

## SOROPREVALÊNCIA E DETERMINAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA LEPTOSPIROSE EM UMA COMUNIDADE CARENTE DE PELOTAS, RS

FREDERICO ZAUK<sup>1</sup>; MATHEUS FARIAS FABRES<sup>2</sup>; ANA CARINA CALDAS<sup>3</sup>;  
JANAÍNA MOTTA<sup>4</sup>; ALAN JOHN ALEXANDER MCBRIDE<sup>5</sup>; FLÁVIA CRUZ  
MCBRIDE<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Católica de Pelotas, Curso de Medicina – fredzauk@hotmail.com

<sup>2</sup>Laboratório de Pesquisa em Doenças Infecciosas, Biotecnologia, Centro de Desenvolvimento Tecnológica, Universidade Federal de Pelotas – matheusfabres@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Católica de Pelotas, Curso de Medicina – abcal\_enf@yahoo.com.br

<sup>4</sup>Universidade Católica de Pelotas – jsantos.epi@gmail.com

<sup>5</sup>Laboratório de Pesquisa em Doenças Infecciosas, Biotecnologia, Centro de Desenvolvimento Tecnológica, Universidade Federal de Pelotas – alan.mcbride@ufpel.edu.br

<sup>6</sup>Universidade Católica de Pelotas, Curso de Medicina – cruzmcbride@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A Leptospirose é a zoonose mais difundida no mundo (LEVETT, 2001) devido a capacidade do patógeno de induzir um estado de portador em uma variedade de animais silvestres e domésticos (HARTSKEERL e TERPSTRA, 1996; BUNNELL et al., 2000) e de sobreviver fora do hospedeiro (FAINE et al., 1999). A transmissão para humanos ocorre durante o contato direto com animais portadores ou com o ambiente contaminado pela sua urina. A infecção produz um amplo espectro de manifestações clínicas, desde um simples estado febril à doença de Weil, caracterizada por icterícia, falência renal aguda e hemorragia (MCBRIDE et al., 2005). São estimados 873.000 casos graves anualmente em todo o mundo (PICARDEAU et al., 2014). Apenas no Brasil, ~10.000 casos de leptospirose grave são notificados anualmente durante epidemias nas principais cidades do país (REIS et al., 2008); sendo a mortalidade entre os casos em torno de 10-15% (KO et al., 1999; MCBRIDE et al., 2005), ou >50% em casos da síndrome hemorrágica pulmonar severa (GOUVEIA et al., 2008).

Dentre os reservatórios, o rato é importante na transmissão da leptospirose para humanos no ambiente urbano (FAINE et al., 1999; MACIEL et al., 2008) principalmente devido as mudanças populacionais ocorridas nas grandes cidades pela migração das pessoas da zona rural, acarretando o surgimento de favelas com precárias condições de habitação como esgotos a céu aberto, acúmulo de lixo, dentre outros fatores que propiciam o aumento do número de roedores nas cidades, os quais coabitam os mesmos lugares das pessoas que moram nestes locais. Neste cenário, os surtos são frequentemente causados pela transmissão de um único sorovar, *L. interrogans* sorovar Copenhageni, o qual está associado ao reservatório *Rattus norvegicus* (BAROCCHI et al., 2001; ROMERO e YASUDA, 2006).

O impacto da Leptospirose em centros urbanos e em regiões rurais é desconhecido no Rio Grande do Sul. Não existem informações sobre os sorovares envolvidos na transmissão e conseqüentemente o desempenho (sensibilidade, especificidade e valores preditivos) dos testes diagnósticos (Teste de Microaglutinação (MAT) e ELISA IgM) pode ser comprometido. O objetivo deste estudo é determinar a prevalência da leptospirose em uma comunidade carente de Pelotas com uma caracterização urbano-rural composta por 300 domicílios e avaliar os fatores de risco para esta comunidade à Leptospirose endêmica.

## 2. METODOLOGIA

O estudo está sendo conduzido no Loteamento Santa Teresinha, Bairro Lindóia, Subdistrito Três Vendas, zona norte de Pelotas. O loteamento fica em uma região plana, densamente povoada em suas duas travessas principais, com precárias condições sanitárias. Um censo está sendo realizado e todos os domicílios estão sendo mapeados e identificados. Todos os moradores acima de 18 anos são convidados a participar do estudo. Aqueles que consentem em participar assinam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelos comitês de ética da UFPel e UCPel respondendo a um questionário epidemiológico e permitindo a coleta de sangue.

Uma equipe de campo composta por uma enfermeira, médicos, e alunos estão conduzindo as entrevistas durante visitas domiciliares através da aplicação de questionários padronizados, sendo um questionário domiciliar aplicado ao membro da família que apresenta a maior renda e um questionário individual, aplicado a todos os moradores do domicílio. Obtêm-se informações referentes a indicadores socioeconômicos e demográficos e ao nível de exposição a fontes de contaminação ambiental e a potenciais reservatórios no ambiente peridomiciliar. Os indivíduos são questionados a respeito do maior número de ratos que já viram no ambiente peridomiciliar e a equipe de campo inspeciona a área do domicílio para registrar a proximidade com esgoto a céu aberto, acúmulo de lixo e presença de alagamentos.

Amostras de 10 ml de sangue são coletadas durante as visitas domiciliares, transportadas para o Laboratório de Pesquisa em Doenças Infecciosas do Centro de Desenvolvimento Tecnológico da Universidade Federal de Pelotas e mantidas em refrigeração por 24 horas quando então são processadas para obtenção de soro. As amostras de soro serão preparadas por centrifugação, alíquotadas e mantidas a -20°C. O teste de aglutinação microscópica (MAT) será realizado para determinar a evidência sorológica de infecção prévia por *Leptospira*. Todos os soros coletados serão testados contra um painel de 20 cepas referência de *Leptospira* spp. Uma triagem será realizada com as diluições 1:25, 1:50 e 1:100. As amostras que forem positivas a 1:100 serão tituladas para obtenção do maior título. Um título maior ou igual a 25 será utilizado para definir a presença de anticorpos anti-*Leptospira*. O provável sorovar infectante será definido como aquele sorovar contra o qual o maior título de aglutinação foi observado (WHO e ILS, 2003).

Todas as informações coletadas através dos questionários estão sendo codificadas e duplamente digitadas em um banco de dados no software Epi Info versão 6.04d. Análises descritivas e bivariadas serão conduzidas através de testes do Qui-quadrado, ANOVA e testes de tendência linear serão utilizados no caso de variáveis de exposição ordinais. Análises de regressão serão conduzidas para avaliar os efeitos das principais exposições sobre os desfechos. Além disso, serão realizadas análises ajustadas para possíveis fatores de confusão. Os distintos métodos a serem utilizados dependerão das características das variáveis que estiverem sendo avaliadas. Todas as análises dos dados do presente projeto serão feitas no programa Stata 12.1.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As visitas domiciliares iniciaram em junho deste ano e 110 domicílios foram visitados, sendo que 82 dois moradores foram entrevistados e tiveram seu sangue coletados. Apenas três domicílios se recusaram a participar do estudo até o

momento. Destes 107 domicílios já visitados, 60 moradores que estavam ausentes no momento da visita estão agendados para coleta e entrevista em uma data futura. Dos domicílios visitados, 100% apresentam proximidade de menos de 10 metros com esgoto a céu aberto. Dos indivíduos entrevistados, 95% reportam que veem ratos no ambiente peridomiciliar e 90% acusam a presença de ratos dentro do domicílio.

Os esforços para identificar as intervenções mais adequadas para o controle da leptospirose urbana são prejudicados pela falta de informação a respeito dos determinantes de transmissão em estudos populacionais. Em um estudo de uma grande favela em Salvador, Bahia, 15% dos moradores apresentava evidência sorológica de infecção prévia para leptospirose (REIS et al., 2008). Os fatores de risco estavam associados com exposições no ambiente peridomiciliar. A comunidade do Loteamento Santa Teresinha, participante deste estudo, apresenta características sanitárias e um nível de pobreza muito similar àquele encontrado na favela de Salvador, como a proximidade de esgoto a céu aberto, acúmulo de lixo e a presença de animais reservatórios nos locais de moradia dos indivíduos. No estudo de Salvador, a leptospirose é devido a transmissão de um único sorovar, *L. interrogans* sorovar Copenhageni (KO et al., 1999). Nosso estudo permitirá identificar o sorovar ou os sorovares que predominam na comunidade em questão assim como determinar a prevalência da doença na comunidade e os fatores de risco envolvidos na sua transmissão. As infecções podem ter ocorrido até 5 anos atrás, uma vez que os anticorpos aglutinantes persistem no indivíduo por este período (MCBRIDE et al., 2007).

#### 4. CONCLUSÕES

Este é um estudo piloto que está sendo realizado em uma única comunidade carente de Pelotas, RS. De posse dos resultados de prevalência e análise dos fatores de risco, outras comunidades serão abordadas. As mesmas condições de pobreza e de degradação ambiental encontradas nesta área em estudo são encontradas em muitos bairros de Pelotas. No Brasil, 37% da população urbana reside em favelas, com níveis de pobreza iguais ou maiores aos encontrados na comunidade em estudo (UNITED NATIONS, 2003). Nossos resultados, portanto, poderão ser relevantes para outras comunidades carentes onde a leptospirose venha a ser endêmica. As deficiências de infraestrutura que podem estar relacionadas com fatores de transmissão para *Leptospira* podem ser facilmente abordadas através de melhorias nas condições sanitárias das comunidades carentes. O acesso de todos às condições sanitárias adequadas é essencial para a redução da incidência de um grande número de doenças infecciosas veiculadas por fatores ambientais, incluindo a leptospirose.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAROCCHI, M. A.; KO, A. I.; RAMOS, F. S.; FARIA, M. T.; REIS, M. G. e RILEY, L. W. Identification of new repetitive element in *Leptospira interrogans* serovar copenhageni and its application to PCR-based differentiation of *Leptospira* serogroups. **J Clin Microbiol**, v.39, n.1, p. 191-195. 2001.

BUNNELL, J. E.; HICE, C. L.; WATTS, D. M.; MONTRUEIL, V.; TESH, R. B. e VINETZ, J. M. Detection of pathogenic *Leptospira* spp. infections among mammals captured in the Peruvian Amazon basin region. **Am J Trop Med Hyg**, v.63, n.5-6, p. 255-8. 2000.

FAINE, S. B.; ADLER, B.; BOLIN, C. e PEROLAT, P. **Leptospira and leptospirosis**. Melbourne: MediSci. 1999

GOUVEIA, E. L.; METCALFE, J.; DE CARVALHO, A. L.; AIRES, T. S.; VILLASBOAS-BISNETO, J. C.; QUEIROZ, A.; SANTOS, A. C.; SALGADO, K.; REIS, M. G. e KO, A. I. Leptospirosis-associated Severe Pulmonary Hemorrhagic Syndrome, Salvador, Brazil. **Emerg Infect Dis**, v.14, n.3, p. 505-508. 2008.

HARTSKEERL, R. A. e TERPSTRA, W. J. Leptospirosis in wild animals. **Vet Q**, v.18 Suppl 3, p. S149-50. 1996.

KO, A. I.; GALVAO REIS, M.; RIBEIRO DOURADO, C. M.; JOHNSON, W. D., JR. e RILEY, L. W. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. **Lancet**, v.354, n.9181, p. 820-5. 1999.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clin Microbiol Rev**, v.14, n.2, p. 296-326. 2001.

MACIEL, E. A.; DE CARVALHO, A. L.; NASCIMENTO, S. F.; DE MATOS, R. B.; GOUVEIA, E. L.; REIS, M. G. e KO, A. I. Household transmission of leptospira infection in urban slum communities. **PLoS Negl Trop Dis**, v.2, n.1, p. e154. 2008.

MCBRIDE, A. J.; ATHANAZIO, D. A.; REIS, M. G. e KO, A. I. Leptospirosis. **Curr Opin Infect Dis**, v.18, n.5, p. 376-86. 2005.

MCBRIDE, A. J.; PEREIRA, F. A.; DA SILVA, E. D.; DE MATOS, R. B.; DA SILVA, E. D.; FERREIRA, A. G.; REIS, M. G. e KO, A. I. Evaluation of the EIE-IgM-Leptospire assay for the serodiagnosis of leptospirosis. **Acta Trop**, v.102, n.3, p. 206-11. 2007.

PICARDEAU, M.; BERTHERAT, E.; JANCLOES, M.; SKOULLOUDIS, A. N.; DURSKI, K. e HARTSKEERL, R. A. Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: current tools and emerging technologies. **Diagn Microbiol Infect Dis**, v.78, n.1, p. 1-8. 2014.

REIS, R. B.; RIBEIRO, G. S.; FELZEMBURGH, R. D.; SANTANA, F. S.; MOHR, S.; MELENDEZ, A. X.; QUEIROZ, A.; SANTOS, A. C.; RAVINES, R. R.; TASSINARI, W. S.; CARVALHO, M. S.; REIS, M. G. e KO, A. I. Impact of environment and social gradient on leptospira infection in urban slums. **PLoS Negl Trop Dis**, v.2, n.4, p. e228. 2008.

ROMERO, E. C. e YASUDA, P. H. Molecular characterization of Leptospira sp. strains isolated from human subjects in Sao Paulo, Brazil using a polymerase chain reaction-based assay: a public health tool. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.101, n.4, p. 373-8. 2006.

UNITED NATIONS. **The challenge of slums: global report on human settlements**: UN-Habitat. 2003

WHO e ILS. **Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control**. Malta: World Health Organization. 2003