LEPTOSPIROSE NO BRASIL E NO ESPÍRITO SANTO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E UMA ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA NO PERÍODO DE 2010 A 2020

Soraya Dias Saleme[1], Nayhara Madeira Guimarães[1], Isabella Vilhena Freire Martins[1,2], Janaina Cecília de Oliveira Villanova[1,3]

[1]Programa de Pós-Graduação em CiênciasVeterinárias - UFES, Alegre, ES, Brasil(sorayasaleme@hotmail.com)
[2]Departamento de Medicina Veterinária – Centro de Ciências agrárias e engenharias- Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Brasil
[3]Departamento de Farmácia e Nutrição - Centro de Ciências exatas, naturais e da saúde - Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Brasil

Resumo: A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil, sendo considerada uma zoonose de importância mundial, intimamente relacionada com o período chuvoso do verão. Caracteriza-se como uma doença subnotificada devido ao fato de os sintomas serem parecidos com os de outras doenças como a dengue, além da dificuldade de diagnóstico por parte da rede primária de saúde. Os dados bibliométricos demonstram a necessidade de um aumento nos estudos relacionados a essa patologia no país.

Palavras-chave: Leptospirose;Zoonose; Notificação; Diagnóstico; Bibliometria.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de importância mundial, causada pela bactéria patogênica *Leptospiras*, a qual é transmitida os seus hospedeiros através da penetração cutânea por meio do contato com urina, água, lama ou solo contaminados (MS, 2009). Conforme Faine (2000) e Levett (2001) as *Leptospiras* são bactérias aeróbias e sua persistência no ambiente, quando não estão em estado de parasitismo, se dá na presença de umidade e temperatura que varia entre 28 a 32º C e de um pH neutro ou levemente alcalino (7,2 a 7,6). A espécie com maior interesse zoonótico é *Leptospira interrogans*, que apresenta mais de 300 sorovares sendo que cada sorovar possui um hospedeiro de predileção. A espécie humana é susceptível a um grande número de sorovares (OPS, 2003). No Brasil, os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhagueni* são, com frequência, relacionados aos casos mais graves da doença (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022).

Para que a doença ocorra são necessários hospedeiros para o desenvolvimento da bactéria. Os roedores sinantrópicos são considerados os principais reservatórios da doença e hospedeiros primários, sendo-lhes atribuída a maior responsabilidade pela transmissão da doença. Importância especial deve ser conferida à espécie *Rattus norvegicus*, principal espécie transmissora da infecção em centros urbanos, conhecida como ratazana de esgoto (OLIVEIRA et al.,2009), juntamente com as espécies *Rattus rattus* e *Mus musculus*. Esses animais não desenvolvem a doença quando infectados, mas albergam a *leptospira* nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente através da urina, fazendo dos seres humanos apenas hospedeiros acidentais e terminais na cadeia de transmissão (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022).

Mais de 160 mamíferos no mundo podem ser acometidos pela leptospirose, caracterizando um problema de saúde relevante por atingir tanto animais domésticos, como cães e gatos, como também os de importância econômica como bovinos, equinos, suínos, ovinos e caprinos, além de humanos (BRASIL, 2009). Vinetz (2001) e Levett (2001) apontam alta capacidade para cães domésticos atuarem como reservatório da leptospirose nos mais variados ambientes que são ocupados pelo homem, representando sério problema sanitário devido à proximidade entre os dois. Na pecuária sua importância está relacionada a transtornos da reprodução. Nos bovinos a leptospirose causa considerável perda econômica em decorrência da repetição de cio, infertilidade, mastites, abortos, natimortalidade, bezerros prematuros, nascimento de bezerros fracos, mortos e decréscimo na produção leiteira e de carne (VIEIRA, 2008).

Nos seres humanos, o ciclo da doença ocorre pela penetração ativa dos microrganismos através das mucosas (ocular, digestiva, respiratória e genital), ou por meio da pele lesada ou mesmo íntegra. Após a penetração as *leptospiras* percorrem as vias linfáticas e sanguíneas, atingindo sítios imunologicamente privilegiados, como túbulos renais, fígado, cérebro e olhos onde persistem e se multiplicam (VIEIRA, 2008). Com isso, cuidados com a água para consumo, limpeza de lama residual de enchentes, limpeza de reservatórios domésticos de água, cuidados com os alimentos e saneamento ambiental são medidas e estratégias epidemiológicas que devem ser adotadas como forma de controle da doença (SILVESTRINI et al., 2020).

A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil desde 1985. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas o mais breve possível para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), utilizando-se a Ficha de Investigação da Leptospirose (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022). A doença apresenta manifestações clínicas variadas com diferentes gruas de severidade, podendo inclusive ser assintomática. A semelhança de seus sintomas com outras doenças como dengue e gripe e a dificuldade de um diagnóstico diferencial sugerem dados epidemiológicos negligenciados e deficientes em todo país (CALADO et al., 2017).

Dada a importância dessa doença o objetivo do presente trabalho foi analisar o perfil epidemiológico dos casos de leptospirose no Brasil e no Espírito Santo no período de 2010 a 2020 e realizar uma análise bibliométrica acerca da doença no país.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho se refere a um estudo descritivo e retrospectivo do perfil epidemiológico dos casos notificados de leptospirose no Brasil no período compreendido entre 2010 e 2020. As palavras-chave utilizadas para a obtenção de dados da literatura foram leptospirose, *leptospira interrogans*, diagnóstico, notificação.

Os dados foram extraídos do Sistema de Informações de Agravos de Notificações do Ministério da Saúde (SINAN) responsável por disponibilizar as informações no Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), nos meses de setembro e outubro de 2022. As variáveis analisadas foram: mês de notificação, região de notificação, sexo e UF de notificação/ Espírito Santo.

As análises bibliométricas foram realizadas através do pacote Bibliometrix baseado em software de programação RStudio de código aberto. Foram utilizados os comandos library(bibliometrix) e biblioshiny. A coleção de dados bibliográficos utilizada foi do banco de dados acadêmico *Scopus (Elsevier)*. Para coletar dados bibliográficos relevantes realizou-se uma pesquisa por palavras-chave, sendo elas: *"leptopyrosis" and "Brazil"*. Todos os títulos encontrados foram exportados, assim como todas as informações pertinentes a eles, através da incorporação das informações disponíveis pela base de dados, sendo elas: Informações de citação, informações bibliográficas, resumo e palavras-chave, detalhes do financiamento, e "outra informação", no formato BibTexGenericName.

No Bibliometrix foram utilizados alguns filtros para delimitar as análises, sendo eles: tipo de documento (erratas não foram consideradas) e ano de publicação (2010 a 2020). A partir daí foram retiradas as informações que serão discutidas no presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo dados do Ministério da Saúde de 2010 a 2020 todos os estados do Brasil e o Distrito Federal notificaram casos de leptospirose (BRASIL, 2022). A leptospirose tem sido identificada como uma doença infecciosa reemergente no mundo, assim demonstrada pelo registro de surtos na Nicarágua, Brasil, Índia, Sudeste Asiático, Malásia e Estados Unidos da América. No Brasil, é uma doença endêmica com ocorrência durante todos os meses do ano (PELISSARI et al., 2011) e considerada epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e nas regiões metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores infectados (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022).

A tabela 1 evidencia os três primeiros meses do ano como os de maior ocorrência de notificações de leptospirose no Brasil e também no Espírito Santo.

De acordo com o INPE (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais) o verão é a estação que engloba os meses de janeiro, fevereiro e março e caracteriza-se por mudanças rápidas nas condições do tempo, levando a ocorrência de chuvas de curta duração e forte intensidade, em particular nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do país. A ocorrência de Leptospirose está intimamente relacionada com o período chuvoso do verão, pois com o aumento do volume de água a bactéria é transportada mais rapidamente. Além disso, é importante ressaltar o fato de que neste período de clima quente e úmido, as pessoas têm um maior contato com a água de rios, córregos e lagos em atividades de lazer

(GUIMARÃES et al., 2014). A associação da alta pluviosidade do verão nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste com o aumento da ocorrência da leptospirose pode ser verificada na figura 1.

Os estudos de Barcellos e Sabrozza (2001), Pellegrini (2002) e Paula (2005) reforçam a estreita associação entre altas precipitações pluviométricas, a ocorrência de inundações e o aumento na incidência de casos de leptospirose no espaço urbano, corroborando os achados do presente estudo, especialmente nos períodos de sazonalidade de chuvas.

Tabela 1. Casos confirmados de Leptospirose (%) de acordo com o mês de notificação, no período compreendido entre os anos de 2010 e 2020.

Mês Notificação	Brasil	Espírito Santo
Janeiro	12,71%	18,06%
Fevereiro	13,47%	11,20%
Março	13,74%	11,26%
Abril	10,98%	10,13%
Maio	8,47%	7,61%
Junho	7,22%	5,97%
Julho	6,80%	4,78%
Agosto	5,42%	6,04%
Setembro	6,63%	3,90%
Outubro	5,07%	5,22%
Novembro	5,53%	7,67%
Dezembro	5,89%	8,11%
Total	39.850	1.589

Fonte: SINAN (2022).

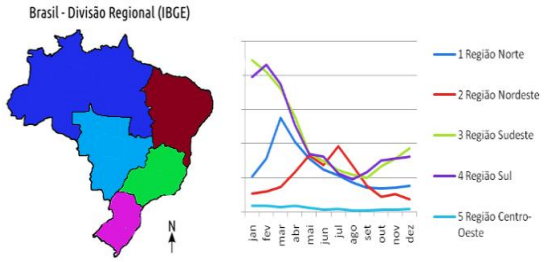
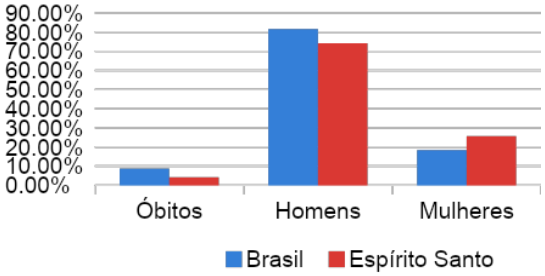


Figura 1: Casos de leptospirose por região do Brasil e seu mês de ocorrência entre os anos de 2010 a 2020. Fonte: SINAN (2022).

Do total de notificações da doença foram registrados no Brasil 3.475 mortes. Do total 2.838 são do sexo masculino e 637 feminino. No Espírito Santo constatou-se 66 óbitos no mesmo período, sendo 49 do sexo masculino e 17 do sexo feminino, conforme gráfico 1. Segundo Souza et al. (2010) a hipótese dessa diferença entre os sexos estaria relacionada a um comportamento de os homens tenderem a procurar assistência médica em um estágio mais avançado da doença, quando comparados às mulheres. Para Vieira et al. (2013) aos homens essa demora a procura das unidades de saúde se dá pela dificuldade em se reconhecem doentes e o medo de descobriram alguma doença grave.

Segundo o Ministério da Saúde no Brasil 86,54% dos casos foram diagnosticados por método clínico-laboratorial e 12,33% por método clínico-epidemiológico (BRASIL, 2022). Já no Espírito Santo, 75,75% dos casos foram diagnosticados por método clínico-laboratorial e 21,21% por método clínico-epidemiológico (Gráfico 2). Para Martins e Spink (2020) a escolha de métodos laboratoriais se dá pela certeza que oferece ao médico no fechamento do diagnóstico. Além disso, os dados epidemiológicos não são totalmente confiáveis: eles podem ser inexistentes, inespecíficos ou imprecisos.

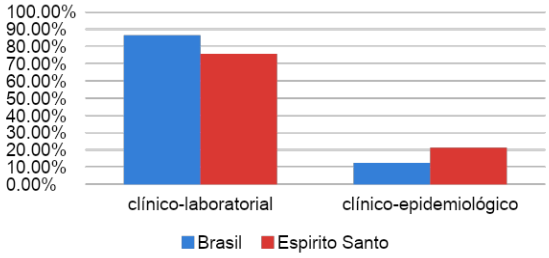
Gráfico 1. Ocorrência de óbitos totais, em homens e mulheres no Brasil e Espírito Santo.



Fonte: SINAN (2022).

Para o diagnóstico da doença o método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente. O período de incubação da doença pode variar de 1 a 30 dias e normalmente ocorre entre 7 a 14 dias após a exposição a situações de risco, sendo divididas em duas fases: fase precoce e fase tardia (BRASIL, 2023).

Gráfico 2. Tipos de diagnóstico (%) para detecção de Leptospirose entre 2010 e 2020.



Fonte: SINAN (2022).

Os principais sintomas da fase precoce são: febre, dor de cabeça, dor muscular (principalmente nas panturrilhas), falta de apetite, náuseas e vômitos. Pode ocorrer diarreia, dor nas articulações, vermelhidão ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular, tosse; mais raramente podem manifestar exantema, aumento do fígado e/ou baço, aumento de

linfonodos e sufusão conjuntival. Nessa fase as *leptospiras* podem ser visualizadas no sangue pormeio de exame direto em cultura, inoculação em animais de laboratório e por meio da detecção do DNA do microrganismo pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR). A cultura finaliza-se (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo (BRASIL, 2023).

Em aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose, ocorre à evolução para manifestações clínicas graves, que normalmente iniciam-se após a primeira semana de doença. Nas formas graves, a manifestação clássica da leptospirose é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia (tonalidade alaranjada muito intensa - icterícia rubínica), insuficiência renal e hemorragia, mais comumente pulmonar. Pode haver necessidade de internação hospitalar. Na fase tardia, as *leptospiras* podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. No entanto, pelas dificuldades inerentes à realização dos exames de cultura, os métodos sorológicos são prioritariamente escolhidos para o diagnóstico. Os mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (ELISA-IgM) e a microaglutinação (MAT). Esses exames devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022).

A análise bibliométrica mostra que o Brasil é o país que mais se destaca em produções científicas, apesar de ter um número pouco expressivo, com um total de 32artigo publicados de 2010 a 2020 (Tabela 2).

Tabela 2.Principais países e afiliação do autor principal em publicações sobre a leptospirose no período de 2010 a 2022.

País do autor principal	Afiliação do autor principal
Brasil	Universidade Federal da Bahia
EUA	Yale School Of Public Health
Reino Unido	Faculdadede Medicina doAbc
França	Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
Argentina	Universidade Estadual Paulista
Colombia	Universidade Federal de Pelotas
Holanda	Universidade Federal de Uberlândia
Suécia	Universidade Federal do Paraná
	University Of Illinois
	University Of Liverpool

Fonte: adaptada do software Bibliometrix.

Esse dado demonstra a necessidade dos estudos que englobam a leptospirose. Sua relevância, associada à taxa de evolução da doença e sua mortalidade demandam uma maior atenção, além da necessidade de estudos que aprimorem exames diferenciais, com uma diminuição expressiva no tempo de obtenção de resultados. Dentre as afiliações dos autores, em destaque a nível mundial, o Brasil se destaca com sete universidades, demonstrando potenciais de estudo. Dentre essas, 3 universidades de São Paulo, estado que mais registrou casos no período estudado (7581 casos confirmados). Ressalta-se que possivelmente um maior número de estudos nesse estado eleve também o número de casos positivos, uma vez que um aumento na investigação de casos proporciona um menor índice de subnotificações.

Estudo feitos por Fontes et al. (2015) demonstram quantos casos da doença são diagnosticados como dengue na rede de saúde colocando a subnotificação de casos de leptospirose como uma fragilidade no Brasil. Estima-se que o número de casos de leptospirose possa ser 26 a 49 vezes maior que o diagnosticado e reportado pelos serviços de saúde. A leptospirose humana tem uma média de 4 mil casos registrados todos os anos, mas como provoca, em quase 90% das vezes, sintomas similares aos da dengue e de outras viroses, acredita-se que o número de notificações esteja subestimado. A sintomatologia vasta, variando de uma síndrome gripal a uma grave hemorragia pulmonar, com agudização rápida do quadro clínico e óbito subsequente, faz com que diferenciar a leptospirose de outras morbidades de diagnóstico nosológico similar, como dengue, malária e influenza, seja uma missão muito árdua para a assistência em saúde (RODRIGUES, 2017).

A base atual do tratamento da leptospirose é a antibioticoterapia imediata e o suporte ao paciente. Aqueles com doença leve devem ser instruídos a manter a ingestão de fluidos orais, repouso no leito e o alívio dos sintomas dolorosos com antitérmicos. A admissão hospitalar deve ser considerada em pacientes com doença grave, especialmente aqueles com insuficiência renal e hepática. O tratamento é baseado em antibióticos beta-lactâmicos injetáveis quando as formas são graves (principalmente cefalosporinas, penicilina G ou ceftriaxona/cefotaxima) e amoxicilina, tetraciclina ou azitromicina em formas não graves. As recomendações atuais para escolhas de antibióticos são limitadas, especialmente pela falta de ensaios clínicos randomizados e a presença de evidências conflitantes com outras doenças com sintomas parecidos (LIMA et al., 2021).

CONCLUSÃO

Diante dos dados expostos observou-se que a falta de dados fidedignos quanto a real incidência da doença no Brasil requer mais estudos e investimentos em tecnologias de diagnóstico. Essa necessidade se da principalmente na rede primária de atendimento a fim de diminuir os casos de evolução da doença e conseqüente número de internações e de óbitos.

Caracteriza-se por uma patologia negligenciada no âmbito da atenção primária, associada a sua baixa visibilidade quando comparada a outros problemas de saúde pública, como a dengue.

A falta de ações efetivas para o combate da leptospirose justifica o baixo interesse em pesquisas sobre o assunto, verificada através dos dados bibliométricos.

REFERÊNCIAS

BARCELLOS, C.; SABROZA, P.C. The placebehind the case: leptospirosis risk and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. **Caderno de Saúde Pública**. v.17, p. 59-67, 2001.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <TabNet Win32 3.0: LEPTOSPIROSE - Casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil (datasus.gov.br)>. Acesso em 17 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde**. Leptospirose**. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leptospirose. Acesso em: 17 jun.2023.

CALADO, E.J.R. et al. Leptospirose na região Norte do Brasil: uma revisão da literatura e perfil epidemiológico comparativo**. Revista de Patologia do Tocantins.**v.4, n.2, p.65-71, 2017.

FAINE, S. Guidelines for control of leptospirosis. **World Health Organization**, n.67, 2000.

FONTES, R.M, et al. A new possibility for surveillance: do weidentifyall cases of leptospirosis? **Revista Instituto Medicina Tropical**.v.57, n.5, p. 443-446, 2015.

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde.Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde, 5. ed. rev. e atual. Brasília:**Ministério da Saúde**, 2022.

GUIMARÃES, R.M. et al. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. **Ciência e saúde coletiva**. v.19, n.9, 2014.

INPE. CPTEC. **Estações do ano**. Disponível em <https://clima1.cptec.inpe.br/estacoes/#c1>. Acesso em: 17 jun.2023.

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

LIMA, A.S.;LOPES, E.C.;BARROS,N.B.;BARROS, R.R.;CARVALHO, J.F.C. Comparative study of the effects of the antibiotics penicillin G, doxycycline and ceftriaxone in the treatment of different forms of leptospirosis. **BrazilianJournalof Health Review**, Curitiba, v.4, n.5, p.20291-20305, 2021.

MARTINS, M.H.M.; SPINK, M.J.P. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 25, n. 3, 2020.

OLIVEIRA, D.S.C.; GUIMARÃES, M.J.B.;MEDEIROS,Z. Modelo produtivo para a Leptospirose. **Revista de Patologia Tropical**. v. 38, n.1, p.17-26. 2009.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE: **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales.** 3. ed. Washington: [*s. n.*], v. 1, 2003.

PAULA, V.E. **Leptospirose humana: uma análise climato-geográfica de sua manifestação no Brasil, Paraná e Curitiba.**Anais XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto,Goiânia, Brasil. INPE. p. 2301-2308, 2005.

PELISSARI, D.M.; MAIA-ELKHOURY,A.N.S.; ARSKY, M.L.N.S.; NUNES, M.L. Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde.** v.20, n.4, p.565-574, 2011.

PELLEGRINI, D.C.P. Análise espaço-temporal da leptospirose no município do Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro: **Fiocruz,** 2002.

RODRIGUES, C. M. About leptospirosis and information: expanding health negligence concepts. **ABCS Health Sciences**, v. 42, n. 1, 2017.

SILVESTRINI, A.R.; HEINEMANN, M.B.; CASTRO, A.M.M.G. Leptospirose no contexto da Saúde única e diretrizes de vacinação. **Pubvet.** v.14, n.2, a519, p.1-8, 2020.

SOUZA, V.M.M.; BRANT, J.L.; ARSKY, M.L.S.; ARAUJO, W.N. Avaliação do sistema nacional de vigilância epidemiológica da leptospirose Brasil, 2007. **Caderno de Saúde Coletiva**. v.18, n.1 p.95-105, 2010.

VIEIRA, M.L**. Análise da expressão de proteínas Leptospira Interrogans virulentas e avirulentas pela proteônia.** USP, São Paulo. ICB/SBIB. n.82,2008.

VIEIRA, K.L.D.,GOMES, V.L.C, BORBA, M.R., Atendimento da população masculina em unidade básica de saúde da família: motivos para a (não) procura. **Escola Ana Nery**. v.17, 2013.

VINETZ, J.M. Leptospirosis. **Current Opinion in Infectious Diseases.**v.14, p.527-538, 2001.