%)	6,58	6,40	-3,25	-----
Limite superior (%)	29,92	25,85	532,02	-----
Valor de P	0,0032	0,00217	0,0575	-----

Na Tabela 07 estão demonstradas a taxa de incidência anual de leptospirose (casos por 1.000.000 de habitantes) humana e a variação no Estado de Minas Gerais, por faixa etária, no período de 2001 a 2017. As faixas etárias que compreendem dos 20 aos 39 anos, dos 40 aos 59 anos e maior ou igual a 60 anos apresentaram as maiores taxas e com aumento significativo da taxa de incidência ao longo do período ($P < 0,05$). Para as faixas etárias que compreendem de 0 a 4 anos e de 5 a 9 anos houve redução da taxa ao longo dos anos estudados, mas essa redução não foi significativa, com valores de $P > 0,05$. A partir de 2002 houve diferenças significativas nas taxas de incidência entre as faixas etárias em todos os anos, e de 2011 a 2017 essas diferenças foram maiores, com valores de $P < 0,05$.

Tabela 07 - Taxa de incidência anual de leptospirose (casos por 1.000.000 de habitantes) humana e variação no Estado de Minas Gerais, por faixa etária, no período de 2001 a 2017.

Ano	Faixa etária (ano)						P
	0 a 4	5 a 9	10 a 19	20 a 39	40 a 59	≥ 60	
2001	0,00	1,18	0,81	1,18	1,41	0,61	0,7165
2002	0,00	1,16	0,80	1,67	3,35	2,41	0,04807
2003	2,39	1,72	4,50	7,76	10,21	4,77	0,0002751
2004	0,00	1,14	3,40	4,90	6,55	2,36	0,001526
2005	0,00	0,55	1,79	4,14	7,45	2,89	6,831e-06
2006	0,57	1,64	1,51	3,14	4,47	3,43	0,05287
2007	1,85	1,22	2,33	4,44	4,53	1,94	0,0809
2008	0,63	1,22	3,24	3,04	6,22	2,80	0,004836
2009	0,00	0,61	2,08	5,88	7,61	4,06	1,837e-05
2010	0,00	0,00	3,23	4,03	7,20	4,33	0,0003964
2011	0,00	0,70	2,62	5,23	7,57	2,58	7,176e-05
2012	0,00	0,00	2,32	5,81	8,15	3,42	6,459e-06
2013	0,71	0,00	3,60	7,17	8,44	6,39	8,07e-05
2014	0,00	1,99	3,93	5,39	9,49	6,90	6,408e-05
2015	0,00	0,67	1,53	4,79	9,92	5,16	1,17e-08
2016	0,00	1,37	4,93	8,56	9,95	7,43	7,336e-05
2017	0,75	0,70	2,18	6,82	8,47	3,74	8,236e-06
Variação (%)	-1,63	-51,69	11,30	17,17	17,79	19,92	-----
Limite inferior (%)	-87,29	-91,30	-0,20	5,60	5,32	8,03	-----
Limite superior (%)	661,39	168,29	24,12	29,99	31,75	33,12	-----
Valor de P	0,9865	0,38	0,0538	0,00538	0,00706	0,00211	-----

Na Tabela 08 estão expressas a taxa de incidência anual de leptospirose (casos por 1.000.000 de habitantes) humana e a variação no Estado de Minas Gerais segundo o grupo racial, no período de 2001 a 2017. Para a população branca e parda, ao longo dos anos estudados, houve aumento significativo da taxa de incidência, com o valor de $P < 0,05$. Nos outros subgrupos essas variações não foram significativas, com valor de $P > 0,05$. Nos anos 2003, 2007, 2009, 2010 e 2016 observou-se diferença significativa entre as taxas de incidência nos diversos grupos étnicos ($P < 0,05$).

Tabela 08 - Taxa de incidência anual de leptospirose (casos por 1.000.000 de habitantes) humana e variação no Estado de Minas Gerais segundo o grupo a raça, no período de 2001 a 2017.

Ano	Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena	P
2001	0,36	0,60	0,00	0,75	0,00	0,8785
2002	1,20	3,55	0,00	1,23	0,00	0,1861
2003	5,11	5,85	28,22	4,63	0,00	0,0007938
2004	3,88	4,63	5,58	2,29	0,00	0,3088
2005	3,78	3,38	10,89	2,58	0,00	0,2595
2006	2,71	3,34	5,38	1,74	0,00	0,4931
2007	4,02	2,20	10,62	1,72	31,94	0,000307
2008	3,22	4,92	0,00	1,59	0,00	0,06003
2009	4,40	4,87	10,46	2,03	0,00	0,02148
2010	4,72	2,77	0,00	2,07	0,00	0,03684
2011	4,58	3,30	0,00	3,09	0,00	0,4666
2012	4,55	4,37	10,55	3,18	0,00	0,3564
2013	6,10	5,27	0,00	3,51	0,00	0,1064
2014	5,84	4,71	0,00	3,81	30,38	0,05187
2015	5,17	3,64	0,00	3,79	0,00	0,4973
2016	8,50	5,17	0,00	4,52	30,00	0,002524
2017	5,01	3,08	4,96	5,35	0,00	0,7666
Variação (%)	28,18	9,41	-62,40	20,49	239,94	-----
LI (%)	9,30	-3,37	-96,22	7,70	-2,75	-----
LS (%)	50,32	23,87	273,68	34,81	1088,28	-----
Valor de P	0,0047	0,1444	0,375	0,003	0,0547	-----

LI – limite inferior, LS – Limite Superior

Na Tabela 9 está explanada a taxa de incidência mensal (casos por 1.000.000 habitantes) de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2017. As maiores taxas de incidência ocorreram nos meses pertencentes ao primeiro quadrimestre de todos os anos observados, que correspondem aos meses de janeiro a abril, seguidos dos meses do último quadrimestre representado pelos meses de outubro a dezembro. O período que compreende os meses de maio, junho, julho e agosto foi o que apresentou a menor taxa de incidência em todos os anos observados.

Tabela 9 – Taxa de incidência mensal (casos por 1.000.000 habitantes) de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2017.

Ano	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Média mês
2001	0,11	0,11	0,11	0,11	0,00	0,06	0,06	0,11	0,06	0,00	0,16	0,11	0,08
2002	0,28	0,39	0,28	0,16	0,05	0,00	0,00	0,11	0,00	0,05	0,22	0,16	0,14
2003	1,69	1,09	0,27	0,38	0,27	0,16	0,32	0,16	0,65	0,16	0,75	0,37	0,52
2004	1,35	0,48	0,43	0,43	0,11	0,16	0,05	0,11	0,05	0,26	0,21	0,26	0,33
2005	0,74	0,21	0,69	0,53	0,37	0,11	0,05	0,21	0,21	0,10	0,26	0,57	0,34
2006	0,47	0,16	0,36	0,36	0,26	0,10	0,10	0,05	0,15	0,15	0,36	0,20	0,23
2007	1,33	0,77	0,26	0,26	0,10	0,10	0,05	0,05	0,10	0,20	0,10	0,05	0,28
2008	0,56	0,61	0,41	0,20	0,10	0,10	0,10	0,05	0,05	0,25	0,15	0,85	0,29
2009	1,06	0,55	0,80	0,25	0,25	0,25	0,05	0,10	0,10	0,35	0,20	0,61	0,38
2010	1,00	0,35	0,25	0,30	0,20	0,15	0,26	0,31	0,05	0,31	0,31	0,61	0,34
2011	1,07	0,36	0,92	0,36	0,20	0,05	0,15	0,15	0,20	0,30	0,15	0,45	0,36
2012	1,82	0,25	0,20	0,30	0,35	0,25	0,20	0,05	0,35	0,10	0,45	0,34	0,39
2013	0,75	1,10	0,50	0,50	0,05	0,25	0,39	0,24	0,34	0,73	0,15	0,92	0,49
2014	1,50	0,63	0,34	0,48	0,58	0,44	0,19	0,10	0,39	0,48	0,19	0,43	0,48
2015	0,34	0,77	0,63	0,63	0,19	0,34	0,14	0,34	0,34	0,29	0,38	0,62	0,42
2016	1,34	0,91	0,77	0,43	0,57	0,33	0,33	0,24	0,48	0,43	0,38	0,95	0,60
2017	0,86	0,62	0,76	0,52	0,24	0,24	0,24	0,24	0,28	0,43	0,42	0,47	0,44
Média ano	0,96	0,55	0,47	0,37	0,23	0,18	0,16	0,15	0,22	0,27	0,28	0,47	0,36

O número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de óbitos por leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo o sexo, no período de 2001 a 2017, estão representados na Tabela 10. A proporção de óbitos na população masculina foi de 167 (77,67%) indivíduos contra 48 (22,33%) indivíduos do sexo feminino. Uma maior proporção de óbitos na população masculina era esperada, uma vez que o maior número de casos ocorreu também em maior número em homens.

Tabela 10 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de óbitos por leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo o sexo, no período de 2001 a 2017.

Ano	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	2	100,00	0	0,00	2	100,00
2002	4	80,00	1	20,00	5	100,00
2003	10	66,67	5	33,33	15	100,00
2004	3	50,00	3	50,00	6	100,00
2005	12	92,31	1	7,69	13	100,00
2006	4	80,00	1	20,00	5	100,00
2007	9	90,00	1	10,00	10	100,00
2008	11	84,62	2	15,38	13	100,00
2009	13	86,67	2	13,33	15	100,00
2010	14	82,35	3	17,65	17	100,00
2011	11	73,33	4	26,67	15	100,00
2012	11	61,11	7	38,89	18	100,00
2013	14	63,64	8	36,36	22	100,00
2014	11	84,62	2	15,38	13	100,00
2015	7	77,78	2	22,22	9	100,00
2016	21	87,50	3	12,50	24	100,00
2017	10	76,92	3	23,08	13	100,00
Total	167	77,67	48	22,33	215	100,00

Na Tabela 11 demonstram-se o número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de óbitos por leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a faixa etária, no período de 2001 a 2017. A maior proporção de óbitos foi verificada em adultos na faixa de 40 a 59 anos, com 76 (35,35%) óbitos, seguida por 20 a 39 anos, com 64 (29,77%) óbitos, e por maior ou igual a 60 anos, com 46 (21,40%) óbitos. Entre a população jovem, o maior número de óbitos ocorreu em adolescentes na faixa de 10 a 19 anos, com 23 (10,70%) óbitos, seguidos pelas crianças de 5 a 9 anos, com 4 (1,86%) mortes, e de 0 a 4 anos, com 2 (0,93%) óbitos.

Tabela 11 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de óbitos por leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a faixa etária, no período de 2001 a 2017.

Ano	0 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 19 anos		20 a 39 anos		40 a 59 anos		≥ 60 anos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	0	0,00	1	50,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	2	100,00
2002	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	60,00	2	40,00	0	0,00	5	100,00
2003	1	6,67	0	0,00	2	13,33	6	40,00	5	33,33	1	6,67	15	100,00
2004	0	0,00	1	16,67	1	16,67	2	33,33	2	33,33	0	0,00	6	100,00
2005	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5	38,46	5	38,46	3	23,08	13	100,00
2006	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	20,00	3	60,00	1	20,00	5	100,00
2007	1	10,00	0	0,00	2	20,00	4	40,00	1	10,00	2	20,00	10	100,00
2008	0	0,00	0	0,00	3	23,08	4	30,77	5	38,46	2	15,38	13	100,00
2009	0	0,00	0	0,00	1	6,67	3	20,00	9	60,00	2	13,33	15	100,00
2010	0	0,00	0	0,00	3	17,65	4	23,53	5	29,41	5	29,41	17	100,00
2011	0	0,00	1	6,67	1	6,67	4	26,67	6	40,00	3	20,00	15	100,00
2012	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	22,22	9	50,00	5	27,78	18	100,00
2013	0	0,00	0	0,00	2	9,09	8	36,36	7	31,82	4	18,18	22	100,00
2014	0	0,00	0	0,00	2	15,38	3	23,08	1	7,69	7	53,85	13	100,00
2015	0	0,00	0	0,00	2	22,22	2	22,22	3	33,33	2	22,22	9	100,00
2016	0	0,00	1	4,17	4	16,67	6	25,00	5	20,83	8	33,33	24	100,00
2017	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	30,77	8	61,54	1	7,69	13	100,00
Total	2	0,93	4	1,86	23	10,70	64	29,77	76	35,35	46	21,40	215	100,00

O número e a proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de óbitos por leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a etnia, no período de 2001 a 2017, estão demonstrados na Tabela 12. A população branca apresentou o maior número de mortes ao longo nos anos, com 75 (34,88%) óbitos, seguida pela parda, com 63 (29,30%) óbitos, pela preta, com 24 (11,16%) óbitos, pela amarela, com 1 (0,47%) óbito, e os casos em que não foi informada a raça totalizaram 53 (24,65%) óbitos.

Tabela 12 – Número e proporção (porcentagem em relação ao total no ano) de óbitos por leptospirose humana no Estado de Minas Gerais segundo a etnia, no período de 2001 a 2017.

Ano	Branca		Preta		Amarela		Parda		Não informada		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2001	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	1	50,00	2	100,00
2002	1	20,00	1	20,00	0	0,00	2	40,00	1	20,00	5	100,00
2003	6	40,00	2	13,33	0	0,00	5	33,33	2	13,33	15	100,00
2004	2	33,33	0	0,00	0	0,00	2	33,33	2	33,33	6	100,00
2005	7	53,85	0	0,00	1	7,69	3	23,08	2	15,38	13	100,00
2006	2	40,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	60,00	5	100,00
2007	4	40,00	1	10,00	0	0,00	4	40,00	1	10,00	10	100,00
2008	6	46,15	3	23,08	0	0,00	1	7,69	3	23,08	13	100,00
2009	2	13,33	1	6,67	0	0,00	7	46,67	5	33,33	15	100,00
2010	7	41,18	2	11,76	0	0,00	2	11,76	6	35,29	17	100,00
2011	7	46,67	3	20,00	0	0,00	2	13,33	3	20,00	15	100,00
2012	3	16,67	3	16,67	0	0,00	7	38,89	6	33,33	18	100,00
2013	9	40,91	1	4,55	0	0,00	5	22,73	7	31,82	22	100,00
2014	7	53,85	2	15,38	0	0,00	1	7,69	3	23,08	13	100,00
2015	4	44,44	0	0,00	0	0,00	2	22,22	3	33,33	9	100,00
2016	6	25,00	5	20,83	0	0,00	10	41,67	3	12,50	24	100,00
2017	2	15,38	0	0,00	0	0,00	9	69,23	2	15,38	13	100,00
Total	75	34,88	24	11,16	1	0,47	63	29,30	53	24,65	215	100,00

Ao se avaliar a taxa de mortalidade anual por leptospirose (óbitos por 10.000.000 de habitantes) humana e a variação no Estado de Minas Gerais, total e por sexo, no período de 2001 a 2017, verifica-se que na população masculina a taxa de mortalidade aumentou significativamente assim como a taxa de mortalidade da população total, com valor de $P < 0,05$ (Tabela 13). Já a taxa de mortalidade no sexo feminino não sofreu variação significativa ao longo do período. Comparando as taxas de mortalidade entre os dois sexos nos diversos anos, observa-se que em vários deles houve diferença significativa ($P < 0,05$), mas em outros não.

Tabela 13 - Taxa de mortalidade anual por leptospirose (óbitos por 10.000.000 de habitantes) humana e variação no Estado de Minas Gerais, total e por sexo, no período de 2001 a 2017.

Ano	Total	Masculino	Feminino	P
2001	1,10	2,23	0,00	0,2448
2002	2,73	4,41	1,08	0,2139
2003	8,08	10,89	5,33	0,2056
2004	3,20	3,23	3,16	1,00
2005	6,76	12,61	1,03	0,001656
2006	2,57	4,15	1,02	0,2138
2007	5,07	9,23	1,00	0,01091
2008	6,55	11,20	1,99	0,01207
2009	7,49	13,12	1,97	0,003823
2010	8,67	14,52	3,01	0,006739
2011	7,60	11,33	3,99	0,07266
2012	9,07	11,26	6,94	0,3526
2013	10,68	13,67	7,73	0,2077
2014	6,27	10,67	1,92	0,01248
2015	4,31	6,75	1,91	0,1074
2016	11,43	20,12	2,84	0,0001449
2017	6,16	9,53	2,82	0,05599
Variação (%)	18,27	17,51	140,94	-----
LI (%)	5,66	7,76	-7,75	-----
LS (%)	32,39	28,14	529,23	-----
Valor de P	0,0063	0,0012	0,0698	-----

LI Limite inferior, LS Limite superior

Ao longo do período de 2001 a 2017, a taxa anual de mortalidade aumentou significativamente apenas em indivíduos na faixa de idade maior ou igual a 60 anos (738,11%). Nas outras faixas etárias as variações na taxa de mortalidade não foram significativas ($P > 0,05$). Observou-se também que nos anos 2009, 2012 e 2014 houve diferença significativa ($P < 0,05$) entre as taxas de mortalidade nos grupos etários (Tabela 14).

Tabela 14 - Taxa de mortalidade anual por leptospirose (óbitos por 10.000.000 de habitantes) humana e variação no Estado de Minas Gerais, por faixa etária, no período de 2001 a 2017.

Ano	Faixa etária (ano)						P
	0 a 4	5 a 9	10 a 19	20 a 39	40 a 59	≥ 60	
2001	0,00	5,88	0,00	1,69	0,00	0,00	0,4331
2002	0,00	0,00	0,00	5,01	5,58	0,00	0,4647
2003	5,97	0,00	5,29	9,91	13,80	5,96	0,5975
2004	0,00	5,68	2,62	3,27	5,46	0,00	0,8423
2005	0,00	0,00	0,00	7,95	13,31	17,34	0,06389
2006	0,00	0,00	0,00	1,57	7,89	5,72	0,2163
2007	6,16	0,00	5,81	6,12	2,27	9,68	0,761
2008	0,00	0,00	8,83	6,09	11,11	9,34	0,5881
2009	0,00	0,00	2,97	4,52	19,58	9,02	0,022
2010	0,00	0,00	8,80	6,20	10,59	21,64	0,1874
2011	0,00	6,95	2,92	6,16	12,62	12,91	0,4681
2012	0,00	0,00	0,00	6,12	18,81	21,39	0,009662
2013	0,00	0,00	6,00	11,71	14,07	15,97	0,3822
2014	0,00	0,00	6,05	4,37	1,98	26,85	0,0007072
2015	0,00	0,00	6,10	2,91	5,84	7,37	0,7531
2016	0,00	6,86	12,33	8,71	9,57	28,30	0,09134
2017	0,00	0,00	0,00	5,81	15,06	3,40	0,0533
Variação (%)	-58,24	-20,82	213,98	6,90	136,54	738,11	-----
LI (%)	-86,35	-83,47	-64,54	-3,12	-16,35	122,53	-----
LS (%)	27,81	279,28	2680,46	17,95	568,87	3056,59	-----
Valor de P	0,1168	0,7551	0,2811	0,169	0,0979	0,0038	-----

LI Limite inferior, LS Limite superior

Quando se avalia a taxa de mortalidade anual por leptospirose nas diferentes etnias, branca, preta, amarela, parda e indígena, observa-se que as variações da taxa de mortalidade dos diversos grupos étnicos não foram significativas, com valor de $P > 0,05$. Ao comparar as taxas de mortalidade entre as etnias em cada ano, observou-se diferença significativa ($P = 0,003745$) apenas em 2005.

Tabela 15 - Taxa de mortalidade anual por leptospirose (óbitos por 10.000.000 de habitantes) humana e variação no Estado de Minas Gerais segundo a etnia, no período de 2001 a 2017.

Ano	Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena	P
2001	0,00	0,00	0,00	1,25	0,00	0,8684
2002	1,20	5,91	0,00	2,46	0,00	0,8229
2003	7,13	11,69	0,00	6,09	0,00	0,9408
2004	2,35	0,00	0,00	2,41	0,00	0,9771
2005	8,02	0,00	54,44	3,52	0,00	0,03745
2006	2,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,6614
2007	4,47	5,50	0,00	4,58	0,00	0,9978
2008	6,66	16,39	0,00	1,14	0,00	0,09453
2009	2,20	5,41	0,00	7,89	0,00	0,5525
2010	7,87	11,07	0,00	2,30	0,00	0,4658
2011	7,82	16,50	0,00	2,29	0,00	0,2079
2012	3,33	16,39	0,00	7,96	0,00	0,337
2013	9,63	5,27	0,00	5,48	0,00	0,8469
2014	7,44	10,46	0,00	1,09	0,00	0,2522
2015	4,22	0,00	0,00	2,16	0,00	0,8475
2016	6,30	25,83	0,00	10,76	0,00	0,1683
2017	2,09	0,00	0,00	9,62	0,00	0,1692
Variação (%)	143,33	92,93	-37,61	51,01	-----	-----
LI (%)	-11,85	-83,12	-78,84	-40,86	-----	-----
LS (%)	571,73	2105,22	84,02	285,57	-----	-----
Valor de P	0,0815	0,574	0,367	0,363	-----	-----

LI Limite inferior, LS Limite superior

A taxa anual de letalidade na população total, masculina e feminina no período de 2001 a 2017 não apresentou variação significativa, com valor de $P > 0,05$. Comparando as taxas de letalidade em ambos os sexos, observou-se diferença apenas no ano de 2012, sendo a taxa de letalidade feminina significativamente superior à masculina ($P = 0,004913$) (Tabela 16).

Tabela 16 - Taxa de letalidade anual por leptospirose (óbitos por 100 casos) humana e variação no Estado de Minas Gerais, total e por sexo, no período de 2001 a 2017.

Ano	Total	Masculino	Feminino	P
2001	11,11	11,11	-----	1,0
2002	16,13	14,29	33,33	0,4216
2003	12,93	11,36	17,86	0,3527
2004	8,22	4,92	25,00	0,05212
2005	16,88	17,65	11,11	0,9853
2006	9,43	9,76	8,33	1,0
2007	15,15	15,00	16,67	1,0
2008	19,12	18,64	22,22	1,0
2009	16,48	15,66	25,00	0,6141
2010	20,99	21,21	20,00	1,0
2011	17,44	16,18	22,22	0,5069
2012	19,35	13,92	50,00	0,004913
2013	18,33	14,74	32,00	0,07725
2014	10,92	11,34	9,09	1,0
2015	8,65	8,24	10,53	0,6672
2016	16,00	15,79	17,65	0,737
2017	11,61	11,36	12,50	1,0
Variação (%)	1,21	2,20	-5,66	-----
LI (%)	-6,63	-6,0	-21,04	-----
LS (%)	9,7	11,06	12,72	-----
Valor de P	0,755	0,591	0,497	-----

LI Limite inferior, LS Limite superior

Observou-se que no período de 2001 a 2017 a variação na taxa de letalidade das faixas etárias 0 a 4 anos, 20 a 39 anos e acima de 60 anos foi significativa ($P < 0,05$), tendo as taxas dessas duas primeiras faixas etárias diminuído, ao passo que a variação na faixa acima de 60 anos mostra que a taxa aumentou. Comparando as taxas das diversas faixas etárias nos diversos anos, observa-se que houve diferença significativa entre elas nos anos 2012, 2014 e 2016 (Tabela 17).

Tabela 17 - Taxa de letalidade anual por leptospirose (óbitos por 100 casos) humana e variação no Estado de Minas Gerais, por faixa etária, no período de 2001 a 2017.

Ano	Faixa etária (ano)						P
	0 a 4	5 a 9	10 a 19	20 a 39	40 a 59	≥ 60	
2001	-----	50,00	0,00	14,29	0,00	0,00	0,3987
2002	-----	0,00	0,00	30,00	16,67	0,00	0,7676
2003	25,00	0,00	11,76	12,77	13,51	12,50	0,9536
2004	-----	50,00	7,69	6,67	8,33	0,00	0,354
2005	-----	0,00	0,00	19,23	17,86	60,00	0,1618
2006	0,00	0,00	0,00	5,00	17,65	16,67	0,6085
2007	33,33	0,00	25,00	13,79	5,00	50,00	0,1386
2008	0,00	0,00	27,27	20,00	17,86	33,33	0,879
2009	-----	0,00	14,29	7,69	25,71	22,22	0,2277
2010	-----	-----	27,27	15,38	14,71	50,00	0,09242
2011	-----	100,00	11,11	11,76	16,67	50,00	0,05717
2012	-----	-----	0,00	10,53	23,08	62,50	0,006634
2013	0,00	-----	16,67	16,33	16,67	25,00	0,8791
2014	-----	0,00	15,38	8,11	2,08	38,89	0,001606
2015	-----	0,00	40,00	6,06	5,88	14,29	0,1243
2016	-----	50,00	25,00	10,17	9,62	38,10	0,008166
2017	0,00	0,00	0,00	8,51	17,78	9,09	0,5956
Variação (%)	-93,08	10,65	238,3	-7,76	116,72	776,4	-----
LI (%)	-98,65	-82,03	-67,76	-14,88	-23,88	100,74	-----
LS (%)	-63,63	581,2	3450,3	-0,04	517,1	3726,3	-----
Valor de P	0,0265	0,9075	0,2866	0,049	0,136	0,0067	-----

LI Limite inferior, LS Limite superior

A taxa de letalidade de acordo com a área de infecção não apresentou variação significativa ($P > 0,05$) ao longo dos anos estudados. Ao comparar, em cada ano, as taxas de letalidade entre as áreas de infecção observou-se diferença significativa ($P < 0,05$) nos anos 2007, 2011, 2013, 2014 e 2016 (Tabela 18).

Tabela 18 - Taxa de letalidade anual por leptospirose (óbitos por 100 casos) humana e variação no Estado de Minas Gerais, segundo a área de infecção, no período de 2001 a 2017.

Ano	Não informada	Urbana	Rural	Periurbana	P
2001	0,00	25,00	0,00	0,00	0,5294
2002	28,57	9,09	18,18	0,00	0,8754
2003	15,79	15,00	0,00	0,00	0,4584
2004	11,11	7,50	4,55	50,00	0,2083
2005	28,57	11,36	20,00	100,00	0,08914
2006	0,00	8,33	15,79	0,00	0,8668
2007	50,00	17,65	5,88	0,00	0,04317
2008	50,00	19,44	5,88	14,29	0,07937
2009	9,09	22,50	14,29	0,00	0,6094
2010	15,38	27,03	20,83	0,00	0,5069
2011	36,36	16,33	4,55	50,00	0,03124
2012	33,33	21,15	8,70	0,00	0,2616
2013	46,67	20,69	6,67	0,00	0,005058
2014	27,27	15,25	0,00	12,50	0,006503
2015	0,00	14,00	5,00	0,00	0,4297
2016	33,33	22,22	7,25	33,33	0,01912
2017	21,43	14,29	7,32	0,00	0,3394
Variação (%)	60,21	5,74	113,16	52,9	-----
LI (%)	-68,08	-3,78	-52,29	-74,77	-----
LS (%)	704,1	16,19	852,3	826,5	-----
Valor de P	0,543	0,226	0,298	0,6228	-----

LI Limite inferior, LS Limite superior

Ao longo do período de 2001 a 2017, houve aumento significativo da taxa de letalidade apenas em pessoas que não tiveram a raça informada ($P < 0,05$); em brancos, pretos, amarelos, pardos e indígenas não houve variação significativa. Nos anos 2009, 2011 e 2016 as taxas de letalidade nos diversos grupos étnicos diferiram significativamente entre si ($P < 0,05$) (Tabela 19).

Tabela 19 - Taxa de letalidade anual por leptospirose (óbitos por 100 casos) humana e variação no Estado de Minas Gerais segundo a etnia, no período de 2001 a 2017.

Ano	Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena	NI	P
2001	0,00	0,00	-----	16,67	-----	12,50	1,0
2002	10,00	16,67	-----	20,00	-----	20,00	1,0
2003	13,95	20,00	0,00	13,16	-----	10,00	0,8803
2004	6,06	0,00	0,00	10,53	-----	16,67	0,8014
2005	21,21	0,00	50,00	13,64	-----	14,29	0,346
2006	8,33	0,00	0,00	0,00	-----	42,86	0,6522
2007	11,11	25,00	0,00	26,67	0,00	12,50	0,4846
2008	20,69	33,33	-----	7,14	-----	18,75	0,3134
2009	5,00	11,11	0,00	38,89	-----	22,73	0,008247
2010	16,67	40,00	-----	11,11	-----	37,50	0,3124
2011	17,07	50,00	-----	7,41	-----	25,00	0,04925
2012	7,32	37,50	0,00	25,00	-----	42,86	0,06727
2013	15,79	10,00	-----	15,63	-----	33,33	1,0
2014	12,73	22,22	-----	2,86	0,00	15,79	0,2005
2015	8,16	0,00	-----	5,71	-----	23,08	1,0
2016	7,41	50,00	-----	23,81	0,00	18,75	0,001238
2017	4,17	0,00	0,00	18,00	-----	28,57	0,146
Variação (%)	116,42	95,48	-64,37	31,55	-----	9,55	-----
LI (%)	-23,31	-85,01	-97,04	-52,70	-----	0,45	-----
LS (%)	510,79	2448,44	328,78	265,84	-----	19,47	-----
Valor de P	0,134	0,586	0,4106	0,576	0,541	0,0405	-----

NI Não informado, LI – Limite inferior, LS – limite superior

3.6 Discussão dos resultados

Pesquisas feitas em Santa Catarina por Rocha (2019), Belém-PA por Gonçalves et al. (2016) e Lima et al. (2012), em Pernambuco por Vasconcelos et al. (2001), no Rio de Janeiro-RJ por Barcellos e Sabroza (2001) e Tassinari et al. (2004), em Salvador-BA por Costa et al. (2001), em Belo Horizonte-MG por Figueiredo et al. (2001), em São Paulo-SP por Romero et al. (2003), no Rio Grande do Sul por Barcelos et al. (2003) obtiveram diferentes taxas de incidência de leptospirose, que variaram de 0,53 casos por 100.000 habitantes em São Paulo-SP a 42,05 casos por 100.000 habitantes no Rio de Janeiro-RJ, enquanto neste estudo em Minas variou de 0,099 a 0,714 casos por 100.000 de habitantes.

Este estudo demonstrou que a incidência de leptospirose no Estado tem aumentado expressivamente nos últimos anos. A partir de 2006 o número de casos

foi crescente e em 2003 e 2016 ocorreram dois picos maiores da doença, atingido 0,625 e 0,714 casos/100.000 habitantes respectivamente, demonstrando que os serviços de vigilância e prevenção não estão sendo suficientes para controlar efetivamente a doença no Estado.

Não se incluíram nesta pesquisa dados associados a avanços dos serviços de saúde, dos programas de prevenção e controle de enfermidades de veiculação hídrica, se houve mais recursos destinados ao controle e diagnóstico de leptospirose, se foram realizados mais testes de diagnóstico, o que poderia ter contribuído com o maior número de casos diagnosticados e notificados. O fato de a leptospirose ter sido negligenciada nas últimas décadas pode ter colaborado com a sua dispersão pelos diferentes municípios do Estado e também serviu como um incremento do número de casos (Vijayachari et al., 2008).

Quanto à ocorrência da doença de acordo com o sexo, os homens foram os mais afetados, com 83,47% dos casos, sendo esse perfil semelhante ao obtido por Rocha et al. (2019), Vasconcelos et al. (2012), Soares et al. (2010), Costa et al. (2001), Maciel et al. (2008), Barcellos e Sabroza (2001) e Figueiredo et al. (2001), que encontraram também proporções acima de 80%. No entanto, diferentes proporções foram obtidas por Lacerda et al. (2008) (57,0%), Gonçalves et al. (2016) (68,8%) e Reis et al. (2008) (44,0%). Quando ambos os sexos estão expostos a uma mesma fonte de infecção, a probabilidade de contágio é igual, pois a leptospira não tem predileção quanto ao sexo, no entanto as pesquisas apontam maior ocorrência em pessoas do sexo masculino (Lomar et al., 1996). Vasconcellos et al. (2001) sugeriram que em situações de risco como enchentes ou outras atividades que envolvam maior contato com fontes de infecção os homens tenham maior participação e que isso proporcionaria maior número de casos em pessoas do sexo masculino.

Os resultados deste estudo corroboram os dados encontrados por outros pesquisadores em outros estados em que foi verificado predomínio de casos em adultos em relação aos idosos e às crianças. Quanto à faixa etária, os adultos foram mais acometidos, com 75,72% dos casos ocorrendo entre 20 e 59 anos, semelhante ao obtido por Figueiredo et al. (2001), com maior ocorrência na faixa etária entre 20 e 29 anos, por Romero et al. (2003) e Soares et al. (2010), de 20 a 39 anos, Vasconcelos et al. (2012), entre 20 e 49 anos, e por Rocha (2019), de 20 a 59 anos. Costa et al.

(2001) encontraram média de 35,7 anos, Lima et al. (2012) de 35 anos, Lacerda et al. (2008) de 28,3 anos, Reis et al. (2008) de 25,8 anos e Maciel et al. (2008) de 35,2 anos.

Em situações de risco, como desastres ambientais, os adultos têm participação mais ativa nesses episódios, além de serem o grupo economicamente ativo e em função das suas atividades de trabalho ficam mais expostos a situações que envolvam contato com o agente. Os idosos apresentaram menor proporção de casos, com 10,36% das pessoas acometidas; isso se deveu provavelmente a imunidade que essas pessoas desenvolveram ao longo da vida por contato anterior com o agente e ainda pela menor exposição a ambientes de risco (Sethi et al., 2010). No entanto foi verificada maior taxa de letalidade nessa categoria, chegando a 62,50 em 2012 e variação significativa de 776,4% ao longo do período de estudo.

A proporção de crianças foi baixa, apenas 2,53% dos casos, e há duas situações opostas para justificar essa proporção. Uma delas é a de que em eventos ambientais extremos, como enchentes, elas têm pouca participação e contato limitado com lama e água contaminada, e além disso, crianças abaixo dos 10 anos de idade, normalmente, apresentam reações menos intensas à infecção (Childs et al., 1992; Cruz, 1992). Outra situação oposta seriam as subnotificações de casos infantis, uma vez que no ambiente domiciliar elas apresentam a mesma probabilidade de exposição e risco de contágio que os adultos (Lima et al., 2012). Silva et al. (2003), Cruz (1992) e Childs (1992) apontaram em suas pesquisas com crianças que as formas clínicas assintomáticas ou oligossintomáticas seriam as apresentações mais comuns na infância. Esses resultados demonstram maior necessidade de pesquisas nessa faixa etária com o intuito de detectar tais casos que possam estar sendo subnotificados.

Com relação à raça, no presente estudo houve predominância de casos sobre a população branca (45,61%), diferente do obtido por Costa et al. (2001) e por Tavares-Neto et al. (1996), que relataram 94,0% e 40% dos casos respectivamente em negros ou mulatos, por Gonçalves et al. (2016), que obtiveram 57,68% em pardos, por Reis et al. (2008), que também reportaram em pardos uma proporção 66,0% de casos, no entanto não há predileção por raça, estando essa participação nos casos mais relacionada à proporção desses grupos na composição da população.

A leptospirose é tradicionalmente conhecida como uma enfermidade associada a atividades ocupacionais devido aos riscos aos quais os trabalhadores ficam expostos em suas atividades laborais (Levett et al., 2001). No entanto, os resultados demonstraram o ambiente urbano (50,96%) e o domiciliar (39,30%) como o mais importante local de contato com o agente etiológico em Minas Gerais, o que pode ser um indício de condições precárias de moradias e saneamento e também locais com vulnerabilidade a enchentes, como foi observado por Figueiredo et al. (2001) em Belo Horizonte e Soares et al. (2010) em São Paulo. A partir da década de 60 houve grande transformação no cenário de Minas Gerais, com uma forte onda de migração de pessoas do meio rural para o urbano, levando a um processo de urbanização desestruturado e sem planejamento, com infraestrutura e saneamento precários, acarretando favorecimento da procriação de roedores e consequentemente a transmissão da leptospirose (Vasconcelos et al., 2012). Não foram feitas análises de dados relacionados às condições socioeconômicas nem de particularidades geográficas do Estado, dessa forma não foi possível avaliar situações de risco e vulnerabilidade social, econômica e ambiental da população à doença.

Rocha (2019) encontrou no Estado de Santa Catarina taxa de letalidade de 2,81% e ainda relata maiores taxas de letalidade em crianças abaixo de 1 ano de idade (10,53%) e em idosos acima dos 70 anos (9,09%), sem óbitos entre 1 e 14 anos, e dos 20 aos 59 houve variação de 1,45% a 3,70%. Em Minas Gerais ocorreram óbitos em todas as faixas etárias avaliadas, mas as taxas em idosos foram bastante elevadas, atingindo 62,50%, o que poderia ser justificado pela presença de comorbidades bastante comuns nessa faixa etária (Paploski, 2013). Outra sugestão seria a de que os sorovares envolvidos nos casos de infecção em Santa Catarina sejam menos patogênicos que os encontrados nos casos em Minas Gerais.

O perfil de mudanças climáticas, principalmente quando relacionadas a desastres naturais pelo desmatamento e à elevação de precipitações atmosféricas, furacões e inundações, tem sido associado ao importante incremento de casos de leptospirose em áreas tropicais do planeta, mais especificamente em países de menor poder econômico, que têm déficit na vigilância da doença e dificuldade de diagnóstico

e notificação não só de casos como também de óbitos por leptospirose (Schneider et al., 2013).

3.7 Conclusão

A leptospirose no período de 2001 a 2017 atingiu em maiores proporções a população masculina, da raça branca, com faixa etária entre 20 e 59 anos, moradores da zona urbana e que adquiriram a infecção no ambiente domiciliar.

3.8 Referências bibliográficas

Antunes JLF, Waldman EA (2002) Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo, Brazil, 1980-98. **Bulletin of the World Health Organization** 80(5):391-400.

Barcellos C, Lammerhirt CB, Almeida MA, Santos E (2003) Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. **Cadernos de Saúde Pública** 19(5):1283-1292.

Barcellos C, Sabroza PC (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.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Brasília, DF; 2017.

Brasil. Ministério da Saúde (MS) (2010). **Departamento de Informática do SUS**. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942>. Acesso em 20 out 2019.

Costa E, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC (2001) Severe forms of leptospirosis: clinical, demographic and environmental aspects. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 34(3):261-267.

Cruz MLS (1992) Leptospirose na infância: inquérito para prevalência e fatores de risco para leptospirose em escolares de São João de Meriti, Rio de Janeiro Dissertação. Mestrado. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Oswaldo Cruz.

Childs JE, Schwartz BS, Ksiazek TG, Graham RR, LeDuc JW, Glass GE (1992) Risk factors associated with antibodies to leptospires in inner-city residents of Baltimore: a protective role for cats. **American Journal of Public Health** 82(4):597-9.

Duarte, JL, Giatti LL (2019) Incidência da leptospirose em uma capital da Amazônia Ocidental brasileira e sua relação com a variabilidade climática e ambiental, entre os anos de 2008 e 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [28(1).

Figueiredo CM, Mourão AC, Oliveira MAA, Alves WR, Ooteman MC, Chamone CB, Koury MC (2001). Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 34(4), 331-338.

Gonçalves NV, Araujo ED, Alcines SSJ, Pereira WMM, Miranda CSC, Silvestre P, Souza M, Matos VRCMP (2016) Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** 21(12).

Lacerda HG, Monteiro GR, Oliveira CC, Suassuna FB, Queiroz JW, Barbosa JD, Martins DR, Reis MG, Ko AI, Jeronimo SM (2008) Leptospirosis in a subsistence farming community in Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 102(12), 1233–1238.

Levett PN (2001) Leptospirosis. *Clinical Microbiological Reviews* 14: 296–326.

Lima RJSA, Elke MN R, Paula FLP, Santos RD, Santos DD, Santos FAA, Matos LM, Saraiva JMB, Costa ARF (2012) Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde** 3(2):33-40

Lomar AV, Veronesi R, Brito T, Diamont D (1996) Leptospiroses. Veronesi R (ed) **Doenças infecciosas e parasitárias** 9ª edição, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro p. 987-1003.

Maciel EAP, Carvalho ALF, Nascimento SF, Matos RB, Gouveia E L, Reis MG, Ko AI (1998) Household transmission of *Leptospira* infection in urban slum communities. **Plos Neglected Tropical Diseases** 2(1):154.

Maletta CHM (2014) Epidemiologia e Saúde Pública. 3 e. Coopmed: Belo Horizonte, 322 p.

Soares TSM, Latorre MRDO, Laporta GZ, Buzzar MR (2010) Análise espacial e sazonal da leptospirose no Município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. **Revista de Saúde Pública**, 44(2), 283-291.

Paploski, IAD (2013) História natural da leptospirose urbana: influência do sexo e da idade no risco de infecção, progressão clínica da doença e óbito. 80 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador.

Rao VB, Franchito SH, Santo CME, Gan MA (2015) An update on the rainfall characteristics of Brazil: seasonal variations and trends in 1979-2011. **International Journal of Climatology**, 36 (1):291-302.

Reis RB, Ribeiro GS et al (2008) Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. **Plos Neglected Tropical Diseases** 2(4):228.

Rocha MF (2019) Perfil epidemiológico da leptospirose em Santa Catarina: Uma análise descritiva dos últimos cinco anos. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública** 6(2):342-358.

Rouquayrol, MZ, Gurgel, MR (2018) **Rouquayrol: epidemiologia e saúde**. 8. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 719 p.

Romero EC, Bernardo CC da M, Yasuda PH (2003) Human leptospirosis: a twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 45(5):245-248.

Sethi S, Sharma N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, Banga SS, Sharma M (2010) Increasing trends of leptospirosis in northern India: a clinico-epidemiological study. **PLoS Neglected tropical diseases** 4(1):579.

Schneider MC, Jancloes M, Buss DF, Aldighieri S, Bertherat E, Najera P, Galan DI, Durski K, Espinal MA (2013) Leptospirosis: a silent epidemic disease. **International journal of environmental research and public health** 10(12):7229–7234.

Silva HR, Tavares-Neto J, Bina JC, Meyer R (2003) Leptospirose-infecção e forma subclínica em crianças de Salvador, Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 36(2):227-33.

Soares TSM (2010) Análise espacial e sazonal da leptospirose no município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. **Cadernos de Saúde Pública** 44(2):283-291.

Suguiura IMS (2019) Leptospirose no estado do Paraná, Brasil: uma abordagem de saúde única. **Revista de Saúde Pública Do Paraná** 2(2).

Tassinari WS, Pellegrini DCP, Sabroza PC, Carvalho MS (2004) Spatial distribution of leptospirosis in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 1996-1999. **Cadernos de Saúde Pública** 20(6):1721-1729.

Tavares-Neto J, Andrade J, Hofer E, Oliveira GF, Couto-Júnior A (1996) Frequência de aglutininas para leptospira observadas em habitantes de Uberaba, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 29:55-58.

Vasconcelos CH, Fonseca FR, Lise MLZ, Arsky MLNS (2012) Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. **Cadernos de saúde coletiva** 20(1).

Wooldridge JM (2009) Introductory econometrics: a modern approach. 4 ed. Mason: Cengage Learning 17.

Vijayachari P, Sugunan AP, Shiram AN (2008) Leptospirosis: an emerging global public health problem. **Journal of Biosciences**, 33(4):557-569.

4. CAPÍTULO 4 – ARTIGO - Alterações pluviométricas e incidência da leptospirose em humanos no Estado de Minas Gerais, Brasil, de 2001 a 2017

Rainfall changes and incidence of leptospirosis in humans in the State of Minas Gerais, Brazil, from 2001 to 2017

4.1 Resumo

A leptospirose é uma doença de veiculação hídrica causada por bactérias do gênero *Leptospira*. O objetivo deste trabalho foi analisar a relação entre a precipitação pluviométrica e a taxa de incidência de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais de janeiro de 2001 a dezembro de 2017. Foi realizado um estudo observacional do tipo ecológico. A distribuição anual demonstrou um padrão de sazonalidade dos casos de leptospirose. Ao longo dos meses, a maior ocorrência da doença foi observada nos períodos chuvosos, de outubro a março. Nos meses de transição entre a estação chuvosa e a seca (abril) e da estação seca para a chuvosa (setembro) ainda foi observado um número maior de casos que poderiam estar associados às chuvas do mês anterior ou ainda às chuvas de final e início de estação, respectivamente. Nos demais meses, os casos que ocorreram não apresentam relação evidente com a precipitação, pois são meses com baixa pluviosidade. Analisando a série histórica verificou-se que picos da taxa de incidência de leptospirose ocorreram após picos de precipitação. O presente estudo demonstrou que no Estado de Minas Gerais a leptospirose é endêmica e que a sazonalidade dos casos está fortemente associada ao aumento da precipitação pluviométrica.

Palavras chave *Leptospira* spp., pluviosidade, sazonalidade

Abstract

Leptospirosis is a water-borne disease caused by bacteria of the genus *Leptospira*. The objective of this work was to analyze the relationship between rainfall and the incidence rate of human leptospirosis in the State of Minas Gerais from January 2001 to December 2017. The annual distribution demonstrated a seasonality pattern of leptospirosis incidence. Over the months, the highest occurrence of the disease was observed in the rainy seasons, from October to March. In the months of transition between the rainy season and drought (April) and the dry season to the rainy season (September) a relevant number of cases that could be associated with the rains of the previous month or even the late and early season rains were still observed respectively. In the other months, the cases that occurred do not present a clear relationship with precipitation because they are months with low rainfall. Analyzing the historical series, leptospirosis peaks occurred after a peak of precipitation. The present study demonstrated that in the State of Minas Gerais leptospirosis is endemic and that the seasonality of cases is strongly associated with increased rainfall.

Keywords: *Leptospira* spp., rainfall, seasonality

4.2 Introdução

A leptospirose é uma enfermidade causada por bactérias do gênero *Leptospira*. Pode manifestar-se com um caráter agudo, ou então apresentar-se de maneira assintomática, e os quadros variam de leves a graves, podendo em alguns casos culminar com o óbito. A maior parte dos casos de leptospirose, em torno de 90%, apresentam sintomas tais como febre, cefaleia, dores musculares, náuseas e vômitos, cursando de forma moderada e autolimitada. Tem frequentemente seu diagnóstico confundido com “síndrome gripal”, “virose”, dengue ou influenza, que podem ocorrer na mesma época. Em 5% a 10% dos casos há evolução para uma síndrome mais grave, síndrome de Weil, que provoca icterícia e falência de múltiplos órgãos, gerando maior custo com gastos hospitalares. A letalidade da doença pode chegar a 20%, devido principalmente a falha e demora no diagnóstico e no tratamento^{1,2}.

Por meio da urina de animais infectados, a bactéria chega ao ambiente³, e o ser humano se infecta ao entrar em contato com essa urina. A penetração do microrganismo se dá por meio da mucosa, da pele lesada ou até mesmo íntegra quando fica em contato com água ou lama por longos períodos. O contato com água ou solo úmido demonstra a importância de elementos hídricos na cadeia epidemiológica da enfermidade⁴.

A leptospirose tem distribuição mundial, mas as regiões tropicais e subtropicais, com maiores temperaturas e índices pluviométricos, fornecem condições mais propícias para a ocorrência da enfermidade, principalmente nos meses com maior pluviosidade, com surtos estacionais^{5,6}. Alagamentos, enxurradas e enchentes contribuem com a ocorrência de epidemias de veiculação hídrica, pois favorecem o contato de indivíduos suscetíveis com a bactéria⁷. Esses ambientes com maior

umidade, água parada ou com pouco movimento, com pH neutro a levemente alcalino são importantes para a manutenção das leptospiros viáveis no ambiente por meses⁸.

A ocorrência dessa enfermidade está frequentemente associada à exposição a determinados fatores de risco como: atividades ocupacionais específicas, precárias condições sanitárias, alta densidade de roedores, além de alimento e abrigos para esses animais, clima e pluviosidade, desastres naturais como enxurradas, enchentes e inundações, aquecimento global, êxodo rural, ocupação desordenada das cidades, ineficiente serviço de coleta de lixo e baixas condições socioeconômicas. Esses fatores fazem com que a doença em Minas Gerais seja mais frequente nas áreas urbanas e metropolitanas^{3,9,10,11}.

O Estado de Minas Gerais é uma das 27 unidades federativas do Brasil. Localizado na região sudeste, é o quarto em extensão territorial, e no censo de 2010, efetuado pelo IBGE, o estado contava com uma população de 19.159.260 habitantes distribuídos em 853 municípios. A estação chuvosa em Minas Gerais é o verão, e a seca, o inverno. A região Sul desse estado é a mais chuvosa, com precipitação média anual de cerca de 1.600 mm¹². Verifica-se que a precipitação pluviométrica em Minas Gerais varia em função do relevo e da posição geográfica. Em média, o maior volume de precipitação (1.650 mm) ocorre na região sul do Estado, podendo chegar a 2.100 mm, e esse volume vai se reduzindo de forma gradativa em direção à região norte, que apresenta os menores valores anuais (650 mm). O período de novembro a janeiro abrange os meses com maior índice de pluviosidade em grande parte de Minas Gerais. A duração do ciclo das chuvas varia entre 110 e 220 dias^{13,14}. O estado apresenta um relevo planáltico com altitudes que variam de 100 a 1.500 metros, com

poucas planícies, e as menores altitudes estão localizadas nas várzeas dos rios, principalmente nas regiões sudeste, leste e norte do estado¹⁴.

A Sociedade Internacional de Leptospirose relata que, embora a leptospirose seja uma doença com importante impacto médico e econômico, ela é ainda bastante negligenciada. Há subnotificação elevada dos casos devido à dificuldade de confirmação diagnóstica, tanto clinicamente quanto laboratorialmente, sintomas similares a outras enfermidades e dificuldade na detecção das formas leves¹⁵. A OMS estima a incidência da leptospirose entre 0,1 e 1 caso/100.000 pessoas por ano em países com clima temperado e não endêmicos e entre 10 e 100 casos/100.000 pessoas por ano em áreas endêmicas com clima tropical úmido. No Brasil, dados do Ministério da Saúde (MS) mostram que de 1999 a 2005 foram notificados 81.897 casos suspeitos da doença, com 22.774 confirmados, 2.574 óbitos e incidência de 1,9 por 100.000 habitantes. Já no período de 2007 a 2016, foram registrados 39.263 casos confirmados de leptospirose, com média anual de 3.926 casos, incidência de 1,02/100.000 habitantes e taxa de letalidade de 8,9%. Nesse período, as regiões Sudeste e Sul foram responsáveis pelos maiores números de casos por ano, e a maior frequência foi no período de outubro a março¹⁶.

Pesquisas em outras regiões no Brasil demonstraram que há uma relação entre o aumento da pluviosidade e a elevação no número de casos de leptospirose. Sabendo da importância do elo hídrico na transmissão da leptospirose e do reduzido número de trabalhos sobre a leptospirose humana em Minas Gerais, este trabalho teve como objetivo analisar a relação entre a precipitação pluviométrica e a taxa de incidência de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2017.

4.3 Métodos

Foi realizado um estudo observacional do tipo ecológico, também chamado estudo agregado¹⁷, com base em informações de casos notificados obtidas a partir do sistema do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)¹⁸ no período de 2001 a 2017. Foram excluídos da análise os casos não residentes no Brasil. Os dados referentes à população, estimados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foram obtidos na página eletrônica do departamento de informática do SUS (DATASUS)¹⁹.

Os dados de precipitação acumulada em Minas Gerais foram obtidos no sítio eletrônico do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET)²⁰. Os dados de precipitação mensal foram obtidos a partir de informações das 47 estações distribuídas pelo estado.

Para analisar a sazonalidade na distribuição dos casos de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais, foram empregados dois procedimentos, um utilizando método paramétrico e outro utilizando método não paramétrico. Como método paramétrico, calculou-se o índice sazonal mensal ao longo do período²¹. Por esse método, intervalo de confiança inteiramente acima do valor 1 indica aumento sazonal estatisticamente significativo ($P < 0,05$). Os cálculos foram efetuados utilizando o software Excel. Como método não paramétrico, em razão da não independência entre os dados de ocorrência de enfermidades transmissíveis, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis, considerando ocorrência de sazonalidade quando $P < 0,05$. Para essa análise utilizou-se o software R.

Para analisar a associação entre as taxas mensais de incidência e a precipitação pluviométrica mensal utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson ou o coeficiente de correlação de Spearman, na dependência do atendimento dos pressupostos de normalidade. Essa análise foi efetuada utilizando o software R.

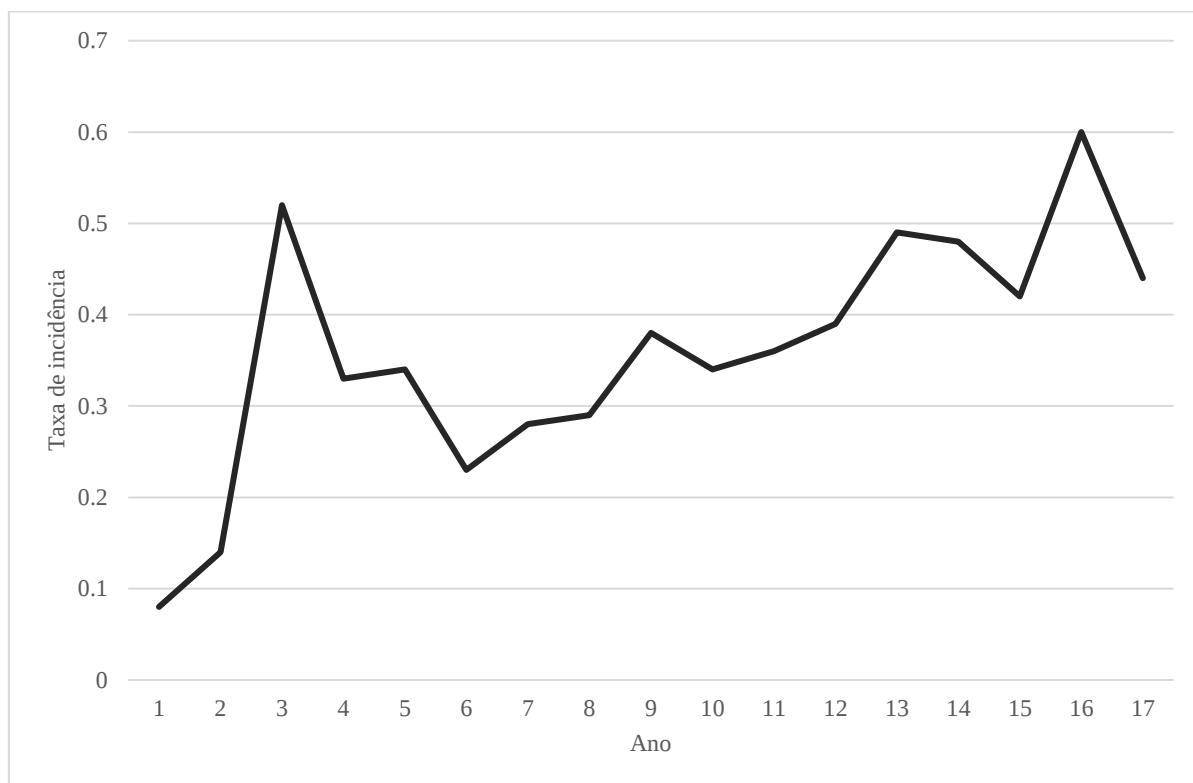
Para o cálculo dos coeficientes mensais de incidência, a fim de obter o nível endêmico, considerou-se a população informada pelo Datasus¹⁸ como sendo correspondente à população do mês do julho de cada ano, e para os demais meses estimou-se a população com base no método aritmético²².

Para o nível endêmico adotou-se o método dos quartis²², considerando o primeiro quartil como limiar inferior da faixa de ocorrência esperada e como limiar epidêmico o terceiro quartil das taxas de incidência do respectivo mês nos cinco anos antecedentes. Dessa forma, foi possível obter o diagrama de controle com a faixa de ocorrência esperada para os anos de 2006 a 2017. Essas análises foram efetuadas utilizando o software Excel.

4.4 Resultados

No período de 2001 a 2017 ocorreram 1.458 casos de leptospirose no Estado de Minas Gerais; no ano de 2001 verificou-se menor número de casos (18) e no ano de 2016 o maior número absoluto de casos (150)¹⁸. Nesse período houve um pico em 2003, e a partir de 2006 o número de casos aumentou ao longo dos anos (Gráfico 01).

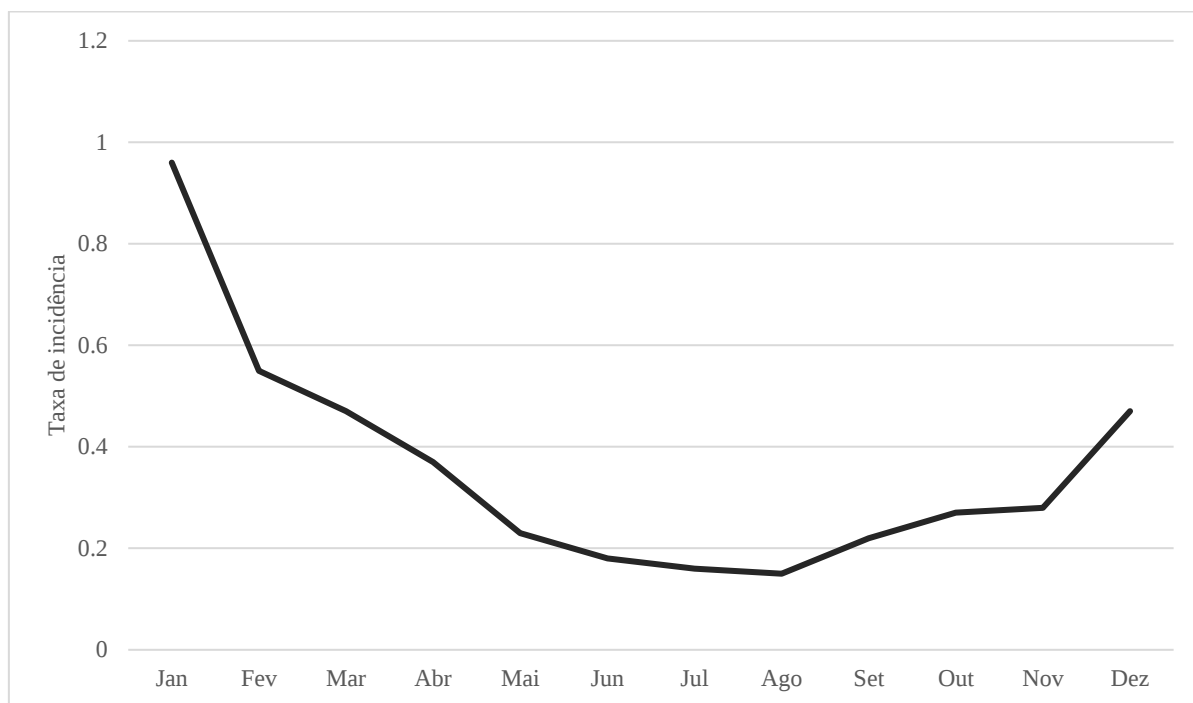
Gráfico 01 – Média das taxas de incidência de leptospirose humana (por 1.000.000 de habitantes) entre os doze meses de cada ano, no período de 2001 a 2017, no Estado de Minas Gerais, Brasil.



Fonte: autores

Ao avaliar os intervalos anualmente, verifica-se que a partir de 2006 há um aumento importante na taxa de incidência da leptospirose, com dois picos de maior incidência, sendo um em 2003 e outro em 2016, coincidindo com os anos de maior precipitação pluviométrica. Esse aumento do número de casos poderia estar relacionado a inundações, enchentes e enxurradas, que se tornaram mais frequentes nos últimos anos²³.

Gráfico 02 – Média mensal das taxas de incidência de leptospirose humana (por 1.000.000 de habitantes) entre os dezessete anos de observação, período de 2001 a 2017, no Estado de Minas Gerais, Brasil.

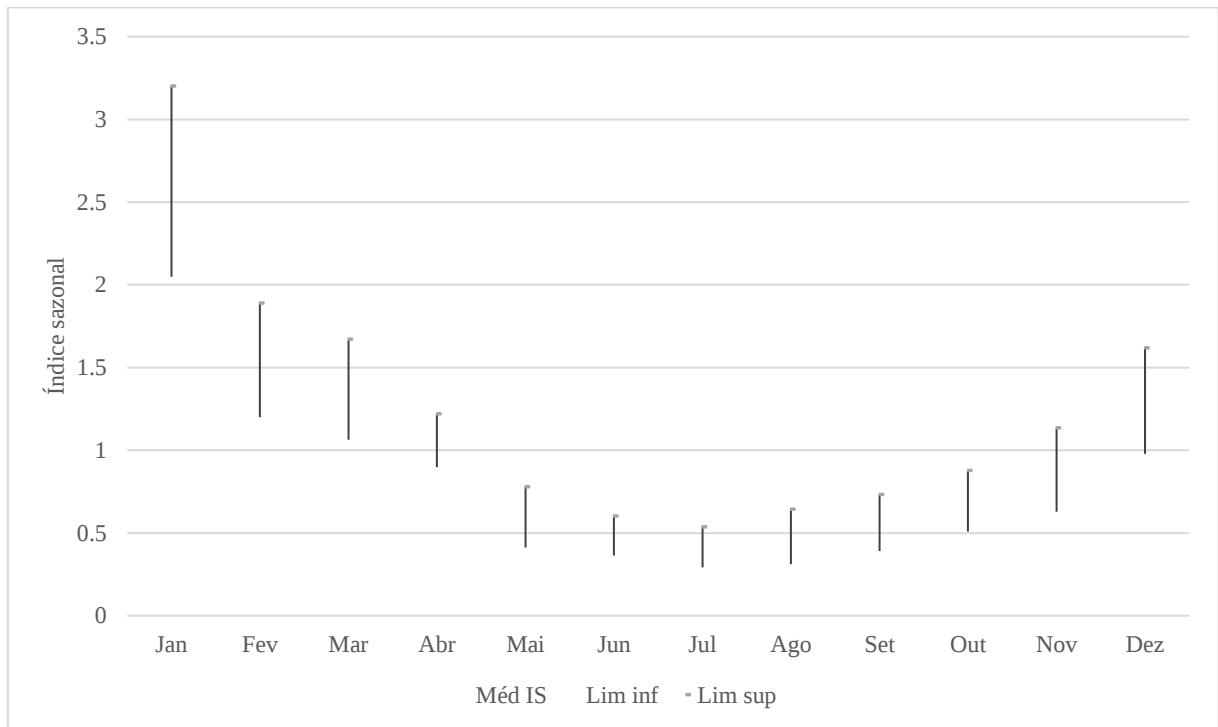


Fonte: autores

Ao avaliar a distribuição mensalmente verifica-se que há um padrão de sazonalidade dos casos de leptospirose, com maior concentração no verão, época em que há maior aumento na precipitação de chuvas; em contrapartida, nos meses com menor pluviosidade há queda importante no número de casos, demonstrando a influência dos regimes pluviais na ocorrência da doença (Gráfico 02).

O gráfico 03 mostra a sazonalidade das taxas mensais de incidência, com diversos meses apresentando intervalo de confiança do índice de sazonalidade que não inclui o valor 1. Nos meses de janeiro a março, esse intervalo de confiança está inteiramente acima de 1, enquanto no período de maio a outubro o intervalo está inteiramente abaixo do valor 1.

Gráfico 03 – Índice de sazonalidade (intervalo de confiança 95%) relativo às taxas mensais de incidência (casos por 1.000.000 de habitantes) de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2017.

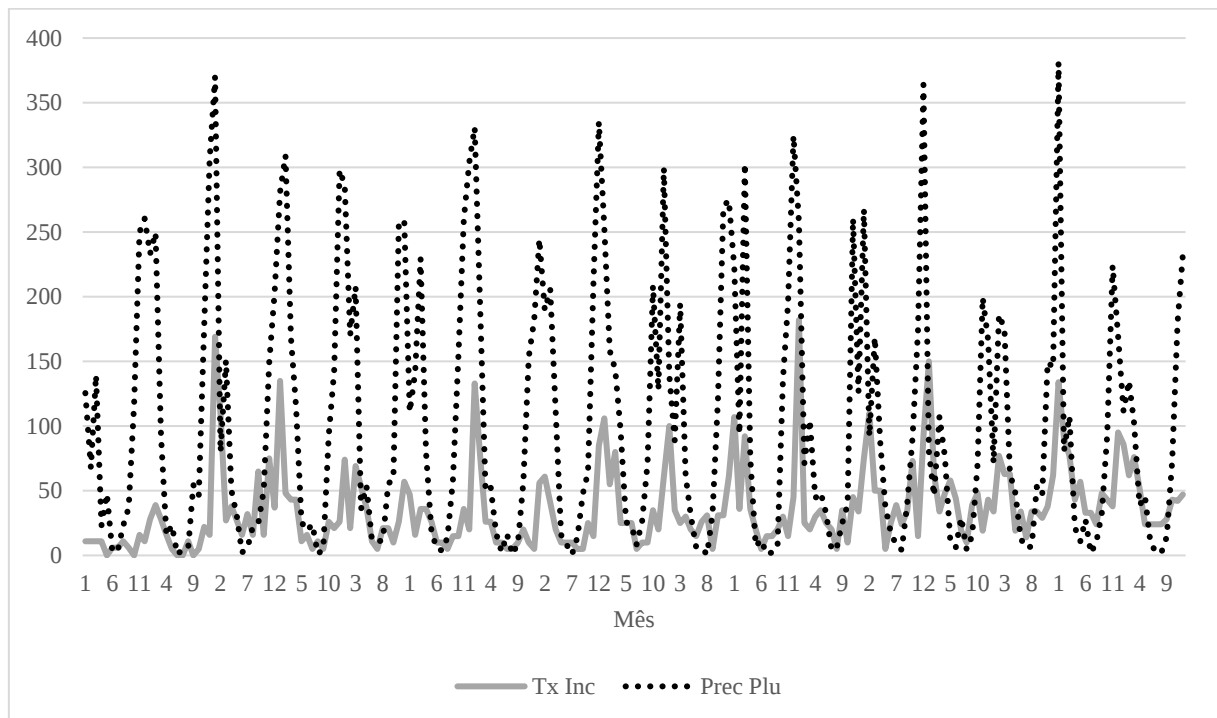


Fonte: autores

A análise dos dados por meio do teste de Kruskal-Wallis apontou diferença estatisticamente significativa entre as taxas de incidência nos diferentes meses, no Estado de Minas Gerais ($P = 8,715 \times 10^{-13}$), demonstrando haver associação entre o mês e a taxa de incidência de leptospirose. A distribuição da doença ao longo dos meses mostrou que a maior ocorrência se deu nos períodos chuvosos, no primeiro trimestre de janeiro a março, e no último trimestre do ano, de outubro a dezembro (Figura 3). Nos meses de transição entre a estação chuvosa e a seca, que começa em abril, e da estação seca para a chuvosa, que se inicia em setembro, ainda foi observada a incidência da doença que poderia estar associada às chuvas do mês anterior ou ainda às chuvas de final e início de estação respectivamente. Nos demais

meses, os casos que ocorreram não apresentam relação com a precipitação, pois são meses com baixa pluviosidade.

Figura 04 – Taxa de incidência mensal de leptospirose humana (casos por 100.000.000 habitantes) e precipitação pluviométrica mensal (em mm/m²; média de 47 estações pluviométricas) no Estado de Minas Gerais no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2017.

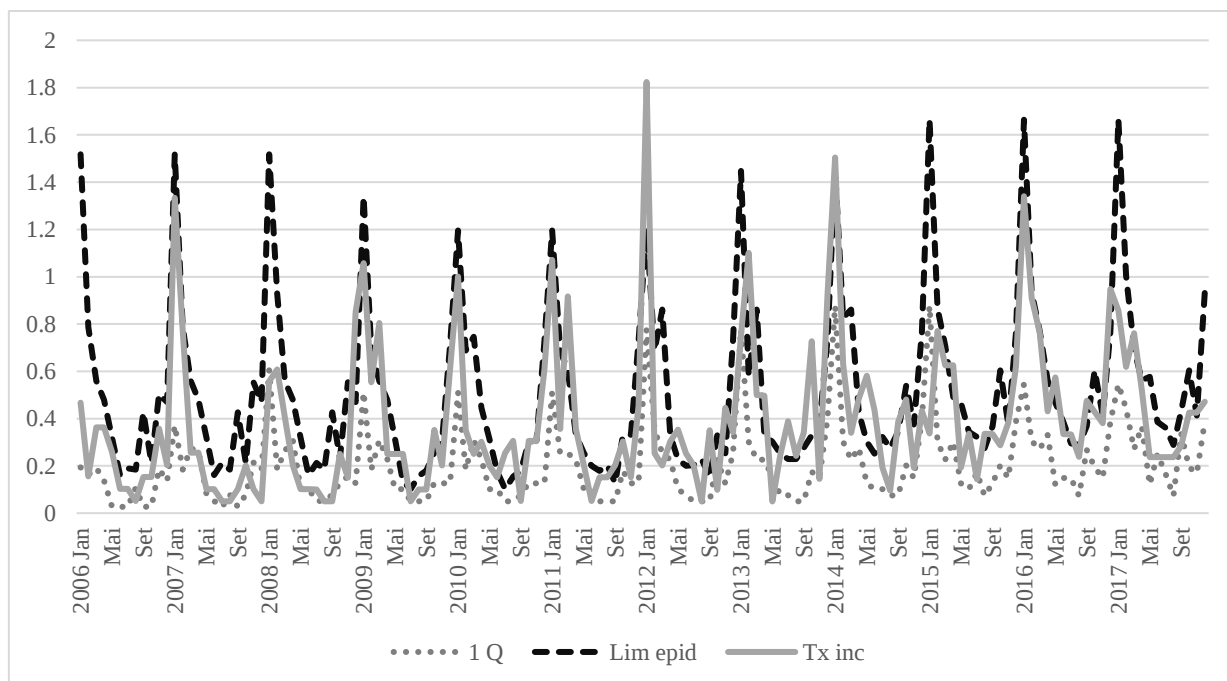


Fonte: Autores (Coeficiente de correlação de Spearman: $\rho = 0,5299$; $P = 3,665e-16$)

A Figura 04 apresenta a taxa de incidência mensal de leptospirose humana em relação à precipitação pluviométrica mensal no período de 2001 a 2017. Analisando a série histórica verificam-se picos de ocorrência de leptospirose após picos de precipitação pluviométrica; isso ocorre devido ao período de incubação da doença. Após o indivíduo se expor à água contaminada e entrar em contato com a bactéria e se infectar, os primeiros sintomas poderão se manifestar no período que pode variar de 1 a 30 dias (mais frequentemente entre 7 e 14 dias). Esse período de incubação justificaria a ocorrência de casos e até mesmo surtos em meses em que não há um

volume relevante de chuvas, mas o mês anterior apresentou maior índice pluviométrico.

Figura 05 – Diagrama de controle e taxa mensal de incidência (casos por 1.000.000 de habitantes) de leptospirose humana no Estado de Minas Gerais, no período de 2006 a 2017. (Limite inferior = primeiro quartil; limiar epidêmico = terceiro quartil)



Fonte: Autores

Quando se observa o diagrama de controle a partir da série histórica (Figura 5), nota-se aumento de ocorrência no mês de janeiro em todos os anos estudados, coincidindo com o período de maior pluviosidade no estado, com destaque para os anos de 2012 e 2014, em que se verificaram surtos. Em 2012, os municípios de Guidoal e Belo Horizonte se destacaram em número absoluto de casos; já em 2014, Belo Horizonte se sobressaiu em número absoluto de casos.

4.5 Discussão

A ocorrência de leptospirose está amplamente associada ao período chuvoso²⁴. As chuvas sazonais são um fator potencializador da transmissão da

doença por facilitarem, por meio de enchentes ou inundações, o contato do agente com o hospedeiro²⁵ e também a disseminação da bactéria, contaminando outras áreas.

Barcellos e Sabrozza²⁵, Pellegrini²⁶, Paula²⁷ e Guimarães et al.²⁸ verificaram em outras regiões a estreita relação entre o período de maior precipitação pluviométrica e o aumento do número de casos, assim como foi verificado neste estudo no Estado de Minas Gerais. Sugeriram ainda que condições precárias socioambientais também eram importantes fatores para a ocorrência da doença nas regiões por eles estudadas.

Em Minas Gerais verificou-se que a média das taxas mensais de incidência ao longo do período de 2001 a 2017 variou de 0,08 casos/1.000.000 habitantes em 2001 a 0,60 casos/1.000.000 habitantes em 2016. A incidência de leptospirose humana no estado ocorreu em épocas com maior pluviosidade, com o aumento da precipitação refletindo-se no aumento do número de casos ($\rho = 0,5299$; $P = 3,665e-16$); o mesmo foi verificado ao longo dos meses do ano pelo teste de Kruskal-Wallis, demonstrando haver associação direta entre o volume de precipitação pluviométrica e a taxa de incidência dessa enfermidade.

As ocorrências dos surtos estão associadas às inundações em áreas com alta população de roedores. Esses surtos são comumente observados em áreas urbanas com saneamento precário e sistema de escoamento deficiente^{29,30,31}. Em uma revisão sobre os fatores associados à leptospirose no Brasil no período entre 2000 e 2009, Pelissari³² et al. verificaram que essa enfermidade, na área urbana, apresentou maior incidência em áreas com menores níveis socioeconômicos e que os surtos ocorreram

após aumento da precipitação, assim como verificado no presente estudo em Minas Gerais.

A leptospirose apresentou um comportamento endêmico no estado, com dois picos epidêmicos em 2012 e 2014, com a maior taxa de incidência no mês de janeiro. Em 2012, o Município de Guidoal se destacou em número absoluto de casos (10)¹⁸, onde o nível de água do Rio Xopotó subiu 15 metros, a alta precipitação pluviométrica resultou em enchentes, inundações e desmoronamentos³³; nesse município as chuvas contribuíram para o aumento da ocorrência de casos da doença¹⁴.

No ano de 2014, Coronel Fabriciano foi um município que se sobressaiu em número de casos absolutos (7), a maioria deles concentrada no mês de janeiro¹⁸, o que poderia ser justificado pelo alto volume de chuvas que ocorreu no município no final do mês de dezembro de 2013, uma vez que os sintomas da doença podem se manifestar em até 30 dias após o contato com o agente. Ainda em 2014, Belo Horizonte se destacou em número absoluto de casos ao longo dos meses; o município apresenta drenagem pluvial insuficiente, o que gera recorrentes episódios de inundações³⁴, que poderiam ter contribuído com a ocorrência da doença; além, obviamente, de possuir maior população. O Município de Belo Horizonte também se destacou em número de casos absolutos dentro da macrorregião central em todos os anos avaliados. Figueiredo et al.³⁴, numa abordagem geográfica sobre a ocorrência da leptospirose em Belo Horizonte em 1995, verificaram que $50 \pm 14\%$ dos casos suspeitos e $42 \pm 14\%$ dos confirmados estavam em áreas com maior concentração de redes fluviais e $53,1 \pm 14\%$ das pessoas tiveram algum tipo de contato com água. A maior parte dos casos suspeitos ($83,3 \pm 10\%$) e confirmados ($79 \pm 11\%$) ocorreram em áreas de baixa altitude (750 a 1.000 m). Os autores ainda relataram que $95 \pm 6\%$

dos casos confirmados eram provenientes das periferias com infraestrutura sanitária inadequada e insuficiente serviço de coleta de lixo.

Em uma análise sobre a variabilidade da precipitação na distribuição dos casos de leptospirose em Minas Gerais de 1998 a 2012, Dutra et al.¹⁴ observaram que nos municípios com maior população a doença era endêmica com picos epidêmicos, enquanto nos municípios com menor população a ocorrência se dava principalmente na forma de surtos. Os autores ainda verificaram que, além dos componentes sociais e ambientais, o clima seria o responsável pela expansão e retração da leptospirose e ainda influenciaria a intensidade da doença nos períodos com maior precipitação, influência essa também observada no presente estudo.

Dentro do estado, outra região que merece destaque em número de casos é a macrorregião Sul. Diferentemente do que ocorre na região central em que há uma cidade que se destacou em número de casos em todos os anos observados, na macrorregião sul, os casos se distribuíram em vários municípios, mas Itajubá (47), Pouso Alegre (30), Passos (23) e Jacutinga (15), entre 2007 e 2017, foram as cidades com maior número de casos notificados¹⁸. A maior taxa de incidência ocorre na estação chuvosa, e essa é a região com maior pluviosidade do estado.

Guimarães et al.²⁸ avaliaram a relação entre a precipitação e o risco de leptospirose no Município do Rio de Janeiro de 2007 a 2012. Assim como no presente estudo, eles encontraram intensa associação entre a incidência da doença e a variação pluviométrica, mostrando que, com o aumento dos índices pluviométricos, o mesmo acontecia em relação ao número de casos confirmados de leptospirose. Da mesma forma, Souza et al.³⁵, no município de Belém do Pará, encontraram

associação direta entre a incidência da doença e a pluviosidade, e que nos anos com os maiores volumes pluviométricos também ocorreu elevação do número de casos diagnosticados de leptospirose. Assim como esses autores verificaram que as ocorrências mensais aumentaram à medida que a pluviosidade aumentou devido à sazonalidade das chuvas, resultado idêntico foi obtido no presente estudo (Figuras 02 e 03).

Em um estudo climatogeográfico da leptospirose humana no Brasil, no Paraná e em Curitiba, Paula²⁷ verificou que, no Brasil, de um modo generalizado, havia associação entre a incidência da doença e a variação pluviométrica. E que a metade e o final do verão e o início da primavera foram os períodos com as maiores taxas de incidência; a mesma situação foi observada neste estudo. Ressaltou ainda que a variação da incidência da doença não deve ser avaliada apenas considerando o regime pluviométrico, mas também fatores ambientais e sociais.

Outro importante aspecto que não deve ser ignorado, devido a sua relevância na cadeia epidemiológica, é a exposição a outros fatores de risco. Em Itaperuna/RJ, num estudo sobre variação sazonal e aspectos clínico-epidemiológicos da leptospirose humana, foi verificado que o principal fator de risco associado à doença foi o contato com água e lama de enchentes e que a doença nesse município, assim como neste estudo, apresentou caráter sazonal³⁶.

Em um estudo sobre um surto de leptospirose no Rio de Janeiro no verão em 1996, foi observado que as maiores taxas de incidência de leptospirose ocorreram nas regiões suscetíveis à inundação e nas áreas próximas a pontos de deposição de

lixo, demonstrando a importância de fatores de risco ambientais para a ocorrência da enfermidade²⁵.

Outro fator que potencializa os efeitos das chuvas é o grau de urbanização das cidades, uma vez que o uso de asfalto e concreto reduz a capacidade absorviva do solo³⁴, dificulta a infiltração da água pluvial, contribuindo com o escoamento superficial, e desse modo chuvas intensas podem causar enchentes²⁷. Soma-se a esse fator o lixo; além de servir como fonte de alimento a roedores, hospedeiros principais da doença, o lixo, quando acondicionado de forma incorreta, torna-se uma barreira física, entupindo as galerias pluviais, contribuindo ainda mais para o agravamento das inundações³⁴.

Outra condição a ser considerada são as alterações ambientais resultantes de ações humanas, principalmente em áreas próximas a cursos de rio, que geram processos erosivos, alterando o fluxo de escoamento e o curso natural, contribuindo para o agravamento das inundações e expondo maior número de pessoas a esses eventos. Um detalhe importante é o relevo, que em Minas tem ampla variação altimétrica, e nas áreas mais baixas há favorecimento à formação de coleções de água²⁵.

Não há sintomas patognomônicos e existe maior sensibilização dos profissionais de saúde que associam fatores climáticos à ocorrência da leptospirose^{37,38}. Aliado a isso ainda há o subdiagnóstico, conseqüentemente a subnotificação, que juntos prejudicam o controle da doença, a atuação do poder público e a aplicação de medidas preventivas³⁹⁻⁴⁴. É de suma importância o preenchimento completo da ficha do Sinan, para possibilitar obtenção de dados que

reflitam a realidade e permitam a reidentificação do registro⁴¹. Este estudo foi realizado a partir de dados secundários e pôde-se observar a quantidade de itens não preenchidos e ignorados, gerando perda de dados importantes e consequentemente prejudicando a realização de trabalhos que sirvam de subsídio para as políticas de saúde.

Todos esses estudos demonstraram a relação entre a precipitação e a ocorrência da doença. Essa característica permite prever desastres naturais e consequentemente atuar de forma preventiva em relação a enfermidades de veiculação hídrica, destinar recursos para áreas mais críticas e tornar o investimento e os gastos públicos mais eficientes. A alta incidência da leptospirose no estado demonstra a necessidade de reestruturação de políticas públicas de saúde e demonstra falhas na estrutura sanitária, na coleta de lixo e na rede de escoamento de águas pluviais.

As pesquisas sobre leptospirose humana em Minas Gerais são escassas. Há apenas um trabalho relatando a associação entre a precipitação pluviométrica e a ocorrência da leptospirose, com abordagem, período, objetivos e metodologias diferentes do presente estudo. Isso demonstra a necessidade da realização de mais pesquisas para melhor compreensão da cadeia epidemiológica da doença no Estado, principalmente dos fatores de risco, gerando dados que possam ser utilizados em programas de prevenção da doença.

4.6 Conclusão

O presente estudo demonstrou que no Estado de Minas Gerais a leptospirose é endêmica. Revelou ainda que a sazonalidade dos diagnósticos de leptospirose no Estado está fortemente associada à precipitação pluviométrica, compreendendo principalmente o período de outubro a março. Essa sazonalidade da doença permite a organização prévia dos órgãos públicos por meio da identificação de pontos críticos de alagamentos e enchentes e pela previsão pluviométrica, permitindo assim intervenções pontuais e efetivas na prevenção e redução da ocorrência da doença no Estado. É necessário elucidar o real papel da pluviosidade e o quanto ela influencia a ocorrência da doença em Minas Gerais.

4.7 Referências

- 1 Galloway RL, Levett PN, Tumeh JW, Flowers CR. Assessing cost effectiveness of empirical and prophylactic therapy for managing leptospirosis outbreaks. *Epidemiol Infect* [serial on the Internet] 2009 [cited 2019 oct 22]; 137(9):1323-32. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/assessing-cost-effectiveness-of-empirical-and-prophylactic-therapy-for-managing-leptospirosis-outbreaks/96B3174A29DB19E81F56DF53F391981E>
- 2 Sethi S, Shrama N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, Banga SS, Sharma, M. Increasing trends of leptospirosis in Northern India: a clinic-epidemiological study. *PLoS Negl Trop Dis* [serial on the Internet] 2010 [cited 2019 oct 26]; 4(1):1-7. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000579>
- 3 Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 8ª ed. rev. Brasília: MS; 2010.

- 4 Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, Mazoto ML, Vieira JD, Asmus CIRF. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. *Ciênc Saúde Colet* [periódico na internet] 2014 [acessado em 18 Novembro 2019]; 19(9):3683-3692. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232014199.06432014>>. ISSN 1678-4561.
- 5 Farias A. Manual de leptospirose [Manual] (4a ed.). Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde, (1999).
- 6 Silva LG. Leptospirose Canina. Especialização (Clínica médica e cirúrgica de pequenos animais), Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, 2006.
- 7 Santos LBL, Assis MC, Silva AEP, Angelis CF. Sobre risco, ameaça e vulnerabilidade à Leptospirose em situações pós-alagamentos, inundações e enxurradas: reconstruindo o episódio do Vale do Itajaí (2008-2009). *Anais do Congresso Brasileiro Sobre Desastres Naturais*; 14 a 17 de maio de 2012; Rio Claro, São Paulo. 2012. Acessado em: 2019 out 16. Disponível em: [http://plutao.dpi.inpe.br/col/dpi.inpe.br/plutao/2012/06.21.18.22.16/doc/Leonardo%20B.%20L.%20SANTOS%20\(B\).pdf](http://plutao.dpi.inpe.br/col/dpi.inpe.br/plutao/2012/06.21.18.22.16/doc/Leonardo%20B.%20L.%20SANTOS%20(B).pdf).
- 8 Langston CE, Heuter KJ. (2003). Leptospirosis: a re-emerging zoonotic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [serial on internet] 2003 [cited 2019 oct 20]; 33:791-807. Available from: <https://europepmc.org/abstract/med/12910744>
- 9 Hartskeerl RA, Pereira MC, Ellis WA. 2011. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microb and Infect* [serial on internet] 2011 [Cited 2019 oct 28];17(4):494-501. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X1463264X>.
- 10 Sampaio GP, Wanderley MR, Casseb GB, Negreiros, MAMP. Descrição epidemiológica dos casos de leptospirose em hospital terciário de Rio Branco. *Rev Soc Bras Clín Méd* [periódico na internet] 2011[acessado em: 2019 out 16]; 9(5):338-342. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n5/a2246.pdf>.
- 11 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. *Cad Saúde Colet* [periódico na internet] 2012

[acessado em 2019 nov 12]; 20(1):49-56. Disponível em: http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2012_1/artigos/CSC_v20n1_49-56.pdf

12 Rao VB, Franchito SH, Santo CME, Gan M A. An update on the rainfall characteristics of Brazil: seasonal variations and trends in 1979-2011. *Int J Climatol* [serial on the internet 2015 [cited 2019 oct 20]; 36:291-302. Available from: <https://rmets.onlinelibrary.wiley.com/action/showCitFormats?doi=10.1002%2Fjoc.4345>

13 Reboita, M., Rodrigues, M., Silva, L., Alves, M. Aspectos climáticos do estado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Climatologia* [periódico na internet] dez-2015 [acessado em 2019 nov 10]; 17:2237-8642. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/revistaabclima/article/view/41493/27319>>.

14 Dutra, FRLSD, Valadão RC, Confalonieri EU, Muller GV, Quadro MFL. A Influência da Variabilidade da Precipitação no Padrão de Distribuição dos Casos de Leptospirose em Minas Gerais no Período de 1998 a 2012; Universidade Federal de Uberlândia. Instituto de Geografia; *Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde Hygeia* [periódico na internet] jun/2015 [acessado em 2019 out 20]; 11(20):106-126. Disponível em: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/69327>

15 Hartskeerl RA. International leptospirosis society: objectives and achievements. *Rev Cubana Med Trop*. 57(1): 7-10; 2005.

16 Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. 3 Vol. 49, Nº 41, Out. 2018.

17 Rouquayrol, MZ, Gurgel, MR. Rouquayrol: epidemiologia e saúde. 8. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2018. 719 p.

18 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Brasília, DF; 2017.

19 Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Departamento de Informática do SUS*. Acessado em 2019 out 20. 2010. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942>

20 INMET, Instituto Nacional de Meteorologia. BDMEP - Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa. Acessado em 2019 out 20. 2017. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>. Acesso em 18 out. 2019.

21 Vasconcelos MP, Braga C, Gouveia GC, Souza WV. Romarias no município de Juazeiro do Norte, Ceará: perfil da demanda por atendimento de saúde e sazonalidade de intervenções. *Epidemiol Serv Saúde* [periódico na internet] 2015 [acessado em 2019 nov 03]; 24(1):39-48. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2015.v24n1/39-48/pt/>.

22 Maletta CHM. Epidemiologia e Saúde Pública. 3 e. Coopmed: Belo Horizonte, 2014. 322 p.

23 Ceped. Centro Universitário de Estudos e Pesquisas sobre Desastres. *Atlas brasileiro de desastres naturais, 1991 a 2010: volume Minas Gerais* [periódico na internet] 2011 [acessado em 2019 out 20]. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, p. 95. Disponível em: <http://www.defesacivil.mg.gov.br/conteudo/arquivos/atlas1991->

24 Aleixo NCR, Neto JLS. Eventos pluviométricos extremos e saúde: perspectivas de interação pelos casos de leptospirose em ambiente urbano. *Rev Bras de Geografia Méd e da Saúde* [periódico na internet] 2010 [acessado em 2019 out 25]; 6(11):118-132. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/16998>

25 Barcellos C, Sabroza PC. The place behind the case: Leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cader de Saúde Pública* [periódico na internet] 2001[acessado em 2019 out 20]; 17(3):7-14. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000700014

26 Pellegrini DCP. Análise espaço-temporal da leptospirose no município do Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2002.

- 27 Paula VE. Leptospirose humana: uma análise climato-geográfica de sua manifestação no Brasil, Paraná e Curitiba. In: *Anais XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto*; 2005 Goiânia; 2301-2308.
- 28 Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, Maíra Lopes Mazoto, Juliana Dias Vieira, Carmen Ildes Rodrigues, Fróes Asmus. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. *Ciênc Saúde Coletiva* [periódico na internet] 2014 [acessado em 2019 out 22]; 19(9):3683-3692. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232014199.06432014>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014199.06432014>.
- 29 Ko AI, Reis MG, Dourado CMR, Johnson Junior WD, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *The Lancet* [serial on the Internet] 1999 [cited 2019 oct 20]; 354:820-825. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673699800129>
- 30 Ashford DA, Kaiser RM, SPIEGEL RA. Asymptomatic infection and risk factors for leptospirosis in Nicaragua. *Am. J. Trop. Med. Hyg* [serial on the Internet] 2000 [cited 2019 oct 20]; (63):249. Available from: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2000.63.249>.
- 31 Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Mandel D. *Principles and practice of infectious disease*. 5º ed. Oxford: Churchill Livingstone, (2):1534-3264, 2000.
- 32 Pelissari DM, Maia-elkhoury ANS, Arsky MLNS, Nunes ML. Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. *Epidemiol Serviços de Saúde* [periódico na internet] 2011 [acessado em: 2019 nov. 16]; 20(4):565-574. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742011000400016&script=sci_arttext&tlng=pt
- 33 Pedrazzi ADC, Parisi GN, Nereu J, Rojas JNL. Setorização de áreas de risco geológico em guidoval, Minas gerais. In: *Anais do 14º Congresso Brasileiro de Geologia de Engenharia e Ambiental*; 2012; Rio de Janeiro. p. 1–10.
- 34 Figueiredo CM, Mourão AC, Oliveira MAA, Alves WR, Ooteman MC, Chamone CB, Kour MC. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil:

uma abordagem geográfica. *Rev Soc Bras Med Trop* [periódico na internet] jul-ago 2001 [acessado em 2019 out 20]; 34(4):331-338. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Ana_Clara_Moura/publication/11784752_Human_leptospirosis_in_Belo_Horizonte_City_Minas_Gerais_Brazil_a_geographic_approach/links/56c66bd908ae0d3b1b603fb9/Human-leptospirosis-in-Belo-Horizonte-City-Minas-Gerais-Brazil-a-geographic-approach.pdf.

35 Souza MHF, Aarão Junior RNN, Costa ACL. Leptospirose humana: uma análise de sua manifestação no município de Belém/PA. In: *Anais 16º Congresso Brasileiro de Meteorologia*; 2010; Belém. Acessado em 2019 out 20. Disponível em: http://www.sbmet.org.br/cbmet2010/artigos/308_94172.pdf.

36 Souza AAT, Ferreira FC, Rezende HD, Arruda JFL, Eça PMS. 2014 Variação sazonal e aspectos clínico-epidemiológicos da leptospirose humana na cidade de Itaperuna – RJ. *Acta biomédica* [periódico na internet] 2013 [acessado em 2019 out 22]; 04:1. Disponível em: <https://www.actabiomedica.com.br/index.php/acta/article/view/52>.

37 Bharti AR, Nally JE, Mathias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* [serial on the internet] 2003 [cited 2019 oct 28]; 3(12):757-71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309903008302>.

38 Petrakovsky J et al. A leptospirose animal na América Latina e nos países do Caribe: notificação de surtos e revisão de literatura (2002-2014). *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014; 11(10):770-789.

39 Branco, MAF. Health information systems at the local level. *Cad. Saúde Pública* [serial on the internet] 1996 [cited 2019 oct 28]; 12(2):267-70. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X1996000200016&script=sci_arttext&tlng=es.

40 Ribeiro GS, Medeiros M. Subdiagnóstico aumenta o risco. *Estado de São Paulo* [periódico na internet] ago-2009 [acessado em 2019 nov 22]. Disponível em: <http://www.revistapesquisamedica.com.br/portal/textos.asp?codigo=11649>.

41 Silva FLP, Boing AF. Subnotificação de casos confirmados de leptospirose no estado de Santa Catarina em 2007; [periódico na internet] 2010 [acessado em 2019 nov 18]. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/tcc/Subnotificacao_de_casos_confirmados_de_leptospirose.pdf.

42 Souza VMM, Brant JL, Arsky MLS, Araújo WN. Avaliação do sistema nacional de vigilância epidemiológica da leptospirose -Brasil, 2007. *Cad. Saúde Colet* [periódico na internet] 2010 [acessado em 2019 nov 03]; 18(1):95-105. Disponível em: http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2010_1/artigos/Modelo%20Livro%20UFRJ%209-a.pdf.

43 Agampodi SB, Peacock SJ, Thevanesam V, Nugegoda DB, Thaipadungpaint J, Craig SB, Burns MA, Boonsilp S, Senaratne T, Kumara A, Palihawadana P, Perera S, Vinetz JM. Leptospirosis outbreak in Sri Lanka in 2008: lessons for assessing the global burden of disease. *Am J Trop Med Hyg* [serial on the internet] 2011 [cited 2019 nov 06]; 85(4):790. Available from: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2011.11-0276>.

44 Felezemburgh RDM, Ribeiro GS, Costa F, Reia RB, Hagan JE, Melendez AXTO, Fraga D, Santana FS, Mohr S, Santos BL, Silva AQ, Santos AC, Ravines RR, Tassinari WS, Carvalho MS, Reis MG, Ko A. Prospective Study of Leptospirosis Transmission in an Urban Slum Community: Role of Poor Environment in Repeated Exposures to the *Leptospira* Agent. *PLoS Negl Trop Dis* [Serial on the internet] 2014 [cited 2019 nov 18]; 8(5):e2927. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002927>.

5. CAPÍTULO 5 – Considerações finais

Capacitação e treinamento de profissionais que realizam o preenchimento das fichas do SINAN, bem como a sua valorização e incentivo com o intuito de se obter dados epidemiológicos mais completos e de melhor qualidade.

Disponibilizar os dados epidemiológicos com maior rapidez no sistema do SINAN.

Implantação sistemas de drenagem e escoamento mais eficientes em regiões com histórico de enchentes.

Assegurar saneamento básico a toda a população, principalmente com relação ao recolhimento e destino adequado do lixo e tratamento do esgoto.

Educação ambiental para se estabelecer uma convivência harmoniosa entre o ser humano e os animais selvagens.

Estabelecer um programa de conservação e de proteção de gambás, com estímulo a preservação de áreas de mata remanescentes já existentes e ainda a criação de novas áreas com corredores ecológicos no intuito de oferecer maior área de abrigo a esses animais.