

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

ÁLVARO LUÍS DE SOUZA

**INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA INCIDÊNCIA DA
LEPTOSPIROSE HUMANA NO RIO GRANDE DO SUL**

PASSO FUNDO, RS

2023

ÁLVARO LUÍS DE SOUZA

**INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA INCIDÊNCIA DA
LEPTOSPIROSE HUMANA NO RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof. Hugo Vladimir Noal da Silva

Coorientadoras: Prof.^a Dr.^a Regina Inês Kunz

Prof.^a Dr.^a Renata dos Santos Rabello

PASSO FUNDO, RS

2023

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Souza, Álvaro Luís de
INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA
INCIDÊNCIA DA LEPTOSPIROSE HUMANA NO RIO GRANDE DO SUL /
Álvaro Luís de Souza. -- 2023.
34 f.:il.

Orientador: Prof. Hugo Vladimir Noal da Silva
Coorientadores: Dra. Regina Inês Kunz , Dra. Renata
Rabello dos Santos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2023.

1. Leptospirose. 2. Infectologia. I. Silva, Hugo
Vladimir Noal da, orient. II. Kunz , Regina Inês,
co-orient. III. Santos, Renata Rabello dos, co-orient.
IV. Universidade Federal da Fronteira Sul. V. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

ÁLVARO LUÍS DE SOUZA

**INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA INCIDÊNCIA DA
LEPTOSPIROSE HUMANA NO RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Esse Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

27/06/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Hugo Vladimir Noal da Silva
Orientador

Prof. Me. Antônio Marcos de Almeida
Avaliador

Prof. Me. Luiz Artur Rosa Filho
Avaliador

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC), denominado "Influência de variáveis climáticas e ambientais na incidência da leptospirose humana no Rio Grande do Sul", produzido como requisito parcial para a obtenção de grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo - RS, sendo esse volume desenvolvido em concordância com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento do Trabalho de Curso da instituição. O presente trabalho fundamenta-se em um estudo epidemiológico de caráter quantitativo, observacional do tipo ecológico descritivo e analítico, sendo constituído por 3 capítulos e desenvolvido pelo acadêmico Álvaro Luís de Souza sob orientação do Prof. Hugo Vladimir Noal da Silva e coorientação da Prof.^a Dr.^a Regina Inês Kunz e Prof.^a Dr.^a Renata dos Santos Rabello. O primeiro capítulo corresponde ao projeto de pesquisa e foi produzido no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I no primeiro semestre de 2022. O segundo capítulo, desenvolvido no CCR Trabalho de Curso II no segundo semestre de 2022, compreende o relatório de pesquisa. O capítulo final consiste em um artigo científico elaborado no CCR Trabalho de Curso III no primeiro semestre de 2023.

RESUMO

A leptospirose é uma doença infecciosa negligenciada que afeta principalmente populações de países em desenvolvimento. O presente trabalho é um estudo quantitativo, observacional do tipo ecológico descritivo e analítico, cujo objetivo foi determinar a influência de variáveis climáticas e ambientais na incidência da leptospirose humana notificada no Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2020. A população do estudo foi constituída por todos os casos notificados de leptospirose humana nos seis municípios com as maiores incidências da doença no estado do Rio Grande do Sul entre 2007 e 2020 registradas no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis utilizadas na análise foram: precipitação pluviométrica, temperatura máxima, umidade relativa, inundações e enxurradas. As maiores incidências da doença ocorreram em municípios localizados na região central do estado, especialmente, em meses de verão. A precipitação do mês anterior, a temperatura máxima e a umidade relativa foram fatores significativamente associados à incidência da leptospirose. A presença de enxurradas mostrou uma influência positiva na incidência, porém sem significância estatística.

Palavras-chave: Leptospirose; Doença de Weil; Fatores climáticos; Desastres naturais.

ABSTRACT

Leptospirosis is a neglected infectious disease that mainly affects populations in developing countries. The present work is a quantitative, observational, descriptive and analytical ecological study, whose objective was to determine the influence of climatic and environmental variables on the incidence of human leptospirosis reported in Rio Grande do Sul in the period from 2007 to 2020. The study population consisted of all notified cases of human leptospirosis in the 6 municipalities with the highest incidences of the disease in the state of Rio Grande do Sul between 2007 and 2020 registered in the Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). The variables used in the analysis were: rainfall, maximum temperature, relative humidity, floods and flash floods. The highest incidence of the disease occurred in municipalities located in the central region of the state, especially in the summer months. Precipitation in the previous month, maximum temperature and relative humidity were factors significantly associated with the incidence of leptospirosis. The presence of floods showed a positive influence on the incidence, but without statistical significance.

Keywords: Leptospirosis; Weil's disease; Climatic factors; Natural disasters.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 DESENVOLVIMENTO	9
2.1 PROJETO DE PESQUISA	9
2.1.1 Tema	9
2.1.2 Problemas.....	9
2.1.3 Hipóteses.....	9
2.1.4 Objetivos.....	10
2.1.5 Justificativa	10
2.1.6 Referencial Teórico.....	12
2.1.7 Metodologia	15
2.1.8 Recursos.....	17
2.1.9 Cronograma.....	17
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	23
4 ARTIGO CIENTÍFICO.....	25
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	33

1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose, ou seja, doença transmitida entre animais e humanos, causada por bactérias Gram-negativas do gênero *Leptospira*. A transmissão ocorre, principalmente, por meio do contato com água contaminada pela urina de animais infectados. Fatores ambientais e socioeconômicos influenciam a incidência da doença, como a ocupação urbana desordenada, condições de infraestrutura sanitária precárias e altas aglomerações populacionais (COELHO; ALVES; FARIAS, 2019; OMS, 2022).

Nesse sentido, localidades com condições de saneamento básico insuficientes, principalmente nos períodos de chuva, favorecem o contato direto com água contaminada pela urina de roedores. Assim, um dos principais fatores de risco para a ocorrência da leptospirose são as inundações, visto que o aumento dos índices de precipitação pluviométrica em áreas propensas a alagamentos tem sido relacionado com a elevação no número de casos de leptospirose (GENOVEZ, 2009; SOARES *et al.*, 2010).

Globalmente, estima-se que ocorram 1,03 milhão de casos e 58.900 mortes a cada ano devido à doença. Além disso, aproximadamente 2,9 milhões de Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (DALYs) são perdidos por ano, sendo esse número quatro vezes maior do que os DALYs devido à dengue (BENNETT; DOLIN; BLASER, 2020).

No Brasil, a média anual de casos de leptospirose nas últimas décadas é de 3.846, sendo registrados, em média, 375 óbitos por ano. A prevalência anual no país é de 1,9 a cada 100 mil habitantes, sendo que as maiores prevalências estão nas regiões Sul e Norte. Outrossim, o debate público sobre a leptospirose é extremamente limitado e precário e as implicações dessa enfermidade na saúde da população brasileira ainda são desprezadas, ainda mesmo que a taxa de letalidade da doença possa chegar a 40% (MARTINS; SPINK, 2020; MARTELI *et al.*, 2020).

Nesse sentido, a intenção deste estudo é ampliar o conhecimento sobre o comportamento da leptospirose, fornecendo dados que possam colaborar na vigilância, controle e prevenção da doença. Assim, tem-se o objetivo de realizar uma análise da influência de fatores climáticos e ambientais na incidência da leptospirose humana no Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2020.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Influência de variáveis climáticas e ambientais na incidência da leptospirose humana no Rio Grande do Sul.

2.1.2 Problemas

Quais são os municípios com as maiores incidências de leptospirose humana no estado do Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2020?

Qual é a tendência temporal da incidência da doença nesses municípios?

Há um comportamento sazonal na incidência da leptospirose nos municípios selecionados?

Qual é a relação entre a incidência da leptospirose e variáveis climáticas (precipitação pluviométrica, temperatura máxima e umidade relativa)?

Qual é a influência de desastres naturais (inundações e enxurradas) na incidência da leptospirose?

2.1.3 Hipóteses

Os municípios com as maiores incidências de leptospirose humana estarão localizados na região metropolitana do estado.

Haverá uma tendência de queda na incidência da doença nos municípios.

As maiores incidências da doença ocorrerão nos meses de verão.

Haverá uma maior incidência da doença nos períodos de maior precipitação, temperatura máxima e umidade relativa.

A incidência da leptospirose humana estará positivamente correlacionada com a presença de desastres naturais.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo geral

Analisar a influência de variáveis climáticas e ambientais na incidência da leptospirose humana no Rio Grande do Sul.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Determinar os municípios com as maiores incidências de leptospirose humana no estado do Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2020.

Estipular a tendência temporal da incidência da doença nos municípios escolhidos.

Estabelecer se há um comportamento sazonal na incidência da leptospirose nos municípios selecionados.

Caracterizar a relação entre a incidência da leptospirose e variáveis climáticas.

Definir a influência de desastres naturais na incidência da leptospirose.

2.1.5 Justificativa

Em primeiro lugar, a leptospirose é uma doença infecciosa que pode causar sintomas graves e, em alguns casos, levar à morte. Portanto, é importante compreender melhor a doença e os fatores de risco para poder desenvolver

estratégias eficazes de prevenção e tratamento. Além disso, a leptospirose é uma doença que pode afetar humanos e animais, e os estudos sobre a doença podem ajudar a identificar as principais fontes de infecção e a desenvolver medidas de prevenção e controle para proteger tanto humanos quanto animais.

Outrossim, os estudos sobre leptospirose também são importantes porque a doença pode ter um impacto econômico significativo. A leptospirose pode afetar a produtividade e o rendimento dos trabalhadores, o que pode ter um impacto negativo na economia de uma região ou país. Além disso, os custos associados ao tratamento e cuidados médicos podem ser elevados, especialmente em casos graves. Portanto, os estudos sobre leptospirose podem ajudar a identificar formas de minimizar o impacto econômico da doença e de proteger a saúde e o bem-estar das pessoas.

Nesse contexto, é importante ressaltar que há uma emergência da leptospirose devido a diversos fatores, como a acelerada urbanização, infraestrutura de saneamento básico inadequada e planos de vigilância e controle da doença defeituosos (KARPAGAM; GANESH, 2020).

Ainda, apesar de que em muitos casos a leptospirose apresenta-se de forma assintomática ou com sintomas leves, uma proporção dos infectados pode desenvolver a forma grave da doença na qual a letalidade pode exceder de 40%. Nesse sentido, complicações potencialmente fatais, como meningite, insuficiência renal e hemorragia pulmonar podem ocorrer. Em mulheres grávidas infectadas, apenas sintomas clássicos da doença podem estar presentes, porém, principalmente no segundo trimestre de gravidez, a leptospirose pode causar desfechos graves, como infecção congênita, aborto espontâneo, morte fetal, assim como óbito neonatal e materno (RAJAPAKSE, 2015; SELVARAJAH, 2021).

Ademais, o aumento no número de casos de leptospirose está associado a períodos de chuvas fortes e inundações. Nesse sentido, há evidências que apontam para uma tendência de crescimento no número de eventos de chuvas intensas na região sul do Brasil, fato que pode facilitar a ocorrência de enchentes e inundações. Além disso, é importante ressaltar que poucos estudos sobre leptospirose foram realizados no Rio Grande do Sul (OMS, 2010; TEIXEIRA; PRIETO, 2020).

Dessa forma, realizar um estudo epidemiológico sobre a leptospirose no estado, que aponte medidas de frequência, características específicas e como a doença se comporta, é essencial para que medidas preventivas sejam adotadas, visando diminuir a ocorrência e prevenir as possíveis consequências negativas dessa doença.

2.1.6 Referencial Teórico

2.1.6.1 Aspectos históricos

Há diversos relatos que sugerem a existência milenar da leptospirose na humanidade. Nesse sentido, sabe-se que casos de icterícia e febre na Ásia foram descritos em textos ancestrais, os quais, hoje, seriam notoriamente reconhecidos como leptospirose. Além disso, a doença também foi reconhecida na Europa e na Austrália, caracterizada como uma enfermidade febril relacionada a certas ocupações (ADLER, 2015).

O marco inicial na história moderna da leptospirose ocorreu em 1886 quando o médico alemão Adolph Weil descreveu um tipo específico de doença febril caracterizada por icterícia, hepatoesplenomegalia, insuficiência renal e sinais anormais no sistema nervoso central (BRIGHTMAN, 2018).

Em 1907, Stimson observou a bactéria pela primeira vez em amostras de tecido renal de um paciente que faleceu devido a doença descrita por Weil, denominando o micro-organismo *Spirocheta interrogans*, devido à sua semelhança com um ponto de interrogação. Posteriormente, as vias de transmissão e a fisiopatologia da doença foram descritas por meio de experimentos com animais no Japão em 1916 (INADA *et al.*, 1916; STIMSON, 1907).

No contexto brasileiro, os primeiros registros de casos de leptospirose em humanos são de 1917, sendo que a emergência da doença no país é relacionada com o tráfico de escravos, visto que o micro-organismo possivelmente teria sido introduzido no Brasil por meio de roedores presentes nos navios negreiros (OLIVEIRA, 2013).

Já no Rio Grande do Sul, o agente etiológico foi observado pela primeira vez em um paciente com icterícia em 1938. Além disso, o primeiro grande surto da doença no país foi descrito no estado após uma enchente do rio Guaíba em 1941. Posteriormente, em 1946, o segundo grande surto de leptospirose no Brasil foi descrito no município de Bocaiúva do Sul no Paraná, sendo que a incidência da enfermidade coincidiu com uma invasão de ratos nesta região (ENRIETTI, 2001).

Atualmente, a leptospirose é considerada uma doença de notificação compulsória no Brasil, sendo que qualquer caso suspeito da doença deve ser notificado em até 24 horas ao sistema de vigilância na esfera municipal, para que as

informações epidemiológicas acerca do caso sejam analisadas e medidas de controle e prevenção possam ser adotadas de forma precoce (LARA *et al.*, 2021).

2.1.6.2 Epidemiologia

A leptospirose é uma doença negligenciada de distribuição global que possui uma incidência influenciada por diversos fatores, como aspectos geográficos, climáticos, comportamentais e socioeconômicos. Na América, aproximadamente 10.000 casos são registrados anualmente, sendo que 95% deles ocorrem na América do Sul, majoritariamente no Brasil (COSTA *et al.*, 2015; SCHNEIDER *et al.*, 2017).

Globalmente, há uma maior prevalência da leptospirose em países de clima tropical e subtropical, que apresentam maiores temperaturas e índices pluviométricos, visto que a bactéria causadora da doença consegue sobreviver por mais tempo em ambientes quentes e úmidos. Nesse contexto, um estudo realizado no Mato Grosso do Sul em 2018 concluiu que os maiores números de casos de leptospirose foram registrados nas duas regiões que apresentam os maiores índices pluviométricos do estado. Assim, fatores climáticos como chuvas, temperatura e umidade influenciam o comportamento da doença (WILSON, 2022; ALVES *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2021).

Além disso, a leptospirose afeta predominantemente populações vulneráveis, como moradores de favelas urbanas e pequenos agricultores. Nesse sentido, os surtos da doença podem ocorrer após fortes chuvas ou inundações especialmente em áreas urbanas de países em desenvolvimento, onde as condições de moradia e saneamento são precárias. Nesse contexto, vale ressaltar que grande parcela da população brasileira se encontra em uma condição de profunda vulnerabilidade socioeconômica, o que propicia a ocorrência da doença no país (GALLOWAY; SCHAFER; STODDARD, 2019; MAGALHÃES; MENDES; MELO, 2021; TORGERSON, 2015).

O descarte incorreto do lixo também influencia a ocorrência da doença. Nesse sentido, o principal reservatório e transmissor da leptospirose são os roedores, sendo que a transmissão da doença pode ocorrer por contato direto com a urina, sangue, órgãos ou tecidos de animais infectados. Desse modo, o acúmulo de lixo serve como fonte de alimentos desses animais e prejudica o escoamento de água, aumentando a chance de enchentes e, assim, propiciando a possibilidade de infecção (VERONESI, 2015; FIGUEIREDO *et al.*, 2001).

2.1.6.3 Manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento

A leptospirose possui um amplo espectro de manifestações clínicas considerando que a doença pode variar de uma enfermidade febril autolimitada até uma condição fulminante que gera risco de vida. Nesse sentido, a fase de incubação, que começa quando ocorre a exposição à bactéria até o início dos sintomas, geralmente ocorre entre 7 e 12 dias. Os sinais e sintomas mais comuns na fase inicial da doença são febre, calafrios, cefaleia e mialgia. A cefaleia geralmente é muito intensa e descrita como latejante, bitemporal acompanhada de dor retro orbitária e fotofobia. Ademais, a mialgia costuma ocorrer nos músculos das panturrilhas e da coluna lombar (HAAKE; LEVETT, 2014).

Na presença de alguma sintomatologia, o diagnóstico se dará por meio de exames sorológicos, necessários para a confirmação da doença. Nesse sentido, o Teste de Micro aglutinação Microscópica (MAT) é considerado padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Além disso, o ensaio imune enzimático ELISA-IgM também pode ser realizado para o diagnóstico (BRASIL, 2014).

As opções terapêuticas da leptospirose ainda não apresentam consenso, sobretudo acerca do benefício do uso de antibióticos. Nesse sentido, a literatura mostra que o tratamento com antibióticos não altera a mortalidade da enfermidade, apenas reduz a duração da doença em 2 a 4 dias. Desse modo, apesar da maioria dos casos de leptospirose serem autolimitados mesmo sem que haja tratamento, o uso de antibióticos é recomendado em pacientes diagnosticados com a doença, considerando que a antibioticoterapia reduz a duração da enfermidade (BRETT-MAJOR; COLDREN, 2012).

Na fase inicial da doença, os antibióticos devem ser usados durante 5 a 7 dias. Nesse contexto, a Amoxicilina e a Doxiciclina podem ser utilizados por via oral, sendo que a Doxiciclina não pode ser utilizada em crianças menores de 9 anos, gestantes e pacientes com algum tipo de disfunção renal ou hepática. Já na fase tardia, é recomendado a administração de antibióticos por via intravenosa por pelo menos 7 dias, como a Penicilina G Cristalina, Ampicilina e Ceftriaxona (BRASIL, 2010).

Além disso, é importante ressaltar que, em raros casos, o tratamento da leptospirose com antibióticos pode induzir uma complicação conhecida como reação de Jarisch-Herxheimer. Nesse sentido, essa manifestação pode ocorrer algumas horas após a administração de antibióticos beta-lactâmicos, como a penicilina, causando febre, calafrios e hipotensão. Ainda, sabe-se que essa reação ocorre

predominantemente na fase inicial da leptospirose e é caracterizada por uma resposta inflamatória aguda devido a eliminação das bactérias causadoras da doença da circulação sanguínea (GUERRIER; D'ORTENZIO, 2013).

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo, local e realização

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional do tipo ecológico descritivo e analítico realizado em Passo Fundo - RS no período de agosto de 2022 a julho de 2023.

2.1.7.2 População e amostragem

A população do estudo será constituída por todos os casos notificados de leptospirose humana nos 6 municípios com as maiores incidências da doença no estado do Rio Grande do Sul entre 2007 e 2020 registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Considerando que todos os casos notificados serão utilizados no estudo, não haverá cálculo de tamanho de amostra, tratando-se, portanto, de um censo. Estima-se a inclusão de 1500 casos registrados no período.

2.1.7.3 Variáveis e coleta de dados

Os números de casos notificados da doença serão obtidos no banco de dados do Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN) por meio do aplicativo TABNET do DATASUS. Nesse sentido, no DATASUS, os dados serão coletados por meio do acesso dos indicadores disponíveis na interface do TABNET, conforme as seguintes etapas: na aba “Epidemiológicas e Morbidade” será selecionado o link “Doenças e Agravos de Notificação – 2007 em diante (SINAN)”. Na página seguinte serão selecionados o item “Leptospirose” e “Rio Grande do Sul” na aba área de abrangência geográfica. Por fim, será selecionado o período em anos e as variáveis abordadas nas colunas.

Os dados referentes a precipitação pluviométrica, temperatura máxima e umidade relativa serão obtidos digitalmente por meio do sistema POWER da *National*

Aeronautics and Space Administration (NASA). As informações sobre inundações e enxurradas serão obtidas por meio do Sistema Integrado de Informações sobre Desastres (S2ID) pertencente à Secretaria Nacional de Proteção e Defesa Civil (SEDEC).

As estimativas populacionais dos municípios utilizadas na análise também serão obtidas por meio do aplicativo TABNET do DATASUS. A ficha de notificação compulsória encontra-se no Anexo A.

2.1.7.4 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Será feito o download das planilhas eletrônicas e a análise descritiva dos dados será realizada no programa LibreOffice (distribuição livre), a qual compreenderá a análise da distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas e de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas.

O cálculo do coeficiente de incidência anual será realizado pela divisão do número de casos anual de leptospirose registrados em cada município pela estimativa populacional anual de cada cidade. Em seguida, as médias dos coeficientes de incidência anual de cada município serão calculadas, assim, os seis municípios com as maiores médias serão selecionados para o estudo. Além disso, o cálculo do coeficiente de incidência média mensal de cada município escolhido será realizado pela divisão do número total dos casos de leptospirose registrados pelo número da estimativa da população do estado obtido no banco de dados do DATASUS.

Para analisar a relação entre a incidência da doença e as variáveis climáticas e ambientais, um modelo de regressão será elaborado no software R (distribuição livre).

Os dados serão analisados em computador único e pertencente ao acadêmico autor do projeto, e após 5 anos finalização do projeto, os dados serão deletados definitivamente.

2.1.7.5 Aspectos éticos

Este projeto de pesquisa é eximido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) de análise do sistema Comitê de Ética em Pesquisa, por meio da resolução CNS nº 510/2016 considerando que os dados utilizados serão de domínio público. O presente trabalho é relevante para a comunidade científica e a população em geral, pois contribuirá no entendimento de como a leptospirose afeta a sociedade.

Após a sua conclusão, o projeto será publicado em jornais e periódicos científicos e os dados utilizados na sua realização serão armazenados digitalmente por 5 anos, sendo posteriormente deletados.

2.1.8 Recursos

Todas as despesas serão custeadas pelo acadêmico autor do projeto. Nesse projeto, será utilizado um computador no valor de 5000 reais.

2.1.9 Cronograma

Revisão de literatura: 01/08/2022 a 31/07/2023

Coleta de dados: 01/12/2022 a 28/02/2023

Processamento e análise de dados: 02/01/2023 a 31/03/2023

Redação e divulgação dos resultados: 01/04/2023 a 30/07/2023

REFERÊNCIAS

ADLER, B. History of leptospirosis and leptospira. *In*: ADLER, B. **Leptospira and Leptospirosis**. 1. ed. Heidelberg: Springer Berlin, 2015. p. 1-9.

ALVES, L. B.; MEDEIROS, R. B.; SILVA, C. A. DA; BEREZUK, A. G. A RELAÇÃO ENTRE LEPTOSPIROSE, PRECIPITAÇÃO E AÇÃO PÚBLICA NO ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL - BRASIL. **Revista Eletrônica da Associação dos Geógrafos Brasileiros**, Três Lagoas, v. 1, n. 28, p. 133- 150, nov. 2018.

BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASER, M. J. **MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso: a perspectiva dos estudos culturais**. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Ficha de notificação**. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Leptospirose/Ficha_Lep_tospirose.pdf. Acesso em: 24 jun. 2022.

BRETT-MAJOR, D. M.; COLDREN, R. **Antibiotics for leptospirosis**. 15 fev. 2012. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008264.pub2/full>. Acesso em: 20 abr. 2022.

BRIGHTMAN, C. Leptospirosis: a leisure and occupational hazard. **Trends in Urology & Men's Health**, Lincoln, v. 9, n. 1, p. 29–31, jan. 2018.

COELHO, A. G. V.; ALVES, I. DE J.; FARIAS, V. L. V. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil. **BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Impr.)**, p. 3–14, 2019.

COSTA, F. *et al.* **Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review**. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 9, n. 9, 17 set. 2015.

ENRIETTI, M. A. **Contribuição ao Conhecimento da Incidência de Leptospiras em Murídeos, Caninos e Suínos no Paraná**. Brazilian Archives of Biology and Technology, v. jubilee, p. 311–342, 1 dez. 2001.

FIGUEIREDO, C. M. D. *et al.* Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 34, n. 4, p. 331-338, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000400004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/S86k3wJRyC5h6XbR8jQG3Qq/?lang=pt#>. Acesso em: 10 abr. 2020.

GALLOWAY, R. L.; SCHAFER, I. J.; STODDARD, R. A. **Leptospirosis**. 24 jun. 2019. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/leptospirosis>. Acesso em: 27 abr. 2022.

GENOVEZ, M. E. **DIVULGAÇÃO TÉCNICA LEPTOSPIROSE: UMA DOENÇA DE OCORRÊNCIA ALÉM DA ÉPOCA DAS CHUVAS!** n. 1, p. 1–3, 2009.

GUERRIER, G.; D'ORTENZIO, E. **The Jarisch-Herxheimer Reaction in Leptospirosis: A Systematic Review**. PLoS ONE, v. 8, n. 3, p. e59266, 26 mar. 2013.

HAAKE, D. A.; LEVETT, P. N. **Leptospirosis in Humans**. Current Topics in Microbiology and Immunology, v. 387, p. 65–97, 12 nov. 2014.

INADA, R. et al. **THE ETIOLOGY, MODE OF INFECTION, AND SPECIFIC THERAPY OF WEIL'S DISEASE (SPIROCHÆTOSIS ICTEROHÆMORRHAGICA)**. The Journal of Experimental Medicine, v. 23, n. 3, p. 377–402, 1 mar. 1916.

KARPAGAM, K. B.; GANESH, B. **Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance—an updated review**. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, v. 39, n. 5, p. 835–846, 2 jan. 2020.

LARA, Jackeline Monsalve *et al.* **Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica da leptospirose em Campinas, São Paulo, 2007 a 2014**. Cadernos Saúde Coletiva [online]. 2021, v. 29, n. 2 [Acessado 20 Abril 2022], pp. 201-208. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-462X202129020474>>. Epub 18 Ago 2021. ISSN 2358-291X. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129020474>.

SCHNEIDER, M. C. *et al.* **Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data**. Rev Panam Salud Publica;41, mayo 2017, 1 maio 2017.

MAGALHÃES, F. A. da C.; MENDES, R. de M.; MELO, A. L. T. **Análise descritiva dos casos confirmados de leptospirose em humanos no Brasil, período de 2010-2019/ Descriptive analysis of confirmed cases of leptospirosis in humans in Brazil from 2010-2019/ Análisis descriptivo de casos confirmados de leptospirosis en humanos em Brasil de 2010-2019**. Journal Health NPEPS, [S. l.], v. 6, n. 1, 2021. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/4697>. Acesso em: 20 abr. 2022.

MARTELI, A. N. *et al.* **Análise espacial da leptospirose no Brasil. Saúde em Debate**, v. 44, n. 126, p. 805–817, set. 2020.

MARTINS, M. H. DA M.; SPINK, M. J. P. **A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 3, p. 919–928, mar. 2020.

OLIVEIRA, Teresa Vieira dos Santos de. **Fatores socioambientais associados a eventos hidrometeorológicos extremos na incidência de leptospirose no município do Rio de Janeiro, 1997 a 2009: um estudo de caso**. 2013. 86 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

OMS. **ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics**. fev. 2022. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/751399056>. Acesso em: 20 abr. 2022.

OMS. **Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group**. Geneva, 2010. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44382/9789241599894_eng.pdf?sequence=1&isAllowedreport. Acesso em: 20 abr. 2022.

RAJAPAKSE, S. *et al.* **Atypical manifestations of leptospirosis**. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 109, n. 5, p. 294–302, 25 mar. 2015.

SELVARAJAH, S. *et al.* **Leptospirosis in pregnancy: A systematic review**. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 15, n. 9, p. e0009747, 14 set. 2021.

SILVA, T. R. *et al.* **Rainfall changes and incidence of leptospirosis in humans in the State of Minas Gerais, Brazil, from 2001 to 2017**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 1, p. e58410112089, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i1.12089. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12089>. Acesso em: 20 apr. 2022.

SOARES, T. S. M. *et al.* Análise espacial e sazonal da leptospirose no município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 283–291, 1 abr. 2010.

STIMSON, A. M. **Note on an Organism Found in Yellow-Fever Tissue**. Public Health Reports (1896-1970), v. 22, n. 18, p. 541, 1907.

TEIXEIRA, M. DA S.; PRIETO, R. B. **Eventos Extremos de Chuva no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2004 e 2013**. Parte 1: Definição dos Eventos e Estatísticas. Revista Brasileira de Meteorologia, v. 35, n. 1, p. 45–52, mar. 2020.

TORGERSON, P. R. *et al.* **Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years**. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 9, n. 10, p. e0004122, 2 out. 2015.

VERONESI, Ricardo. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

WILSON, D. J. **Leptospirosis Epidemiology**. Disponível em: <<https://www.news-medical.net/health/Leptospirosis-Epidemiology.aspx>>. Acesso em: 20 abr. 2022.

ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO

SINAN		SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		FICHA DE INVESTIGAÇÃO		LEPTOSPIROSE	
CASO SUSPEITO: Indivíduo com febre, cefaléia e mialgia, que apresente pelo menos um dos seguintes critérios: Critério 1- antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas (exposição a situações de risco, vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial ou residir/trabalhar em áreas de risco); Critério 2- pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: sufusão conjuntival, sinais de insuficiência renal aguda, icterícia e/ou aumento de bilirrubinas e fenômeno hemorrágico.					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual		
	2 Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	LEPTOSPIROSE		A 2 7 . 9		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade				
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		
	17 UF		18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		
	24 Geo campo 1		25 Geo campo 2		
	26 Ponto de Referência		27 CEP		
	28 (DDD) Telefone		29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)	
			1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		
Dados Complementares do Caso					
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação		32 Ocupação		
	33 Situação de Risco Ocorrida nos 30 dias que Antecederam os Primeiros Sintomas - Contato/ limpeza de:				
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Água ou lama de enchente <input type="checkbox"/> Criação de animais <input type="checkbox"/> Caixa d'água <input type="checkbox"/> Fossa, caixa de gordura ou esgoto <input type="checkbox"/> Local com sinais de roedores <input type="checkbox"/> Plantio/ colheita (lavoura) <input type="checkbox"/> Rio, córrego, lagoa ou represa <input type="checkbox"/> Roedores diretamente <input type="checkbox"/> Armazenamento de grãos/ alimentos <input type="checkbox"/> Terreno baldio <input type="checkbox"/> Lixo/ entulho <input type="checkbox"/> Outras _____				
34 Casos Anteriores de Leptospirose no Local Provável de Infecção nos últimos dois meses					
<input type="checkbox"/> Casos Humanos <input type="checkbox"/> Casos Animais 1- Sim 2- Não 9- Ignorado					
Dados Clínicos	35 Data de Atendimento		36 Sinais e Sintomas		
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Prostração <input type="checkbox"/> Congestão conjuntival <input type="checkbox"/> Dor na panturrilha <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Diarréia <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Insuficiência renal <input type="checkbox"/> Alterações respiratórias <input type="checkbox"/> Alterações cardíacas <input type="checkbox"/> Hemorragia pulmonar <input type="checkbox"/> Outras hemorragias <input type="checkbox"/> Meningismo <input type="checkbox"/> Outros, quais? _____				
Atendimento	37 Ocorreu Hospitalização		38 Data da Internação		39 Data de Alta
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	40 UF	41 Município do Hospital	Código (IBGE)		
42 Nome do Hospital		Código			
Leptospirose		Sinan NET		SVS 02/02/2007	

Dados do Laboratório	Sorologia IgM - Elisa				
	43 Data da Coleta - 1ª amostra		44 Resultado 1ª Amostra		45 Data da Coleta - 2ª amostra
			1 - Reagente 2 - Não Reagente 3- Inconclusivo 4-Não realizado		46 Resultado 2ª Amostra
					1 - Reagente 2 - Não Reagente 3- Inconclusivo 4-Não realizado
	Microaglutinação				
	47 Data da Coleta - Micro 1ª amostra		48 Micro 1ª Amostra		49 Micro 1ª Amostra
			1º sorovar título		2º sorovar título
			1 :		1 :
	50 Resultado MICRO-aglutinação 1ª Amostra				
	1 - Reagente 2 - Não Reagente 3-Não realizada 9- Ignorado				
Conclusão	51 Data da Coleta - Micro 2ª amostra		52 Micro 2ª Amostra		53 Micro 2ª Amostra
			1º sorovar título		2º sorovar título
			1 :		1 :
	54 Resultado MICRO-aglutinação 2ª Amostra				
	1 - Reagente 2 - Não Reagente 3-Não realizada 9- Ignorado				
	Isolamento				
	55 Data da Coleta		56 Resultado		
			1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
	Imunohistoquímica				
	57 Data da Coleta		58 Resultado		
		1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado			
RT-PCR					
59 Data da Coleta		60 Resultado			
		1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado			
61 Classificação Final		62 Critério de Confirmação ou Descarte			
1-Confirmado 2-Descartado		1-Clinico-Laboratorial 2-Clinico- Epidemiológico			
Local Provável da Fonte de Infecção (no período de 30 dias)					
63 O caso é autóctone do município de residência?		64 UF	65 País		
1-Sim 2-Não 3-Indeterminado					
66 Município		Código (IBGE)	67 Distrito	68 Bairro	
Característica do Local Provável de Infecção					
69 Área provável de Infecção		70 Ambiente da Infecção			
1 - Urbana 2 - Rural 3 - Peri-Urbana 9 - Ignorado		1 - Domiciliar 2 - Trabalho 3 - Lazer 4 - Outro 9 - Ignorado			
71 Doença Relacionada ao Trabalho		72 Evolução do Caso			
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Cura 2 - Óbito por leptospirose 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado			
73 Data do Óbito		74 Data do Encerramento			
Informações complementares e observações					
Data e Endereço se esteve em Situação de Risco Ocorrida nos 30 dias que Antecederam os Primeiros Sintomas					
Data	UF	Município	Endereço	Localidade	
Observações:					
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Código da Unid. de Saúde	
	Nome	Função		Assinatura	
Leptospirose	Sinan NET		SVS 02/02/2007		

Fonte: BRASIL (2022).

ANEXO B – NORMAS DA REVISTA

Editorial Policy and Call for Articles

Emerging Infectious Diseases is a peer-reviewed journal established expressly to promote the recognition of new and reemerging infectious diseases around the world and improve the understanding of factors involved in disease emergence, prevention, and elimination.

The journal, which is published in English, is intended for professionals in infectious diseases and related sciences. We welcome contributions from infectious disease specialists in academia, industry, clinical practice, and public health, as well as from specialists in economics, social sciences, and other disciplines. Manuscripts in all categories should explain the contents in public health terms.

Fonte: EMERGING INFECTIOUS DISEASES JOURNAL (2023).

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

No componente curricular Trabalho de Curso I, especificamente no início de 2022, iniciou-se a procura por um tema de pesquisa. Nesse contexto, optou-se por estudar uma doença infectocontagiosa, considerando o intenso debate sobre essa área da medicina, principalmente em razão da pandemia de COVID-19. Assim, analisando os dados disponíveis sobre doenças nessa categoria no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), a leptospirose foi escolhida.

Inicialmente, o objetivo do trabalho era relacionar a incidência da doença com o índice pluviométrico no estado do Rio Grande do Sul. Porém, devido à dificuldade de encontrar um banco de dados com informações climáticas fidedignas, optou-se por realizar um trabalho com o objetivo de traçar o perfil epidemiológico e determinar a distribuição espacial da doença no estado.

Nesse sentido, na primeira metade de 2022, deu-se início a escrita e elaboração do projeto intitulado “Distribuição espacial e perfil epidemiológico dos casos de leptospirose humana no Rio Grande do Sul de 2007 a 2020” com o objetivo caracterizar o perfil epidemiológico da ocorrência da leptospirose humana notificada no Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2020.

Todavia, no segundo semestre de 2022, houve uma mudança nos rumos do projeto. Justamente no início do período da coleta de dados, devido a uma extensa pesquisa realizada, foi identificado um banco de dados internacional com dados climáticos globais. Nesse sentido, a vontade de realizar um estudo inédito e

abrangente utilizando variáveis climáticas e ambientais com esses dados superou a ideia até então proposta.

Desse modo, o projeto do trabalho foi redigido no componente curricular de Trabalho de Curso I, no primeiro semestre letivo de 2021. Referente a coleta de dados, essa atividade foi iniciada no dia 01 de dezembro de 2022. A primeira fase consistiu no acesso do endereço eletrônico na interface da base do DATASUS com destino aos principais sistemas de informação em saúde de interesse - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) - do qual foi obtido o número de casos conforme variáveis selecionadas e local de notificação. Além disso, as estimativas das populações foram obtidas no aplicativo TABNET do DATASUS. A amostra contemplou os casos notificados ocorridos entre janeiro de 2007 e dezembro de 2020 e foi constituída por todos os casos notificados de leptospirose humana nos municípios selecionados.

Os dados sobre variáveis climáticas foram obtidos de forma virtual pelo projeto POWER da NASA. Além disso, as informações sobre desastres naturais foram coletadas por meio do Sistema Integrado de Informações sobre Desastres (S2ID) pertencente à Secretaria Nacional de Proteção e Defesa Civil (SEDEC).

Em relação a análise de dados, foi realizado o download das informações necessárias as quais, posteriormente, foram analisadas no software LibreOffice (distribuição livre). O modelo de regressão utilizado no projeto foi desenvolvido e executado no software R (distribuição livre).

Por fim, os resultados foram redigidos após análise conforme normas da revista *Emerging Infectious Diseases*, visando posteriormente realizar o envio do manuscrito para esse periódico. As normas da revista encontram-se no Anexo B.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Influência de variáveis climáticas e ambientais na incidência da leptospirose humana, Rio Grande do Sul, 2007-2020

Autores: Álvaro Souza, Regina Kunz, Renata Rabello e Hugo Noal

Afiliações: Universidade Federal da Fronteira Sul, Brasil (A. Souza, R. Kunz, R. Rabello, H. Noal)

RESUMO

A leptospirose é uma doença zoonótica com uma ampla gama de manifestações clínicas, sendo importante problema de saúde pública no Brasil, influenciado por fatores ambientais e socioeconômicos. Este estudo ecológico analisou a incidência da leptospirose no Rio Grande do Sul de 2007 a 2020, utilizando dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação. A tendência da doença e as variáveis climáticas e ambientais associadas à sua ocorrência foram investigadas, ajustando dois modelos de análise de regressão. As maiores incidências da doença foram encontradas em municípios na região central do estado. A incidência demonstrou uma tendência sazonal significativa, atingindo seu pico nos meses de verão. Observou-se tendência de alta na incidência da doença nos municípios de Santa Rosa e Montenegro. Em contrapartida, no município de Camaquã verificou-se uma tendência de queda. Os fatores climáticos e ambientais mais fortemente associados foram a precipitação, temperatura máxima, umidade relativa e a presença de enxurradas. Os resultados destacam a importância de considerar fatores climáticos e ambientais nas estratégias de prevenção e controle da leptospirose.

PALAVRAS-CHAVE: Leptospirose. Doença de Weil. Infectologia.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose, ou seja, doença transmitida entre animais e humanos, causada por bactérias Gram-negativas do gênero *Leptospira* (1). A transmissão ocorre, principalmente, por meio do contato com água contaminada pela urina de animais infectados (2). A leptospirose possui um amplo espectro de manifestações clínicas considerando que a doença pode variar de uma enfermidade febril autolimitada até uma condição fulminante que gera risco de vida (3).

Fatores ambientais e socioeconômicos influenciam a incidência da doença, como a ocupação urbana desordenada, condições de infraestrutura sanitária precárias e altas aglomerações populacionais (4). Nesse sentido, localidades com condições de saneamento básico insuficientes, principalmente nos períodos de chuva, favorecem o contato direto com água contaminada pela urina de roedores. Assim, um dos principais fatores de risco para a ocorrência da leptospirose são as inundações, visto que o aumento dos índices de precipitação pluviométrica em áreas propensas a alagamentos tem sido relacionado com a elevação no número de casos de leptospirose (5).

No Brasil, a média anual de casos de leptospirose nas últimas décadas é de 3.846, sendo registrados, em média, 375 óbitos por ano. A prevalência anual no país é de 1,9 a cada 100 mil habitantes, sendo que as maiores prevalências estão nas regiões Sul e Norte. Outrossim, o debate público sobre a leptospirose é extremamente limitado e precário e as implicações dessa enfermidade na saúde da população brasileira ainda são desprezadas, mesmo que a taxa de letalidade da doença possa chegar a 40% (6).

Nesse sentido, pesquisas que busquem ampliar o conhecimento sobre o comportamento da leptospirose, fornecendo dados que possam colaborar na vigilância, controle e prevenção da doença são necessárias. Para tanto, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma análise da influência de fatores climáticos e ambientais na incidência da leptospirose humana no Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2020.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico realizado com base nos dados das notificações de pacientes diagnosticados com leptospirose no Rio Grande do Sul, no período de 2007 a 2020, registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Os municípios selecionados para esse estudo foram os que apresentaram as maiores incidências médias anuais de leptospirose no estado e que tivessem população maior que 50.000 habitantes, visto que municípios de população reduzida poderiam apresentar variações expressivas nos coeficientes de incidência. As estimativas populacionais utilizadas na análise foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Por meio de uma análise de regressão, foi investigada a tendência da ocorrência da doença ao longo do tempo e sua relação com variáveis climáticas e ambientais.

Os dados sobre inundações e enxurradas foram obtidos por meio do Sistema Integrado de Informações sobre Desastres (S2ID) pertencente à Secretaria Nacional de Proteção e Defesa Civil (SEDEC), enquanto os dados de precipitação pluviométrica, temperatura máxima e umidade relativa foram obtidos por meio do sistema *POWER* da *National Aeronautics and Space Administration* (NASA).

Dois modelos lineares generalizados (MLG) foram ajustados: o primeiro avaliou a tendência da incidência nos seis municípios durante o período de estudo, enquanto o segundo determinou os fatores climáticos e ambientais associados à leptospirose. Em ambos os modelos, a variável resposta foi o número mensal de casos da doença, e a população mensal em cada município foi utilizada como offset, para proporcionar o controle de acordo com o tamanho da população em cada cidade e permitir comparar as tendências de incidências da doença entre as cidades de forma mais justa.

Considerando que o número de casos de leptospirose é um dado de contagem (valores inteiros e positivos), o modelo linear generalizado (MLG) ajustado deve ter como premissa uma distribuição diferente da normal (valores contínuos). Assim, os MLG testados foram ajustados com as distribuições Poisson, Binomial Negativo, Poisson Zero-modificado e Binominal Negativo Zero-modificado. É fundamental destacar que durante a seleção do modelo, foi levado em conta o fenômeno de superdispersão, que ocorre quando as variâncias dos dados são

significativamente maiores do que as médias. Esse fenômeno pode levar a distorções nas estimativas de parâmetros e resultar em relacionamentos significativamente falsos. Nesse sentido, o modelo de distribuição Binomial Negativo foi escolhido, uma vez que apresentou uma dispersão menor em relação aos demais modelos considerados.

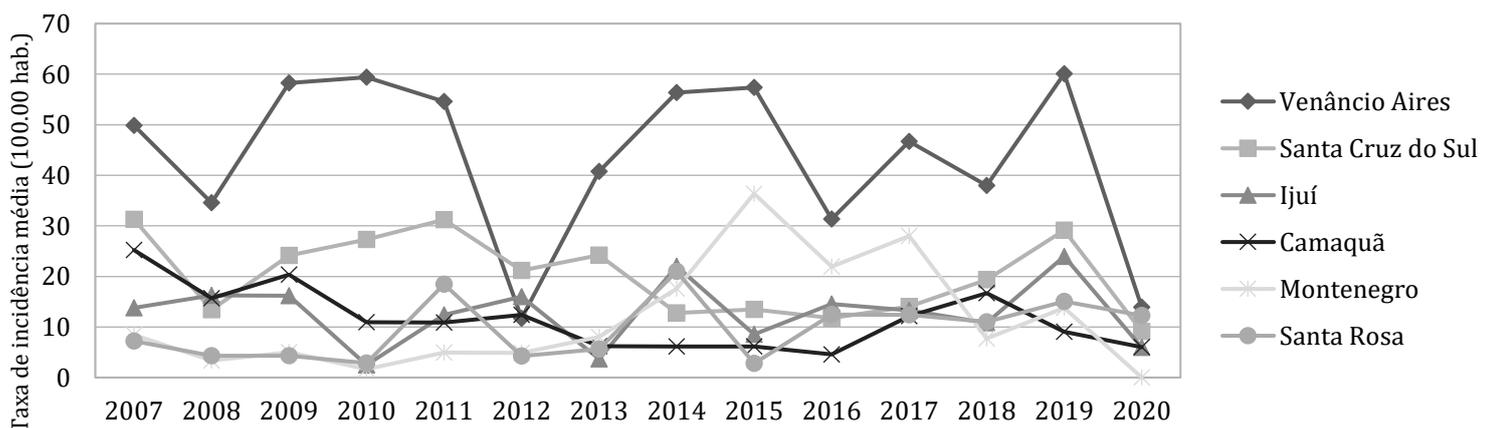
No primeiro modelo, as variáveis explicativas utilizadas foram o tempo (em anos) e uma variável categórica para as cidades. Dessa forma, por meio dos coeficientes de interação entre a variável de cada município e a variável tempo é possível determinar a tendência da doença ao longo do tempo em cada município.

A incidência de uma doença em um determinado mês pode estar relacionada a fatores climáticos (temperatura máxima, precipitação e umidade relativa) e ambientais (enxurradas e inundações) referentes não apenas ao próprio mês, mas também ao mês anterior. Para examinar como esses fatores contribuem na incidência da doença, foram criadas variáveis que representam os valores observados para cada fator climático no mês corrente, no mês anterior e a média móvel de dois meses (mês corrente e mês anterior). Adicionalmente, foram elaboradas variáveis para cada fator ambiental que indicam a ocorrência do evento no mês corrente, no mês anterior ou em algum deles (mês corrente ou anterior). Foram gerados todos os possíveis modelos utilizando essas variáveis e o modelo com o menor AIC (Akaike Information Criterion) foi escolhido. O AIC é uma medida de qualidade do modelo que penaliza a inclusão de variáveis desnecessárias, permitindo uma seleção mais precisa de variáveis relevantes para o modelo. Desse modo os coeficientes dessas variáveis permitem determinar seus efeitos na incidência da doença e se há diferenças nos seus efeitos em cada município.

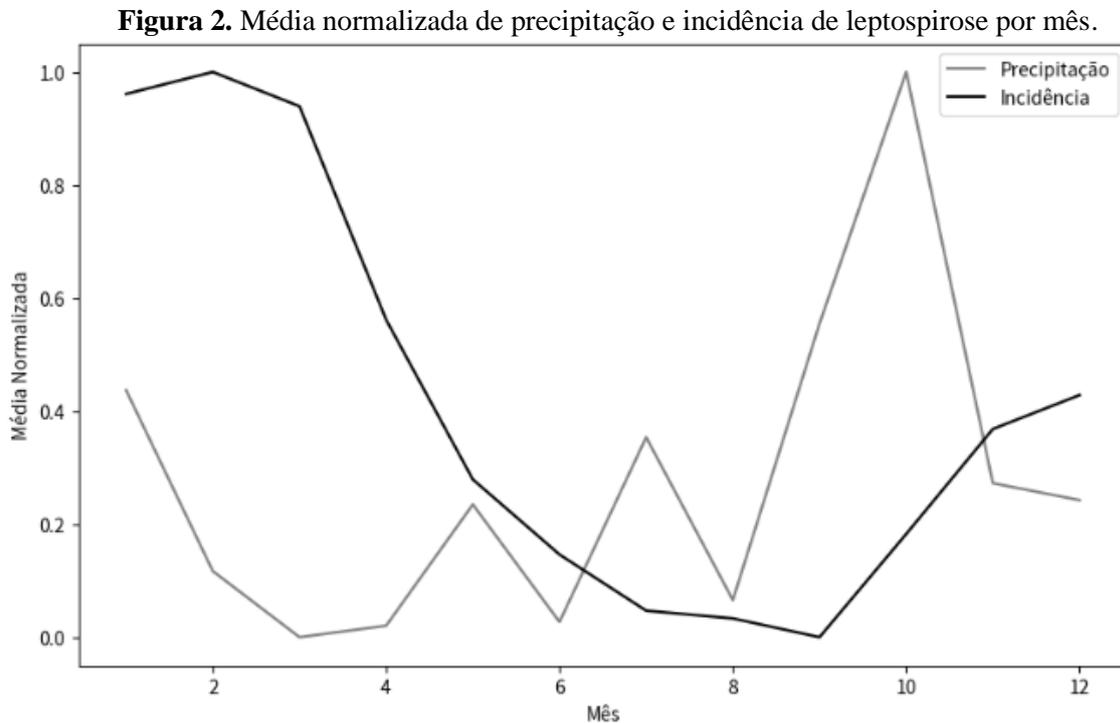
RESULTADOS

As maiores incidências médias anuais de leptospirose no Rio Grande do Sul no período estudado ocorreram em Venâncio Aires, Santa Cruz do Sul, Ijuí, Camaquã, Montenegro e Santa Rosa, sendo extremamente altas em Venâncio Aires na maior parte do período e temporariamente, de 2015 a 2017, em Montenegro (Figura 1).

Figura 1. Taxa de incidência média de leptospirose por ano, para todo o período em cada município. Rio Grande do Sul, 2007-2020.



A incidência da doença nos municípios exibe um padrão sazonal marcante, com elevações significativas nos meses de verão, com uma tendência de aumento nos meses com maior precipitação (Figura 2).



Conforme os resultados da análise de regressão para avaliar a tendência da incidência de leptospirose nos seis municípios (Tabela 1), a taxa de incidência apresentou tendência de alta nos municípios de Montenegro (IRR = 1.09; $p < 0,01$) e Santa Rosa (IRR = 1.07; $p < 0,05$), enquanto o município de Camaquã (IRR = 0.93; $p < 0,01$) apresentou tendência de queda.

Tabela 1. Taxa de incidência anual média e estimativas do modelo de regressão para avaliar a tendência da taxa de incidência de leptospirose nos seis municípios. Rio Grande do Sul, 2007-2020.

Municípios	Taxa de Incidência Anual Média (por 100.000)	Razão de Taxa de Incidência (IRR)	Taxa de IC (95%)
Venâncio Aires	43.77	0.79	(0.93:1.02)
Santa Cruz do Sul	20.16	0.96	(0.92:1.00)
Ijuí	12.84	1.00	(0.95:1.05)
Camaquã	11.59	0.93*	(0.87:0.98)
Montenegro	11.54	1.09**	(1.02:1.16)
Santa Rosa	9.56	1.07*	(1.00:1.14)

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$;

No segundo modelo, apenas 6 variáveis explicativas permaneceram após a seleção: precipitação no mês anterior, temperatura máxima no mês corrente e anterior, umidade relativa no mês corrente e anterior e a presença de enxurradas (no mês corrente ou anterior). Segundo esse modelo, para cada aumento de 50mm na precipitação do mês anterior, a taxa de incidência aumenta 10% em média ($p < 0.01$, IRR=1.10, IC = 1.03:1.17). Além disso, para cada aumento de 1 °C na temperatura máxima, a taxa de incidência da doença aumenta 6% em média considerando o aumento na temperatura do mês corrente ($p < 0.01$, IRR=1.06, IC = 1.02:1.10) e 17% em média considerando o aumento na temperatura do mês anterior ($p < 0.01$, IRR=1.17, IC = 1.12:1.22). Do mesmo modo, a cada aumento de 10% na umidade relativa, há um acréscimo na taxa de incidência da doença de 30% considerando a umidade no mês corrente ($p < 0.01$, IRR=1.30, IC = 1.02:1.66) e de 74% considerando a umidade relativa no mês anterior ($p < 0.001$, IRR=1.74, IC = 1.31:2.31). Finalmente, a taxa de incidência aumenta em 37% na presença de enxurrada no mês anterior ou corrente, porém sem significância estatística ($p > 0,05$, IRR = 2,05, IC = 1,53:2,76).

Tabela 2. Estimativas do modelo de regressão para estabelecer as variáveis climáticas e ambientais associadas à leptospirose nos municípios. Rio Grande do Sul, 2007-2020.

Variáveis Explicativas	Razão de Taxa de Incidência (IRR)	IC (95%)
Precipitação no mês anterior (aumento de 50 mm)	1.10**	(1.03:1.17)
Temperatura máxima no mês corrente (aumento de 1 °C)	1.06**	(1.02:1.10)
Temperatura máxima no mês anterior (aumento de 1 °C)	1.17***	(1.12:1.22)
Umidade relativa no mês corrente (aumento de 10%)	1.30*	(1.02:1.66)
Umidade relativa no mês anterior (aumento de 10%)	1.74***	(1.31:2.31)
Presença de enxurrada no mês corrente ou anterior	1.37	(0.90:2.06)

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi identificado que as cidades com maior incidência da doença foram Venâncio Aires e Santa Cruz do Sul, situadas na região central do estado em áreas de baixa altitude, que têm como destaque a produção agrícola, principalmente o cultivo de tabaco. Esse achado é consistente com um estudo realizado em 2003 que investigou a distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul e constatou que os municípios da região central do estado, com altitude abaixo de 300 metros e em áreas com atividade agrícola, apresentavam as maiores incidências da doença no estado (7).

Nesse sentido, as características topográficas dessas cidades, com áreas com terrenos mais planos e baixa altitude são mais propensas a inundações, especialmente durante períodos de chuvas intensas (7). Esse tipo de desastre ambiental já foi relacionado previamente com o aumento no número de casos de leptospirose, considerando que durante as inundações, a água desempenha um papel crucial na disseminação da doença, pois a bactéria *Leptospira* pode alcançar áreas pouco comuns onde há uma grande quantidade de indivíduos vulneráveis (8). No estudo atual, a única variável relacionada a desastres ambientais que permaneceu no modelo final foi a de enxurradas, que teve um impacto positivo no aumento da taxa de incidência, embora a correlação não possa ser considerada com confiabilidade devido à baixa significância estatística. Acredita-se que a subnotificação e a precariedade na vigilância e registros dos eventos no estado, como as enxurradas, provavelmente impactou a análise e os resultados do estudo.

Nesse contexto, os atributos geográficos específicos da região na qual encontram-se essas cidades já foram relacionados com um aumento no risco relativo da doença. Em um estudo realizado em 2015, a ecorregião denominada Florestas do Interior do Paraná-Parnaíba, da qual ambas as cidades fazem parte, apresentou um risco relativo maior para a incidência da doença quando comparada com as demais ecorregiões. Ainda, os autores demonstraram que o aumento na produção de tabaco na região também aumentou o risco da doença, considerando que o pH do solo necessário para o cultivo de tabaco corresponde ao requisito bacteriano do solo da leptospirose, podendo haver uma associação entre o cultivo de tabaco e a incidência de leptospirose (9). Nesse sentido, uma possível explicação para as elevadas incidências de leptospirose encontradas em Venâncio Aires e Santa Cruz do Sul podem estar relacionadas com o fato de que essas cidades são grandes produtoras de tabaco (10).

Ainda, a relação entre o trabalho no campo e a leptospirose foi investigada no município de Santa Cruz do Sul por meio de um estudo realizado em 2012. Esse trabalho apresentou que 72% dos trabalhadores que adquiriram a doença no município eram agricultores, demonstrando que atividades agrícolas podem estar associadas à maior exposição à leptospirose devido ao contato frequente com o solo contaminado pela urina de ratos infectados (11).

A tendência de queda na taxa de incidência da leptospirose em Camaquã verificada no presente estudo pode estar relacionada a alta taxa de esgotamento sanitário adequado (82,1% em 2010) e ao início de um projeto de modernização do abastecimento de água e saneamento ambiental iniciado em 2013 no município (12). Esses fatores proporcionam que a maioria da população tenha acesso a instalações sanitárias que impedem a contaminação do solo e da água por esgotos humanos. Isso, por sua vez, pode ajudar a prevenir a contaminação ambiental e reduzir o número de locais onde os ratos se reproduzem e sobrevivem, reduzindo a exposição da população à urina dos animais infectados, sobretudo os ratos, que são os principais transmissores da leptospirose. Além disso, o projeto iniciado em 2013 no município de Camaquã pode ter melhorado a qualidade da água potável, outra via possível para a transmissão da leptospirose.

Em relação à situação em Santa Rosa, é possível atribuir a tendência de aumento na taxa de incidência de leptospirose à baixa taxa de esgotamento sanitário adequado na cidade (37,3% em 2010). Além disso, durante o período de 2007 a 2020, Montenegro aproximadamente o triplo de internações hospitalares por doenças relacionadas ao saneamento precário em

comparação com Camaquã (210 internações versus 67 internações, respectivamente). A falta de tratamento adequado do esgoto pode resultar no lançamento de resíduos contaminados, incluindo a urina de animais infectados, em fontes de água próximas à cidade, potencialmente contaminando a água potável consumida pela população e aumentando o risco de exposição à bactéria causadora da leptospirose.

Ademais, o presente estudo encontrou evidências que sustentam a associação entre fatores climáticos e a taxa de incidência de leptospirose humana. Entre as variáveis avaliadas, a umidade relativa do ar demonstrou ter o maior impacto no aumento da taxa de incidência da doença. Uma possível explicação para esse resultado é que a elevação da umidade relativa do ar pode aumentar a sobrevivência bacteriana no ambiente, o que contribui para a propagação da doença (13).

Outros estudos também sustentam essas descobertas, demonstrando associações entre as variáveis climáticas, como a temperatura máxima e a precipitação. Nesse sentido, o estudo de Masi realizado na cidade de São Paulo, demonstrou um acréscimo de aproximadamente 8% do número de casos de leptospirose atribuídos ao aumento em 20mm da precipitação pluviométrica a cada semana. Além disso, também foi identificado um aumento de 9% do número de casos da doença para cada acréscimo de 3 °C da temperatura (14).

Os achados do presente trabalho revelam um padrão sazonal marcante na incidência de leptospirose nos municípios estudados, com elevações significativas nos meses de verão e uma tendência de aumento nos meses com maior precipitação. Esses resultados estão em consonância com um estudo realizado em Santa Catarina, que também identificou um forte comportamento sazonal na incidência de leptospirose, sendo maior nos meses de verão. Além disso, o estudo de Santa Catarina também identificou uma associação significativa entre a incidência de leptospirose e fatores climáticos e ambientais, como o número de dias de chuva, a temperatura máxima e a presença de enxurrada e inundação (15).

Apesar dos resultados interessantes e das conclusões relevantes apresentadas neste estudo, é importante reconhecer e discutir algumas limitações que podem impactar a interpretação dos resultados e a generalização dos achados. Essas limitações incluem a possibilidade de subnotificação de casos, a qualidade dos dados utilizados, o viés de seleção dos municípios, as limitações nas variáveis analisadas, bem como a causalidade, considerando que a natureza do estudo ecológico não permite estabelecer relações causais diretas entre as variáveis analisadas.

Por fim, este estudo demonstrou a influência das variáveis climáticas e ambientais na incidência da leptospirose. As cidades com maior incidência da doença foram aquelas situadas em áreas com produção agrícola, baixa altitude e propensas a inundações. A umidade relativa do ar foi identificada como a variável climática com maior impacto na doença. Portanto, medidas preventivas, como o controle da população de roedores e a melhoria das condições sanitárias e de infraestrutura, devem ser implementadas para reduzir a incidência da doença nessas regiões. Este estudo reforça a importância da vigilância epidemiológica e da adoção de medidas de prevenção em áreas de risco, especialmente em regiões onde há atividade agrícola intensa e condições ambientais favoráveis à sobrevivência da bactéria causadora da leptospirose.

REFERÊNCIAS

1. Adler B, editor. *Leptospira and Leptospirosis* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cited 2023 May 7]. (Current Topics in Microbiology and Immunology; vol. 387). <https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-45059-8>
2. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2003 Dec [cited 2023 May 7];3(12):757–71. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309903008302>
3. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in Humans. *Curr Top Microbiol Immunol* [Internet]. 2015 [cited 2023 May 27];387:65–97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4442676/>
4. Coelho AGV, Alves I de J, Farias VLV. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil. São Paulo.
5. Genovez ME. LEPTOSPIROSE: UMA DOENÇA DE OCORRÊNCIA ALÉM DA ÉPOCA DAS CHUVAS! São Paulo. 2009;
6. Martins MHD, Spink MJ. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2020 Mar [cited 2023 May 27];25(3):919–28. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000300919&tlng=pt
7. Barcellos C, Lammerhirt CB, Almeida MAB de, Santos E dos. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2003 Oct [cited 2023 Mar 22];19(5):1283–92. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000500007&lng=pt&tlng=pt
8. Tassinari W de S, Pellegrini D da CP, Sabroza PC, Carvalho MS. Distribuição espacial da leptospirose no Município do Rio de Janeiro, Brasil, ao longo dos anos de 1996-1999. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2004 Dec [cited 2023 Mar 22];20(6):1721–9. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000600031&lng=pt&tlng=pt
9. Schneider MC, Najera P, Pereira MM, Machado G, dos Anjos CB, Rodrigues RO, et al. Leptospirosis in Rio Grande do Sul, Brazil: An Ecosystem Approach in the Animal-Human Interface. Vinetz JM, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015 Nov 12 [cited 2023 Mar 22];9(11):e0004095. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0004095>
10. Closs FK, Michelon C. Impactos socioambientais da fumicultura no município de Venâncio Aires, Rio Grande do Sul, Brasil: revisão bibliográfica. *Revista Meio Ambiente e Sustentabilidade* [Internet]. 2020 Jul 28 [cited 2023 Apr 15];9(18). <https://www.uninter.com/revistameioambiente/index.php/meioAmbiente/article/view/858>
11. Gressler MA, Scheid R, Martins D, Fanfa L, Krug SBF. Leptospirose e exposição ocupacional: um estudo no município de Santa Cruz do Sul/RS. *Rev Epidemiol Control Infect* [Internet]. 2012 Jul 16 [cited 2023 May 6];2(2):51 <http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/2693>

12. Cidades@ [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. c2023.
13. Nau LH, Obiegala A, Król N, Mayer-Scholl A, Pfeffer M. Survival time of *Leptospira kirschneri* serovar Grippotyphosa under different environmental conditions. PLoS One [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2023 Jun 15];15(7):e0236007. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7363454/>
14. Masi E de. Análise de intervenção em séries temporais de dengue e leptospirose da cidade de São Paulo: influência de fatores políticos, administrativos, técnicos e ambientais [Internet] [Doutorado em Patologia]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 2014 [cited 2023 Apr 16]. <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-12082014-151409/>
15. Silva AEP, Latorre M do RD de O, Chiaravalloti Neto F, Conceição GM de S. Tendência temporal da leptospirose e sua associação com variáveis climáticas e ambientais em Santa Catarina, Brasil. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2022 Mar [cited 2023 Mar 22];27(3):849–60. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232022000300849&tlng=pt

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A jornada de realização deste trabalho foi repleta de aprendizados valiosos que serão fundamentais para minha formação acadêmica. Ao longo dos semestres, experimentei uma variedade de sentimentos, desde entusiasmo até momentos de angústia e frustração, especialmente quando os resultados não se alinhavam com as expectativas iniciais. No entanto, cada um desses momentos serviu como uma oportunidade de crescimento, não apenas como acadêmico, mas também como ser humano.

Estou grato pela oportunidade de ter realizado este trabalho sob a orientação de professores dedicados, que contribuíram significativamente para o desenvolvimento deste estudo. Agora, ao final de tudo, vejo este trabalho como uma conquista importante, que apesar de suas limitações, representa um marco significativo do meu crescimento acadêmico desde o início deste projeto.