UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Faculdade de Veterinária

Programa de Pós-Graduação em Veterinária

Tese

Leptospirose no Rio Grande do Sul: determinantes, distribuição espacial e temporal entre 2010 e 2019

Alessandra Jacomelli Teles

Pelotas, 2021

Alessandra Jacomelli Teles

Leptospirose no Rio Grande do Sul: Determinantes, distribuição espacial e temporal entre 2010 e 2019

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Pelotas, 2021

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

T269l Teles, Alessandra Jacomelli

Leptospirose no Rio Grande do Sul : determinantes, distribuição espacial e temporal entre 2010 e 2019 / Alessandra Jacomelli Teles ; Fábio Raphael Pascoti Bruhn, orientador. — Pelotas, 2021.

88 f. : il.

Tese (Doutorado) — Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2021.

1. Saúde pública. 2. Epidemiologia. 3. Vigilância em saúde. 4. Série temporal. I. Bruhn, Fábio Raphael Pascoti, orient. II. Título.

CDD : 614.56098165

Elaborada por Ubirajara Buddin Cruz CRB: 10/901

Alessandra Jacomelli Teles

Leptospirose no Rio Grande do Sul: Determinantes, distribuição espacial e temporal entre 2010 e 2019

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências, Programa de Pós – Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 31/08/2021

Banca examinadora:

Prof. Dr. Fábio Raphael Pascoti Bruhn (Orientador)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Lavras

Dr. Tiago da Silva Teófilo
Doutor em Ciência Animal pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Dra. Angelita Reis Gomes
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dra. Fernanda Rezende Pinto
Doutora em Medicina Veterinária Preventiva pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Agradecimentos

Agradeço à Universidade Federal de Pelotas/RS e ao programa de pós-graduação em Veterinária da UFPEL. À CAPES pela concessão da bolsa de Doutorado, essencial para o início do doutorado.

Agradeço a tudo que o Universo tem de bom e me faz bem, aos momentos que tive de dúvidas e toda sobrecarga que essa pandemia de COVID-19 trouxe, pela força que consegui e tranquilidade para seguir em frente.

Várias pessoas tiveram contribuições para a conclusão do doutorado, direta e indiretamente, mas duas foram essenciais para que chegasse o dia da defesa dessa tese, Prof. Fábio Bruhn e Bianca Bohm.

Agradeço ao Prof. Fábio pela orientação, por prontamente encarar esse desafio, por toda sua disponibilidade, ensinamentos e auxilio em cada etapa.

À Bianca, por toda contribuição nas análises estatísticas, pelas inúmeras explicações, por facilitar e tornar mais leve tantos números.

À equipe da Vigilância em Saúde do Município de Herval/RS, a qual faço parte, e me deu uma nova perspectiva e entendimento das atribuições do setor na promoção da saúde pública. Em especial a Jaina e Camila que me encorajaram e não mediram esforços para me auxiliar a encontrar tempo para conclusão do doutorado.

À minha família, minha mãe que foi a primeira a acreditar em mim, vibrar com cada vitória e estar sempre perto mesmo distante fisicamente.

À minha sogra Maude, que foi incentivadora e tantos e tantos dias ficou com minha filha para eu poder me dedicar totalmente à escrita.

Ao Márcio por estar ao meu lado e ser meu companheiro, entender as minhas faltas e momentos de afastamento e reclusão.

À minha pequena Marina, que me faz ter forças, faz querer tornar o mundo melhor e que mostram diariamente como o Universo me brinda com motivos para agradecer. Obrigada por cada beijinho enquanto estava escrevendo a tese!

Minha cor, minha flor, minha cara.
Não sei quanto o mundo é bom, mas ele está melhor, porque você chegou e explicou o mundo pra mim. Não sei se esse mundo está são, mas pro mundo que eu vim já não era.
Meu mundo não teria razão se não fosse a Marina!
(Adaptado de NANDO REIS)

Resumo

TELES, Alessandra Jacomelli. **Leptospirose no Rio Grande do Sul: Determinantes, distribuição espacial e temporal entre 2010 e 2019.** Orientador: Fábio Raphael Pascoti Bruhn. 2021. 887f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

Esta tese é composta, por dois artigos científicos, um referente aos determinantes sociais da leptospirose e outro à distribuição espacial, temporal e a predição de casos de leptospirose no Rio Grande do Sul, entre 2010 a 2019. Objetivou-se avaliar a incidência de leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil no período de 2010 a 2019. Para desenvolvimento do estudo foram analisados bancos de dados gerados pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Durante o período de estudo foram confirmados 4.760 casos de leptospirose humana desses 238 evoluíram a óbito. Os determinantes sociais de maior ocorrência foram sexo masculino (87, 1%), idade entre 20 a 50 anos (58,2%), com ensino fundamental incompleto (56,3%), cor de pele branca (88,6%). A letalidade foi maior em pessoas pardas, com menor nível de escolaridade. Os fatores de risco estatisticamente associados ao óbito foram o contato prévio com fossas ou esgotos, córregos ou lagos, diretamente com roedores, ambiente de lavoura, armazenamento de grãos e lixos e entulhos. O índice de vulnerabilidade à saúde foi associado a uma maior taxa de incidência da enfermidade principalmente em municípios localizados na região central do Rio Grande do Sul. Na análise da distribuição espacial da leptospirose observou-se que os municípios situados na região central apresentaram taxas de incidência elevadas, a região metropolita de Porto Alegre, foi caracterizada como um cluster, com risco elevado da transmissão da leptospirose. Identificou-se a ausência de tendência da enfermidade e sazonalidade nos meses de janeiro, fevereiro, março e abril. Na modelagem da série temporal, o modelo SARIMA (1,2,1) (1,0,1) foi o mais adequado, indicando uma queda na incidência no ano de 2020. Essa técnica pode ser utilizada como uma ferramenta, permitindo fazer previsões do número de casos futuros.

Palavras – chave: Índice de vulnerabilidade à saúde; saúde pública; epidemiologia; vigilância; série temporal.

Abstract

TELES, Alessandra Jacomelli. **Leptospirosis in Rio Grande do Sul: Determinants, spatialand temporal distribution between 2010 and 2019.** Advisor: Fábio Raphael Pascoti Bruhn. 2021. 88f. Thesis (Doctor degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

This thesis is composed by two scientific articles, one referring to the social determinants of leptospirosis, and the other to the spatial and temporal distribution and the prediction of leptospirosis cases in the state of Rio Grande do Sul, between 2010 and 2019. Objective is to evaluate the incidence of leptospirosis in the Rio Grande do Sul, Brazil in the period from 2010 to 2019. To develop this study, the database generated by the National System of Notifiable Diseases (SINAN) was analyzed. During the period under analysis, 4,760 cases of human leptospirosis were confirmed, of which 238 resulted in death. The social determinants related to the occurrence of the disease were being a male (87.1%), aged between 20 and 50 years (58.2%), with incomplete elementary education (56.3%) and having white skin color (88.6%). Lethality was higher in darked skin people, with lower level of education. The risk factors statistically associated with death were previous contact with septic tanks or sewers, streams or lakes, direct contact with rodents, farming, grain storage, and garbage and debris. . The health vulnerability index was associated with a higher incidence rate of the disease, especially in municipalities located in the central region of Rio Grande do Sul. In the spatial distribution analysis of leptospirosis, it was observed that the municipalities located in the central region of the state presented higher incidence rates, and the metropolitan region of Porto Alegre was characterized as a cluster of high incidence, with high risk of leptospirosis transmission. A decreased trend of the occurrence of the disease and a seasonality were identified in the months of January, February, March and April. In the time series modeling, the SARIMA model (1,2,1) (1.0.1) was the most suitable, indicating a decrease in incidence in the year of 2020. This technique can be used as a tool, allowing for predictions on the number of future cases.

Keywords: Health vulnerability index; public health; epidemiology; surveillance; time series.

Lista de Figuras

Artigo 1

Figura 1 Indicadores epidemiológicos de leptospirose no Rio Grande do Sul, de 2010 a 2019 (TI x 100.000); (TL %).....35

Figura 2. Indicadores epidemiológicos de leptospirose de acordo com a raça do Rio Grande do Sul, em 2010 a 2019. A: taxa de incidência e letalidade (TI x 100.000) (TL %). B: taxa de mortalidade (TM x 100.000) 39

Figura 3: Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 a 2019, de acordo com as variáveis sexo, raça, faixa etária e escolaridade. 42

Figura 4: Mapas de regressão das variáveis independentes selecionadas para a modelagem das taxas de incidência de leptospirose (A: β_1 coeficiente; B: local R^2; C: standard residuals), usando o modelo Geographically Weighted Regression (GWR). 44

Artigo 2

Figura 1 Distribuição espacial de incidência leptospirose nos municípios do Rio Grande do Sul, de 2010 a 2019 (TI x 100.000). 64

Figura 2 Distribuição especial da letalidade de leptospirose nos municípios do Rio Grande do Sul, de 2010 a 2019 (TL %). 64

Figura 3 Análise de Hotspot da incidência de Leptospirose, no período de 2010 a 2019, no Rio Grande do Sul. 65

Figura 4 Gráfico da série temporal da incidência mensal da leptospirose no Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2019. 66

Figura 5 Correlograma com as Funções de Autocorrelação (ACF) e a Função de Autocorrelação Parcial (PACF), da série transformada para os casos de leptospirose no Rio Grande do Sul, dados de 2007 a 2019. 67

Figura 6 Distribuição da série temporal de incidência mensal da leptospirose no Rio Grande do Sul, usando dados de 2007 a 2019, e os valores previstos para 2020, com intervalo de confiança, após ajuste..... 68

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1 Indicadores epidemiológicos de leptospirose no Rio Grande Sul, de acordo com faixa etária e sexo, 2010 – 2019. 37

Tabela 2 Associação entre idade e óbitos por de leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 – 2019 38

Tabela 3.Associação entre raça e óbitos por leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 – 2019. 40

Tabela 4. Associação entre escolaridade e óbitos por leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 – 2019. 41

Tabela 5. Associação entre possíveis fatores de risco e o óbito por leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 a 2019. 43

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACF	Função de Autocorrelação
ADF	Dickey-Fuller aumentado
AIC	Critério de informação de Akaike
CEVS	Centro Estadual de Vigilância em Saúde
DTN	Doença Tropical Negligenciada
DVE	Divisão de Vigilância Epidemiológica
ELISA-IgM	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática -Imunoglobulina M
FAPERGS	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul
GWR	Geographically Weighted Regression
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
IVS	Índice de Vulnerabilidade A Saúde
LPI	Local Provável de Infecção
MAPE	Erro Médio Porcentagem Absoluta
MAT	Teste de Aglutinação Microscópica
OLS	Ordinary Least Square
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACF	Função de Autocorrelação Parcial
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PIB	Produto Interno Bruto
SARIMA	Média Móvel Regressiva Automática Integrada Sazonal
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TI	Taxa Incidência
TL	Taxa de Letalidade
TM	Taxa de Mortalidade
VE	Vigilância Epidemiológica

Sumário

1 Introdução 13
2 Objetivo 16
3 Revisão da Literatura 17
3.1 Histórico 17
3.2 Cadeia epidemiológica 17
3.3 Epidemiologia 19
3.4 Vigilância epidemiológica em leptospirose 23
4 Artigos 26
4.1 Artigo 1 26
4.2 Artigo 2 56
5 Considerações finais 75
Referências 76
Anexos 83

1 Introdução

A leptospirose é uma importante doença zoonótica global reemergente, causada pela espiroqueta do gênero *Leptospira* sp., a qual possui vinte e duas espécies diferentes, abrigando 300 sorovares (BENACER et al., 2016). Espécies patogênicas acometem o homem, animais silvestres, domésticos e sinantrópicos, entre os quais se destacam os carnívoros, roedores, primatas e marsupiais, que podem se tornar portadores e contribuírem para a disseminação do microrganismo na natureza (BENACER et al., 2016). Em áreas urbanas os principais reservatórios da espiroqueta são os roedores *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato preto ou rato de telhado) e *Mus musculus* (rato doméstico), onde encontram alimento e abrigo no peridomicílio. Esses animais se infectam, tornando-se apenas portadores sem desenvolver a doença, abrigam a *Leptospira* em seus rins e a excretam viva no ambiente por meio da urina, contaminando água, solo e alimentos (OLIVEIRA et al., 2013; BRASIL, 2019).

A leptospirose apresenta elevada incidência no Brasil, com uma média anual de 3.926 casos confirmados e taxa de letalidade de 8,9%, entre os anos de 2007 a 2016, sendo o maior número de casos registrados pelas regiões sudestes e sul (BRASIL, 2018). Em 2010 o Rio Grande do Sul apresentou incidência de aproximadamente 5 casos por 100 mil habitantes, superior à média do país, que é de 1,9 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2011). As comunidades mais carentes principalmente, aquelas que sofreram com desastres naturais como enchentes, aquelas que as condições de saneamento básico são inadequadas e aquelas em que há grande presença de roedores infectados são as mais afetadas por epidemias da doença. O local provável de infecção, indicado pela investigação epidemiológica de casos, aponta tanto o ambiente de trabalho quanto o domicílio como principais formas de contato com o agente. Atinge, em sua maioria, pessoas do sexo masculino, na faixa etária produtiva, dos 20 aos 49 anos (BRASIL, 2018).

Entre as doenças diretamente relacionadas com condições sanitárias destaca-se a leptospirose, doença transmitida pelo contato com a água (SIQUEIRA et al.,2017). A principal consequência do baixo acesso aos serviços de saneamento básico é o impacto na saúde da população, uma vez que regiões deficientes de instalações sanitárias geram condições propícias para proliferação de inúmeras doenças infecciosas e parasitárias. No entanto, o efeito multiplicador causado pelo saneamento sobre a saúde dos indivíduos também eleva os gastos públicos e privados em saúde com o tratamento de doenças (SCRIPTORE et al., 2015).

No Brasil, a leptospirose é uma doença endêmica, sendo todo caso suspeito passível de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019). Os dados registrados nesse sistema são base para adequação e priorização de ações de prevenção e controle da enfermidade, executadas pela vigilância em Saúde, conforme diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). A vigilância epidemiológica da leptospirose deve atuar objetivando reduzir a incidência e a letalidade da doença e monitorar a ocorrência de casos e surtos. Para que isto ocorra, a rede de saúde deve ser operante em investigação epidemiológica e ações de educação em saúde para população, ainda, deve estar atenta e sensível para suspeita deste agravo, com profissionais de saúde capacitados à identificação de suspeitos da doença e que realizem a notificação de todos os casos, pois é através da alimentação e análise do sistema de dados que se identificam falhas e possibilita a construção de estratégias para o controle e prevenção mais efetivas (BRASIL, 2019).

A leptospirose se configura como uma doença tropical negligenciada e a segunda zoonose mais prevalente do mundo, especialmente em países em desenvolvimento, devido a sua elevada capacidade de transmissão entre indivíduos em condição de vulnerabilidade e ao seu caráter ocupacional (PEREIRA et al., 2017; MARTINS & SPINK, 2020). O contexto de “saúde única” que trata da integração entre a saúde humana, a saúde animal, o ambiente e a adoção de políticas públicas efetivas para prevenção e controle de enfermidades trabalhando nos níveis local, regional, nacional e global. Nesse sentido, a leptospirose é um exemplo disso: além de ser um sério problema de saúde pública em todo o mundo, é de difícil resolução, na medida em que depende de esforços em conjunto, muitas vezes econômica e

socialmente caros. Esse tipo de abordagem em saúde única se faz necessário, objetivando a mitigação de enfermidades infecciosas no Rio Grande do Sul.

O desconhecimento do impacto da leptospirose em alguns municípios atenua o reconhecimento da sua importância socioeconômica, compreender o padrão de propagação dessa enfermidade e identificar os seus determinantes pode auxiliar o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle. Dessa forma, modelos estatísticos, aliados ao geoprocessamento e análise de dados da incidência de enfermidades no tempo e espaço podem fornecer contribuições para a compreensão dinâmica da ocorrência de enfermidades infecciosas. As observações podem servir como ferramentas para construção de políticas e auxiliar a gestão em saúde a projetar ações de prevenção e promoção da saúde pública, conforme incentivado pela abordagem de saúde única (MARTINEZ et al., 2011; SOUZA et al., 2020).

Nesse contexto o objetivo dessa tese foi analisar a taxa de incidência e letalidade de leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil, no período de 2010 a 2019, realizar análises sobre os determinantes sociais para a ocorrência da doença e avaliar sua distribuição espacial. Através da taxa de incidência mensal predizer a incidência esperada de leptospirose para um período subsequente no estado.

2 Objetivo

2.1 Geral

Entender o comportamento da leptospirose humana no Rio Grande do Sul, Brasil, a partir da análise da distribuição da enfermidade ao longo do tempo e espaço, com base nas variáveis epidemiológicas dos casos notificados no período de 2010 a 2019.

2.2 Específicos

- Descrever os determinantes sociais relacionados à incidência e à letalidade de leptospirose no Rio Grande do Sul;
- Investigar a relação dos determinantes sociais com indicadores de vulnerabilidade social e ambiental usados na rotina da vigilância em saúde dos municípios sul Rio-Grandenses;
- Identificar as regiões e municípios em situação de vulnerabilidade para a leptospirose;
- Identificar os municípios com maior risco de epidemia e óbitos por leptospirose.
- Descrever a distribuição espacial e temporal da taxa de incidência da leptospirose;
- Investigar a existência de conglomerados espaciais e temporais para leptospirose;
- Identificar por meio de séries temporais a existência de padrão de tendência e de variação cíclica e sazonal para ocorrência de leptospirose no Rio Grande do Sul;
- Predizer a incidência esperada de leptospirose para um período subsequente com base nas características epidemiológicas da enfermidade.
- Usar os resultados deste estudo para propor melhorias nos métodos de vigilância e controle da leptospirose.

3 Revisão da Literatura

3.1 Histórico

A leptospirose foi descrita pela primeira vez em 1880, no Cairo, por Larrey, no entanto em 1886, o médico alemão Adolf Weil, que deu o nome à forma grave da enfermidade, doença de Weil, síndrome de Weil, descreveu quatro casos em humanos. Em 1907, Stimson observou *Leptospiras* em tecido hepático de um paciente morto por suspeita de febre amarela, porém foram identificadas como *Spirochaeta interrogans*. Apenas em 1915, comprovou-se que a doença é de natureza contagiosa e microbiana, foram realizadas descrições válidas da bactéria saprófita e patogênica, respectivamente (ADLER et al., 2010). As primeiras notificações de casos de leptospirose humana no Brasil foram feitas por Aragão em 1917, sobre “A presença do *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* nos ratos do Rio de Janeiro”, porém, indícios apontam a existência anterior, pois havia confusão dos sintomas com a febre amarela (SIMÕES et al., 2016). Acredita-se que a bactéria chegou ao Brasil com os roedores nos navios negreiros. No Rio de Janeiro, os primeiros surtos relatados aconteceram nos anos 1960 e sempre coincidiram com as tempestades de verão (MARTELI et al., 2020).

3.2 Cadeia epidemiológica

A leptospirose é causada pela bactéria helicoidal do gênero *Leptospira*, que são espiroquetas com ganchos nas extremidades que lhe conferem motilidade. Pertencem à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae. O gênero possui vinte e duas espécies diferentes, abrigando 300 sorovares. São conhecidas 10 espécies patogênicas, cinco intermediárias (potencialmente patogênicas) e sete saprófitas (BENACER et al., 2016).

Existem dois grandes grupos de *Leptospiras*: patogênicas e saprófitas, As patogênicas, que podem infectar o homem e os animais são: *L. interrogans,*

L. borgpetersenii, L. inadai, L. kirschneri, L. noguchii, L.weillii e *L. santarosai*; possuem mais de 200 sorovares agrupados em 23 sorogrupos. As espécies saprófitas de vida livre são: *L. biflexa, L. wolbachii*e *L. hollandia;* possuem 38 sorovares agrupados em seis sorogrupos, estas são onipresentes no meio ambiente e geralmente, estão localizadas na água e como organismos de vida livre. Também não estão associadas a hospedeiros animais e não produzem infecção experimentalmente em animais (CERQUEIRA et al., 2009; ADLER et al., 2010; MELO & PECONICK, 2019).

A unidade taxonômica do gênero é o sorovar, frequentemente associado a um hospedeiro preferencial, ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares. Existem mais de 300 sorovares, que são definidos de acordo com a heterogeneidade estrutural no componente carboidrato de seus lipopolissacarídeo. No homem, vários sorovares podem causar as diferentes formas clínica da doença (PICARDEAU, 2017). No Brasil, são particularmente importantes, por estarem mais frequentemente relacionados aos casos graves e fatais, os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* (BRASIL, 2018). No meio ambiente, em condições adequadas de temperatura (28 a 30ºC), as *Leptospiras* podem sobreviver em solo úmido ou água estagnada por até 180 dias. Nessas condições, a sensibilidade à radiação solar é o principal fator limitante (SIMÕES et al., 2016).

Os reservatórios da bactéria são animais silvestres, sinantrópicos e domésticos principalmente, cães, bovinos e suínos, sendo que eles se infectam por diferentes espécies de *leptospiras* (CHIARELI et al., 2012), sendo que quase todo mamífero pode ser portador da bactéria (BENACER et al., 2016). Em ecossistemas rurais e urbanos os roedores sinantrópicos são considerados os mais importantes e amplamente distribuídos reservatórios da doença, em especial as ratazanas (*Rattus norvegicus*). Esses animais tem facilidade de deslocamento, são portadores sadios, adquirem a infecção ainda na fase juvenil de suas vidas e pela patogenia a bactéria se alberga e multiplica nos rins dos roedores e passam a ser excretadas pela urina para o meio ambiente (BHARTHI et al., 2003).

A principal via de eliminação das leptospiras é a urina infectada de animais contaminados. Entretanto nos bovinos a eliminação do agente também pode ocorrer por descargas uterinas pós- abortamento, feto ou placenta infectada, corrimentos vaginais e sêmen, pois a leptospirose cursa com

infertilidade, abortamento e nascimento de bezerros fracos (SIMÕES et al., 2016).

Os seres humanos são considerados susceptíveis e a infecção, a contaminação ocorre através da exposição direta com a urina, sangue ou tecido de animais infectados. A forma indireta através de solo e águas superficiais contaminados pela urina de animais infectados (BARTHI et al., 2003). O período de transmissibilidade da leptospirose dura enquanto as *leptospiras* estiverem presentes na urina (leptospirúria), da segunda até a quinta semana da doença. Os animais convalescentes podem eliminar o agente na urina durante meses e até anos (BRASIL, 2009).

A penetração da bactéria ocorre através das mucosas e da pele com lesões ou da pele íntegra macerada em condições especiais que favoreçam a dilatação dos poros, como ocorre quando da imersa em água por longo tempo em coleções de água contaminada (SILVA et al., 2015).

O período de incubação pode variar de 1 a 30 dias, sendo em média de 15 dias. A doença infecciosa febril aguda de início abrupto, cujo quadro clínico pode variar de quadros assintomáticos ou oligossintomáticos, leves e de evolução benigna até formas graves, com alta letalidade. A síndrome de Weil, forma mais grave da doença, caracterizada pela presença de febre alta, icterícia, diátese hemorrágica, insuficiência renal, disfunção hepática e pulmonar, associadas às eventuais alterações neurológicas e até colapso cardiovascular. A mortalidade decorre principalmente da insuficiência renal, falência miocárdica irreversível e das alterações pulmonares, como as hemorragias maciças e a síndrome do desconforto respiratório agudo (BHARTHI et al., 2003; BRASIL, 2009).

3.3 Epidemiologia

A leptospirose é uma importante zoonose de distribuição mundial, mas devido a maior sobrevida das *leptospiras* em ambientes quentes e úmidos, as maiores morbidades e mortalidades são encontradas em países de clima tropical e subtropical (ADLER et al., 2010). A doença é sazonal, com picos epidêmicos no verão ou outono em regiões de clima temperado, ou durante as estações de chuva nas regiões quentes. Em alguns países como o Brasil a infecção ocorre sob a forma de surtos em seres humanos e animais associados

a períodos de alta pluviosidade. Trata-se de uma doença reemergente em muitos países, altamente letal (WHO, 2006), comum em áreas rurais, mas que também encontra no ambiente urbano e suburbano condições favoráveis ao seu desenvolvimento. No Brasil, o clima tropical úmido e uma vasta população de roedores favorece a manutenção da enfermidade (FIGUEIREDO et al., 2001). Constitui um relevante problema de saúde pública e apresenta grande impacto econômico, com elevado custo hospitalar, perdas de dias de trabalho e /alta letalidade (BRASIL, 2009).

Na área urbana está diretamente relacionada à precariedade dos fatores sócio econômicos, os grupos populacionais mais expostos são aqueles que trabalham ou vivem em locais sujeitos a enchentes, em precárias condições de moradia e/ou sem saneamento, em contato com água ou lama e/ou esgotos contaminados pela urina de roedores (SOUZA et al., 2010).No ambiente rural aos animais de produção e a agricultura representam um papel importante como fator de risco ocupacional para leptospirose humana, mas características do habitat e a presença de animais silvestres como reservatórios de *Leptospira* admitem grande importância na transmissão para os animais e o homem (GENOVEZ, 2009; SALGADO et al., 2014; SCHNEIDER et al., 2015).

A leptospirose foi classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma Doença Tropical Negligenciada (DTN), que são enfermidades causadas por agentes infecciosos ou parasitas, endêmicas em populações pobres. Essas enfermidades também apresentam indicadores inaceitáveis e investimentos reduzidos em pesquisas, produção de medicamentos e em seu controle, por não despertarem o interesse de grandes indústrias farmacêuticas ou mesmo de seus governantes. Com baixo poder aquisitivo e sem influência política, os pacientes e sistemas de saúde mais pobres não conseguem gerar o retorno financeiro exigido pela maior parte das empresas voltadas ao lucro (WHO, 2012).

De fato, a leptospirose é uma doença relacionada à pobreza e os surtos epidêmicos prevalecem nas áreas com alta densidade populacional e precariedade dos serviços de saneamento ambiental, tais como favelas e aglomerados suburbanos. Com objetivo de promover a inovação através do desenvolvimento de medicamentos para os programas públicos de saúde, no Brasil foi criado o Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas. Embora a leptospirose sendo classificada como uma doença

negligenciada não foram direcionados investimentos de pesquisa e intervenção para essa enfermidade (MARTINS & SPINK, 2020).

Segundo o *Global Leptospirosis Environmental Action Network*, a magnitude da ocorrência da leptospirose humana no mundo não é totalmente compreendida, sabe-se que ela é a segunda zoonoses mais prevalente e que os esforços para combatê-la tem sido negligenciados. Estima-se que ocorram mais de 1 milhão casos e mais de 59 mil mortes por ano, levando-se em consideração os casos não registrados (PEREIRA et al., 2017). Mais de 60% dos alertas globais sobre leptospirose foram relatados na região das Américas, com relato de mais de 10 mil casos (SCHNEIDER et al., 2013; Schneider et al., 2017). Na América, o país com maior incidência é o Brasil (1,9 casos/100 mil habitantes) (SERGIO et al., 2012). Surtos são comumente associados a eventos climáticos como chuvas de monções, furacões, maremotos, terremotos, deslizamentos e enchentes e as populações mais atingidas são aquelas que vivem em aglomerados suburbanos e favelas (PEREIRA et al, 2017). Nessas circunstâncias os coeficientes de incidência podem ser superiores a mais de 100 casos/100.000 habitantes. A taxa de letalidade esperada da leptospirose pode variar de menos de 5% a mais de 30% e as maiores taxas decorrem principalmente da dificuldade de diagnóstico clínico e da ausência de testes confirmatórios (WHO 2003, PEREIRA et al., 2017).

A leptospirose é uma importante doença febril na África, estima-se que o numero de casos no continente africano pode ser de ate 750 mil por ano (PEREIRA et al., 2017). Na Europa as taxas de incidência são relativamente baixas (média 0,17/100 mil habitantes) (ECDC, 2021), sendo Portugal o país com maior número de casos registrados, concentram-se na Região Autónoma dos Açores, em especial nas ilhas de São Miguel e Terceira (MOTTOLA et al., 2015). Na China, a leptospirose já foi confirmada em 29 das 34 províncias do país, onde desde 1955 já foram reportadas mais 20 mil mortes associadas a aproximadamente 2,5 milhões de casos (ZHANG et al., 2012). Neste país, entre 1991 e 2010, a incidência variou de 0,04 a 2,57 casos/100 mil habitantes, com letalidade variando de 1,16% em 1997 a 3,96% em 2004 (ZHANG et al., 2012).

No Brasil a leptospirose é uma doença endêmica distribuída em todas as regiões do território brasileiro, com média anual de mais de 3.600 casos confirmados, taxa de incidência anual de 1,9 casos por 100.000 habitantes,

com maior prevalência nas regiões Sul e Norte (MARTELI et al., 2020; GALAN et al., 2021). A região sul do Brasil a incidência de leptospirose no meio rural é duas vezes maior que na urbana (GALAN et al., 2021).Cerca de 50% dos municípios do Rio Grande do Sul são considerados com risco da enfermidade, sendo a maior parte áreas criticas para leptospirose (SCHNEIDER et al., 2015).

No Rio Grande do Sul é descrita a incidência média de 12,5 casos/100 mil habitantes e os municípios com número de casos significativamente superior localizados principalmente na região central e sul do estado. As maiores taxas de incidência de leptospirose são descritas em áreas litorâneas, de baixa altitude e locais em que o solo é destinado ao uso agrícola, principalmente ligado à lavoura irrigada, áreas com presença de roedores que são reservatórios da doença, como a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) e o ratão do banhado (*Myocastor coypus*) que participam do ciclo da doença (BARCELLOS et al., 2003; SILVA et al., 2014). A concentração de casos rurais de leptospirose é relatada na região central do Rio Grande do Sul, produtora de tabaco e sul, produção de arroz (SCHNEIDER et al., 2015), com grande incidência em indivíduos do sexo masculino (GALAN et al., 2021).

A leptospirose afeta predominantemente homens, com incidência aproximadamente 4 vezes superior que em mulheres. Atinge principalmente pessoas em faixa etária economicamente ativa, 20 a 59 anos, auto declaradas brancas. O predomínio dos casos da enfermidade ocorre em indivíduos que não concluíram o ensino fundamental (MARTINS & SPINK, 2020; GALAN et al., 2021).

Algumas profissões predispõem o contato com as *leptospiras*, por esse motivo é considerada uma doença de risco ocupacional, atingindo trabalhadores agrícolas (arrozais e canaviais), mineradores, coletores de lixo e encarregados da limpeza pública, trabalhadores das redes de água e esgotos, além de médicos veterinários e tratadores de animais (SIMÕES et al., 2016). Devido ao seu caráter laboral a Portaria/MS n°2.309/2020, inclui a leptospirose no conjunto enfermidades de doenças infecciosas e parasitárias relacionadas ao trabalho (BRASIL, 2020).

3.4 Vigilância epidemiológica em leptospirose

O sistema de vigilância da leptospirose municipal, estadual e nacional envolve os setores da assistência, vigilância epidemiológica, vigilância ambiental e laboratório, necessitando da integração das áreas para investigação dos casos suspeitos (SOUZA et al., 2010). No Rio Grande do Sul, a vigilância e controle desse agravo são coordenados pelo CEVS (Centro Estadual de Vigilância em Saúde), órgão ligado à Secretaria Estadual de Saúde (SES), por meio da Divisão de Vigilância Epidemiológica (DVE) e executadas pelos municípios através das Vigilâncias Epidemiológica (VE) e Ambiental.

No Brasil a leptospirose é considerada de notificação compulsória em todo o território, conforme a Portaria/MS Nº 04/2017 que estabelece a Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e Imediata (BRASIL, 2017). A notificação do agravo é dever de qualquer cidadão e obrigatória a todo profissional de saúde ou responsável por instituição de ensino (Lei Federal 6.259/75). Portanto, todos os casos devem ser compulsoriamente notificados, em até 24 horas da suspeita ou confirmação, notificados à vigilância epidemiológica municipal, a qual abastece o Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN) com os dados constantes da investigação epidemiológica, gerando assim um banco de dados com a série histórica dos casos. Convencionalmente, esses dados são analisados segundo os métodos clássicos da epidemiologia descritiva, em que se estimam os coeficientes de incidência, estratificam-se os casos segundo as áreas geográficas de ocorrência, o sexo, a faixa etária, entre outras variáveis de interesse, sem levar em consideração o efeito do tempo e de séries exógenas sobre eles.

A partir dos dados e levando em consideração as características epidemiológicas enfermidade, organizou-se o programa nacional de vigilância e controle leptospirose, o qual é descentralizado aos estados e desses aos municípios, conforme as diretrizes do SUS (Lei Federal 8080 de 19 de setembro de 1990). O programa de controle da tem como foco principal o controle das populações de roedores (principalmente *Rattus norvegicus*) em áreas consideradas de risco para a doença e no atendimento aos pacientes (BRASIL, 2014).

Segundo as diretrizes desse programa, cada caso suspeito de leptospirose deve ser comunicado imediatamente através Ficha de Notificação da Leptospirose, com todas as informações dos campos constantes preenchidas. Assim, todo o indivíduo que apresente febre de início súbito, mialgia, cefaleia, mal estar, prostração acompanhado a: sufusão conjuntival, náusea e/ou vômitos, calafrios, icterícia, alterações das funções hepáticas, renal ou vascular, é considerado um caso suspeito. Ou ainda indivíduos que apresentem sinais de processo infeccioso inespecífico associado com antecedentes epidemiológicos sugestivo nos últimos 30 dias anteriores à data de início dos primeiros sintomas. Atualmente as notificações são provenientes das unidades de saúde e encaminhadas às VE por meio da ficha de notificação, que contém dados demográficos, antecedentes epidemiológicos e clínicos dos casos.

Todas as informações contidas nas fichas (notificação e investigação) devem ser digitadas no banco de dados SINAN, pelo serviço de vigilância municipal. As informações deverão ser repassadas à VE estadual e federal. Uma vez o caso notificado, o material colhido para exame deverá ser enviado ao LACEN pela VE se necessário, para o Laboratório de Referência Nacional. O resultado deverá retornar à VE para, então, ser encaminhado ao paciente (BRASIL, 2009). Este caso suspeito poderá ser confirmado ou descartado. A confirmação é feita através do critério clínico-laboratorial ou clínico-epidemiológico. Para confirmação pelo critério clínico-laboratorial são realizados exames diagnósticos (ELISA-IgM, MAT, PCR, isolamento em sangue) associado à presença de sinais compatíveis. Já o critério clínico-epidemiológico é considerado quando um caso suspeito, com antecedentes epidemiológicos, que não tenha sido coletado material para exame laboratorial em tempo (BRASIL, 2019).

A partir da notificação diversas ações de prevenção e controle são desencadeadas pela vigilância em saúde local. Por isso a importância do preenchimento correto e completo das fichas de notificação. As informações sobre a história epidemiológica do paciente, como quaisquer outras informações relevantes que não disponham na ficha podem ser acrescentadas no campo “OBSERVAÇÃO". Preconiza-se que essa notificação gere uma investigação para identificar o local provável de infecção (LPI) e possíveis fatores de risco do caso suspeito e esses dados são anotados numa ficha de

investigação. O ideal é que essa investigação seja realizada em até sete dias e seja encerrada em no máximo 60 dias para ser considerada oportuna para direcionar as medidas de prevenção e controle da leptospirose (BRASIL, 2019).

Todas essas ações geram custos aos cofres públicos. Os custos públicos com internação por leptospirose no Brasil alcançaram R$ 831.517,73, para cada óbito pelo agravo em média houve perda de 30 anos potenciais de vida, com impacto financeiro estimado equivalente a R$ 22,9 milhões em salários não ganhos (SOUZA et al., 2011). Todos esses valores são computados apenas as despesas ambulatoriais e hospitalares, sem incluir os custos com vigilância e controle. As verbas federais repassadas aos estados e municípios para vigilância em saúde destinados ao controle dessa enfermidade poderiam contribuir para diminuição dos custos de assistência da doença.

As ações de prevenção e controle de enfermidades podem ser avaliadas por indicadores padronizados, apesar de serem indicadores válidos e de amplo uso em epidemiologia, eles nem sempre são estatisticamente, poderosos o suficiente para captar mudanças no comportamento da série em estudo e tão pouco para modelar o efeito de intervenções ou de outras séries temporais sobre ela. Portanto, alterações na tendência ou no nível da série histórica em função de outras séries, podem passar despercebidas. Lattore e Cardoso (2001) argumentam que embora sejam comuns os estudos descritivos de séries temporais, esses ainda carecessem de metodologia estatística adequada. Daí decorre a necessidade de avaliação dessas séries por meio de modelos estatísticos mais adequados. Dentre esses modelos, destacam-se aqueles que são capazes de incorporar os efeitos de variáveis exógenas sobre as séries de interesse (PINO, 1980).

Modelos de séries temporais têm sido utilizados nas mais diversas áreas da ciência, sua função primordial é prever eventos futuros, em função dos eventos passados (MORETTIN & TOLOI, 2006). Mais recentemente, tem sido utilizados para estudar séries epidemiológicas e fazer inferências sobre a relação temporal entre determinados fatores e a ocorrência de doenças (MARTINEZ et al., 2011). Nos estudos de leptospirose o objetivo principal tem sido compreender a relação temporal entre condições climáticas locais e a ocorrência de casos graves ou de internações pela doença (COELHO & MASSAD, 2012).

4 Artigos

4.1 Artigo 1

Fatores sócio-geográficos e vulnerabilidade à leptospirose no sul do Brasil

Alessandra Jacomelli Teles; Bianca Conrad Bohm; Suellen Caroline Matos Silva; Nádia Campos Pereira Bruhn; Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Artigo aceito para publicação em no BMC Public Health

Fatores sócio-geográficos e vulnerabilidade à leptospirose no sul do Brasil

Socio-geographical factors and vulnerability to Leptospirosis in South Brazil

Alessandra Jacomelli Teles[1], Bianca Conrad Bohm[2], Suellen Caroline Matos Silva[2], Nádia Campos Pereira Bruhn[3], Fábio Raphael Pascoti Bruhn[4].

1 Secretaria Municipal de Saúde de Herval, Herval, Rio Grande do Sul, Brasil,

2 Universidade Federal de Pelotas, Programa de Pós Graduação em Veterinária, Capão do Leão, Rio Grande do Sul, Brasil,

3 Centro de Integração do Mercosul, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil,

4 Departamento de Veterinária Preventiva, Universidade Federal de Pelotas, Capão do Leão, Rio Grande do Sul, Brasil.

Resumo

A leptospirose é uma doença aguda, causada pela bactéria *Leptospira* mediante contato com solo ou água contaminados, que apresenta grande diversidade de situações de exposição, reservatórios, agentes etiológicos e quadros clínicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a distribuição dos casos e óbitos por leptospirose e sua associação com a vulnerabilidade social no estado do Rio grande do Sul, Brasil, entre 2010 e 2019. As taxas de letalidade e incidência de leptospirose e sua associação com sexo, idade, escolaridade e cor da pele foram analisadas por meio de testes de qui-quadrado. Durante o período avaliado, foram confirmados 4.760 casos e 238 óbitos, a taxa de incidência média foi de 4,06 casos/100.000 habitantes e a taxa de letalidade média 5%. Toda a população é suscetível, porém indivíduos de raça branca, de sexo masculino, com idade produtiva e baixa escolaridade são mais acometidos pela enfermidade. A letalidade foi maior em pessoas pardas e os fatores de risco associados ao óbito por leptospirose foram o contato prévio com roedores, esgoto e lixo. Os resultados demonstram que a vigilância da doença deve ser intensificada, sendo importante a integração das fontes notificadoras e os serviços de vigilância voltados à suspeita clínica e principalmente sua investigação.

Palavras-chaves: Vulnerabilidade em saúde; epidemiologia; SINAN; vigilância em saúde pública.

Abstract

Leptospirosis is an acute disease caused by the bacterium *Leptospira* through contact with contaminated soil or water, which presents great diversity of exposure, reservoirs, etiological agents and clinical cases. The aim of this study was to evaluate the distribution of cases and deaths from leptospirosis and its association with social vulnerability in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, between 2010 and 2019. Death and incidence rates of leptospirosisand its association with sex, age, education and skin color were analyzed by the chi-square test. During the period evaluated, 4,760 cases and 238 deaths were confirmed. The incidence rate average was of 4.06 cases/100,000 inhabitants, and the death rate was of 5%. The entire population was susceptible, however individuals with white skin color, male, in reproductive age, and with low education were more affected by the disease. Lethality was higher in people of dark skin, and the risk factors associated with death by leptospirosis were previous contact with rodents, sewage and garbage. The results of this study show that the surveillance of leptospirosis should be intensified, with high emphasis in the importance of integrating the notifying sources and the services that focus in the vigilance of the clinical cases' suspicion and their investigation.

Keywords: health vulnerability; epidemiology; SINAN; public health surveillance.

Introdução

A leptospirose é uma doença zoonótica, emergente que apresenta ampla distribuição mundial, causada pela espiroqueta do gênero *Leptospira* sp., que possui vinte e duas espécies diferentes, abrigando 300 sorovares[1]. A enfermidade acomete os seres humanos e diversas espécies de animais silvestres, sinantrópicos e domésticos, entre os quais se destacam os carnívoros, roedores, primatas e marsupiais, que podem se tornar reservatórios e contribuírem para a disseminação do microrganismo na natureza[1].

A leptospirose constitui um relevante problema de saúde pública e apresenta grande impacto social, sanitário e econômico, com elevado custo hospitalar, perdas de dias de trabalho e alta letalidade no Brasil[2, 3]. Apresenta alta incidência no país, com uma média anual de 3.926 casos confirmados e taxa de letalidade de 8,9%, entre os anos de 2007 a 2016, sendo o maior número de casos registrados pelas regiões sudestes e sul[4]. Em 2010 o Rio Grande do Sul apresentou incidência de aproximadamente 5 casos por 100 mil habitantes, superior à média do país, que era de 1,9 casos por 100 mil habitantes[5]. As comunidades mais carentes principalmente aquelas que sofreram com desastres naturais como enchentes, aquelas que as condições de saneamento básico são inadequadas e aquelas em que há grande presença de roedores infectados são as mais afetadas por epidemias. O local provável de infecção, indicado pela investigação epidemiológica de casos, aponta tanto o ambiente de trabalho quanto o domicílio como principais formas de contato com o agente. Atinge, em sua maioria, pessoas na faixa etária produtiva, dos 20 aos 49 anos[6, 7].

A leptospirose se configura como uma das principais doenças negligenciadas e zoonoses em todo o mundo, mas especialmente em países em desenvolvimento, devido a sua elevada capacidade de transmissão entre indivíduos em condição de vulnerabilidade e ao seu caráter ocupacional[6, 8, 9, 10]. Assim, o objetivo deste estudo foi descrever os determinantes sociais relacionados à incidência e à letalidade de leptospirose no Rio Grande do Sul e, investigar a relação com indicadores de vulnerabilidade social e ambiental usados na rotina da vigilância em saúde dos municípios entre 2010 e 2019. Espera-se que, a partir desses resultados, compreender o padrão de propagação da leptospirose no Rio Grande do Sul e os seus determinantes,

além da relação entre os casos da doença e a vulnerabilidade social expressa por meio de indicadores de saúde ambiental e social, de forma a auxiliar o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle mais efetivas para o controle de epidemias pela enfermidade no Brasil.

Material e métodos

Foi realizado um estudo observacional e ecológico retrospectivo, a partir dos dados de leptospirose no estado do Rio Grande do Sul, entre os anos de 2010 e 2019. Foi analisada a distribuição espacial e verificada a relação entre os determinantes sociais (idade, gênero, escolaridade e cor da pele) ao óbito e à ocorrência de leptospirose, por meio de análises estatísticas indutivas bivariadas, assim como entre indicadores de vulnerabilidade ambiental e social sobre a taxa de incidência da leptospirose nos diferentes municípios do Rio Grande do Sul.

Local de estudo

O estado do Rio Grande do Sul esta situado no extremo sul do Brasil. O território estadual é dividido em 497 municípios, com população estimada em 2020 de 11.422.973 habitantes, possui uma área de 281.730,223 km^2, com densidade populacional de 37,96 habitantes/km^2, dos quais 85,1% residiam em áreas urbanas; o IDH era de 0,746[11]. Encontra-se na posição geográfica entre os paralelos 27°03"42"" e 33°45"09"" de latitude Sul, e 49º42"41"" e 57º40"57"" de longitude Oeste. O clima é temperado do tipo subtropical, com grande variação sazonal de temperatura, com verões quentes e invernos bastante rigorosos, as temperaturas médias variam entre 15 e 18°C, volume de chuvas é diferenciado entre as regiões, com precipitação média anual de 1.500 mm[12].

A taxa de alfabetização é superior a 95%, O PIB *per capita*, de acordo com dados estatísticos de 2017, situa-se próximo a 37 mil reais/ano. Em 2015,

93,7% da população era atendida com coleta de lixo direta ou indiretamente; 40% era atendida com uma rede coletora de esgoto[13].

Existem três grandes regiões econômicas: 1) a sul com maior concentração de terras, grandes fazendas de pecuária e plantação mecanizada de arroz, soja e trigo. Essa área também apresenta maior desigualdade de renda; 2) região Nordeste, que inclui a capital do estado, com mais indústrias e predominantemente pequenas propriedades; e 3) a região norte, majoritariamente colonizada por imigrantes europeus, com maior cobertura florestal, vales e planícies com pequenas terras agrícolas[14].

Coleta de dados

Informações sobre os casos de leptospirose foram obtidos a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde [15, 16]. Foram trabalhados dados relativos à idade, sexo, educação, cor da pele, óbito e local provável de infecção dos casos de leptospirose no RS. Os casos incluídos neste trabalho foram confirmados por critérios clínico-epidemiológicos ou laboratoriais de acordo com o Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde[17].

Análise estatística

Foram feitas análises descritivas, para o período de 2010 a 2019 das variáveis sexo, idade, raça e escolaridade no banco de dados relacionados aos casos de leptospirose. A morbidade e letalidade da enfermidade no RS foram caracterizadas através das variáveis dependentes: (i) taxa de incidência (TI), (ii) taxa de letalidade (TL) e (iii) taxa de mortalidade.

(i) TI = (casos de leptospirose /população) × 100.000

(ii) TL = (óbitos por leptospirose/ casos de leptospirose) × 100

(iii) TM= (óbitos por leptospirose/ população) × 100.000

Foi realizada a análise estatística bivariada para casos de leptospirose e dos óbitos em decorrência da doença e seus determinantes sociais: idade, sexo, escolaridade e cor da pele, por meio de testes de qui-quadrado ($\chi 2$) ou exato de Fisher, quando necessário. As variáveis utilizadas nessas análises foram as disponíveis no SINAN. A categorização das idades foi realizada em intervalos de 5 e 10 anos, seguindo o método de padronização utilizado no censo do IBGE de 2010[18]. Para as variáveis associadas em nível mínimo de confiança de 95% ($P < 0,05$) pelos testes qui-quadrado ou exato de Fisher, foi calculado o risco (risco relativo - RR) e seu intervalo de confiança a 95% (IC.95%). Nestas análises foi utilizado o software estatistico SPSS 20.0, considerando um nível mínimo de confiança de 95% ($p<0,05$).

Para a realização das análises espaciais foi utilizado o sistema terrestre de coordenadas geográficas, de acordo com pares ordenados de coordenadas (x, y) para a incidência de leptospirose. Assim, foi avaliada a associação entre a taxa de incidência da leptpostirose com a vulnerabilidade social, representados pelo índice de vulnerabilidade a saúde (IVS) de cada município do Rio Grande do Sul, coletado a partir do banco de dados do IPEA, com os dados calculados a partir do IVS de 2010.

O IVS é um índice que permite quantificar a exclusão e vulnerabilidade social no território brasileiro, numa perspectiva que vai além da identificação da pobreza entendida apenas como insuficiência de recursos monetários. Esse índice foi construído a partir de dezesseis indicadores estruturados em três dimensões: infraestrutura urbana, capital humano e renda e trabalho, permitindo um mapeamento da exclusão e da vulnerabilidade social para os municípios brasileiros (conforme malha municipal do Censo demográfico 2010).

O IVS é um índice que varia entre 0 e 1, sendo que quanto mais próximo a 1, maior é a vulnerabilidade social de um município[19].

Assim, neste estudo foi avaliado o IVS como preditor da taxa de incidência da leptospirose em cada município do Rio Grande do Sul ao longo dos anos, por meio de análises de regressão linear Ordinary Least Square (OLS) e Geographically Weighted Regression (GWR). Inicialmente foi construído um modelo de regressão OLS para obtenção da equação de regressão global, sendo que, uma vez verificada associação estatística significativa e satisfeitos os pré-requisitos da regressão, foram construídos mapas temáticos da regressão GWR, com objetivo de avaliar diferenças nas relações entre o índice e a taxa de incidência da leptospirose nos diferentes municípios do estado.

OLS é um método de regressão tradicional que estima um coeficiente de regressão global, que é constante no espaço (Eq. 1).

$$Y = \beta_0 + \sum \beta_i x_i + \varepsilon \qquad \text{(Eq.1)}$$

Onde Y é a variável dependente, β_0é o intercepto, X_i é a i ésima variável independente, β_i é o i^{ésimo} coeficiente de regressão, ε é o termo de erro e p é o número de variáveis independentes.

Para a realização da regressão OLS foram considerados os pressupostos de estacionariedade por meio de testes de Koenker's studentized Bruesch-Pagan e normalidade na distribuição dos erros pelo teste de Jarque-Bera. Além disso, a representatividade da variável independente sobre a dependente foi avaliada por meio do cálculo do R^2 ajustado para cada modelo construído[20]. O R^2 apresenta a capacidade de predição de um modelo de regressão para ajustar os valores medidos da variável dependente[20]. Além disso, as estatísticas globais de Moran I foram aplicadas para verificar se a

suposição dos modelos de regressão de que os resíduos mostram uma distribuição espacial aleatória está satisfeita com nossos resultados OLS e GWR. O I de Moran é uma medida da autocorrelação espacial e tem sido amplamente utilizado para confirmar a adequação dos modelos de regressão[22, 23].

GWR é uma extensão da regressão OLS que permite a variação local de parâmetros para considerar um não espacial estacionário em uma amostra[21]. Na Eq. (2), a localização da amostra (u, v) é adicionada à equação de regressão para estimar os parâmetros locais.

$$y_i = \beta_0(u_i, v_i) + \sum \beta_k(u_i, v_i)x_{ik} + \varepsilon_i \qquad \text{(Eq.2)}$$

Onde y_i é a variável dependente para a localização i, u_i e v_i são as coordenadas da localização i, $\beta_0(u_i, v_i)$ é a interceptação na localização i, $\beta_k(u_i, v_i)$ é a estimativa do parâmetro local para uma variável independente x_{ik} em localização i, e ε_i é o termo de erro.

Depois de selecionadas as variáveis independentes significativas pela regressão OLS, foram construídos modelos de regressão GWR, com objetivo de avaliar diferenças nas relações entre os índices e indicadores e a taxa de incidência de leptospirose nos diferentes municípios do Rio Grande do Sul. Assim, foram construídos mapas temáticos do coeficiente e do R^2 para cada variável testada, além do mapa do erro, a fim de verificar a aleatoriedade na distribuição do erro dos modelos entre as áreas de abrangência municipais. Para a seleção do número de vizinhos a ser considerado na elaboração das equações de regressão regionalizadas, foi utilizado o método cross validation Bandwidth[21].Todas as análises estatísticas espaciais foram realizadas por meio dos softwares GeoDa1.8.10 (Centro de Ciência de Dados Espaciais,

Universidade de Chicago, Chicago, Illinois, IL, EUA) e ArcGis 10.3 (Open Source Geospatial Foundation, Beaverton, Oregon, OR, EUA).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, CAAE 46714421.0.0000.5317, estando de acordo com todos os princípios éticos e legislações vigentes de pesquisas que envolvem seres humanos. Possui dessa forma a garantia do sigilo dos dados e uso apenas para pesquisa.

Resultados

Entre os anos de 2010 e 2019, foram confirmados 4.760 casos de leptospirose humana no estado do Rio Grande do Sul, desses 238 (5,4%) evoluíram a óbito por consequência da doença (TI média/período = 4,06/100.000 habitantes e TL média/período = 5%). Nos anos de 2011, 2015 e 2019 foram observados picos na TI, enquanto o maior número de óbitos ocorreu em 2011 (29 óbitos) e em 2015 (33 óbitos). Os maiores picos na TL ocorreram em 2012 e em 2015, seguidos de uma queda (figura 1). Quanto ao critério de confirmação dos casos, 91,1% (4.334) foram por critério clinico-laboratorial, 7,2% (344) critério clínico-epidemiológico.

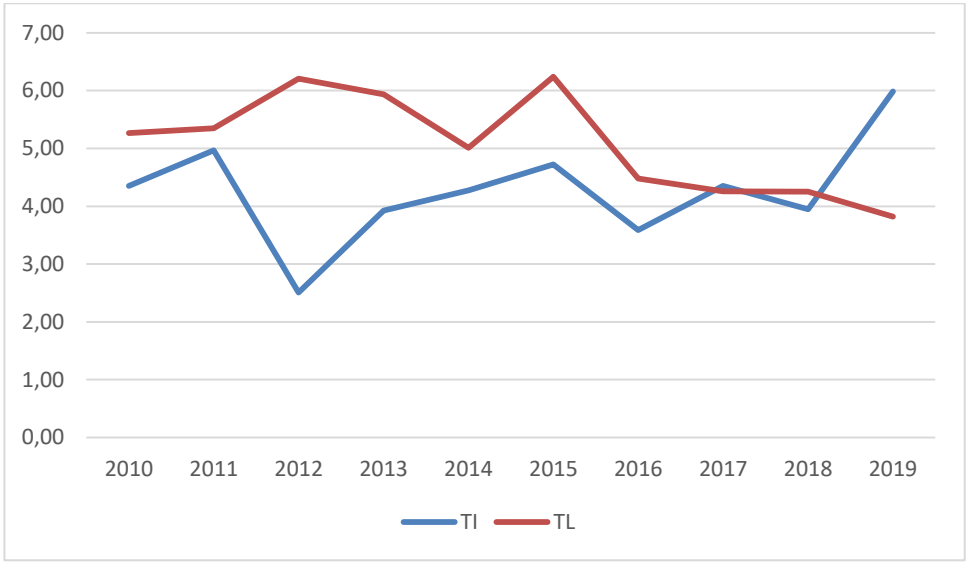

Figura 1 Indicadores epidemiológicos de leptospirose no Rio Grande do Sul, de 2010 a 2019. (TI x 100.000); (TL %).

A maioria dos indivíduos acometidos por leptospirose era do sexo masculino (87,1%; 4.145), com idade entre 20 a 50 anos (58,2%; 2.698), com ensino fundamental incompleto (56,3%; 1.636), cor de pele branca (88,6%; 3.995).

A ocorrência de casos de leptospirose relacionados ao trabalho foi de 40% (1528 casos) embora em 19,6% dos casos essa informação não estava presente. Em relação à profissão, 37,5% (1.035) dos casos estava ligado à agricultura e pesca.

A provável da fonte de infecção foi avaliada quanto à área (urbana, rural e periurbana) e ambiente (domiciliar, trabalho, lazer). A maioria dos casos (2.157; 45,3%) estavam ligados à zona rural, 1.665 casos (35%) foram associados ao ambiente domiciliar, seguido do ambiente de trabalho (28%) e lazer (10%). Foi expressiva a falta de informações para ambas as variáveis, foram classificados como ignorado 18,3% da área de infecção e 22,5% quanto ao ambiente.

Ao avaliar a morbimortalidade das taxas de leptospirose entre as diferentes faixas etárias e entre os dois sexos no período estudado (tabela 1), verificou-se que a TI foi maior em adultos na faixa etária de 51 a 60 anos, seguida de 41 a 50 anos, para ambos os sexos. No geral houve mais casos de leptospirose no sexo masculino (87,1%) em relação ao feminino (12,9%). A incidência em homens (7,76 casos/100 mil habitantes) foi 7 vezes maior que em mulheres (1,08 casos/100 mil habitantes). A TL aumentou entre homens e mulheres acima de 60 anos, porém, observou-se que a TL foi maior entre indivíduos do sexo masculino. Além disso, foi verificado que pessoas com idade mais avançada têm um risco maior de morrer em decorrência da doença ($P<0,05$) (tabela 2).

Tabela 1 Indicadores epidemiológicos de leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil de acordo com faixa etária e sexo, 2010 – 2019.

	Casos		Óbitos		Pop[a]		TI[b]		TL[b]	
Faixa etária	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
0-4	4	18	0	0	316.361	327.601	1,26	5,49	0,0	0,0
5 – 9	18	35	0	0	354.792	368.967	5,07	9,49	0,0	0,0
10 – 14	31	161	0	5	423.154	438.629	7,33	36,71	0,0	3,11
15 – 19	36	275	0	5	433.332	442.405	8,31	62,16	0,0	1,82
20 – 30	91	813	3	12	881.666	883.239	10,32	92,05	3,30	1,48
31 - 40	94	790	1	22	788.490	764.920	11,92	103,28	1,06	2,78
41 – 50	111	799	6	45	791.111	741.881	14,03	107,70	5,41	5,63
51 – 60	106	684	7	50	667.839	609.936	15,87	112,14	6,60	7,31
> 60	102	468	11	65	832.127	627.470	12,26	74,59	10,78	13,89
Total	593	4.043	28	204	5.488.872	5.205.048	10,80	77,67	4,72	5,05

[a] Estimativa populacional de acordo com dados do censo IBGE 2010.
[b] Valores médios de TI e TL

Tabela 2 Associação entre idade e óbitos por de leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 – 2019.

Faixa etária	Casos	Óbitos	Valor de P	Risco relativo (95% CI)
0 – 4	9	0	-	Ref.
5 – 9	48	1	0,842	-
10 – 14	196	5	0,797	-
15 – 19	319	5	0,869	-
20 – 30	909	16	0,853	-
31 – 40	916	24	0,788	-
41 – 50	932	51	0,604	-
51 – 60	817	58	0,518	-
> 60	587	78	0,280	-
5 – 9	48	1	-	Ref.
10 – 14	196	5	0,664	-
15 – 19	319	5	0,571	-
20 – 30	909	16	0,586	-
31 – 40	916	24	0,643	-
41 – 50	932	51	0,262	-
51 – 60	817	58	0,144	-
> 60	587	78	0,011	7,202 (0,980 – 52,953)
10 – 14	196	5	-	Ref.
15 – 19	319	5	0,318	-
20 – 30	909	16	0,311	-
31 – 40	916	24	0,595	-
41 – 50	932	51	0,055	-
51 – 60	817	58	0,009	2,919 (1,155 – 7,378)
> 60	587	78	0,000	5,854 (2,334 – 14,679)
15 – 19	319	5	-	Ref.
20 – 30	909	16	0.525	-
31 – 40	916	24	0.199	-
41 – 50	932	51	0.001	3,635 (1,438 – 9,191)
51 – 60	817	58	0.000	4,799 (1,907 – 12,077)
> 60	587	78	0.000	9,624 (3,854 – 24,029)
20 – 30	909	16	-	Ref.
31 – 40	916	24	0.137	-
41 – 50	932	51	0.000	3,231 (1,828 – 5,709)
51 – 60	817	58	0.000	4,265 (2,432 – 7,480)
> 60	587	78	0.000	8,553 (4,940 – 14,806)
31 – 40	916	24	-	Ref.
41 – 50	932	51	0.001	2,152 (1,313 – 3,526)
51 – 60	817	58	0.000	2,840 (1,748 – 4,615)
> 60	587	78	0.000	5,695 (3,559 – 9,115)
41 – 50	932	51	-	Ref.
51 – 60	817	58	0.096	-
> 60	587	78	0.000	2,647 (1,830 – 3,830)

51 – 60	817	58	-	Ref.
> 60	587	78	0.000	2,005 (1,402 – 2,868)

Ref.: categoria de referência.

Os indivíduos brancos representaram maior percentual de casos de leptospirose (n= 3.995; 88,3%), enquanto a letalidade foi maior em indivíduos pardos, seguidos por amarelos, ao passo que a mortalidade foi maior em indígenas, seguidos por indivíduos amarelos (Figura 2). Foi observado que o risco de óbito por leptospirose no Rio Grande do Sul é quase duas vezes maior em indivíduos pardos em relação aos brancos (p=0,011; RR= 1.815; IC. 95%= 1.151 – 2.894) (tabela 3).

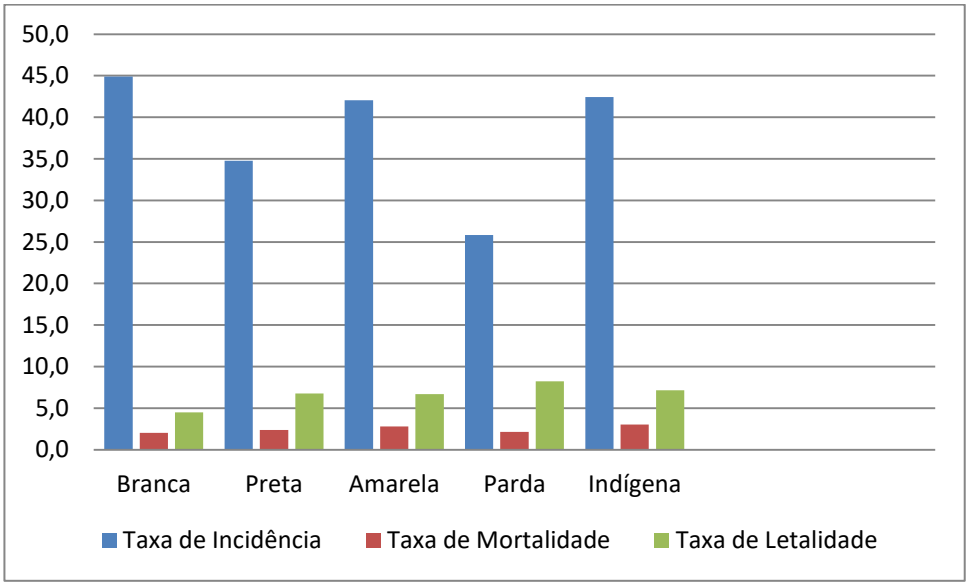

Figura 2. Indicadores epidemiológicos de leptospirose de acordo com a raça do RS, em 2010 a 2019, sendo taxa de incidência (TI x 100.000), letalidade (TL %) e taxa de mortalidade (TM x 100.000).

Tabela 3. Associação entre raça e óbitos por leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 – 2019.

Raça	Casos	Óbitos	Valor de P	Risco relativo (95% CI)
Branca	3995	180		Ref.
Preta	207	14	0,095	-
Amarela	15	1	0.500	-
Parda	292	24	0,005	1,898 (1,218 – 2,958)
Indígena	14	1	0.477	
Preta	207	14		Ref.
Amarela	15	1	0.732	-
Parda	292	24	0.335	-
Indígena	14	1	0.638	-
Amarela	15	1		Ref.
Parda	292	24	0.650	-
Indígena	14	1	0.741	-
Parda	292	24		Ref.
Indígena	14	1	0.680	-

Ref.: categoria de referência.

Em relação à escolaridade, do total de casos, em 1.725 (36,2%) a informação a cerca dessa variável estava ausente. Nos casos em que esse dado estava presente foi observado maior número de casos de leptospirose em pessoas que possuíam ensino fundamental incompleto (n= 1.674; 56%), seguido por pessoa com ensino médio completo (n= 477; 16%). Verificou-se que pessoas com menor nível de escolaridade tem um maior risco falecer pela doença no estado (P<0,05) (tabela 4).

Tabela 4. Associação entre escolaridade e óbitos por leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 – 2019.

Escolaridade	Casos	Óbitos	Valor de P	Risco relativo (95% CI)
Analfabeto	31	5	-	Ref.
Ensino fundamental incompleto	1674	69	0,009	0,224 (0,083 – 0,600)
Ensino fundamental completo	372	11	0,005	0,158 (0,051 – 0,490)
Ensino médio incompleto	281	5	0,001	0,094 (0,026 – 0,347)
Ensino médio completo	477	10	0,001	0,111 (0,035 – 0,350)
Ensino superior incompleto	66	0	0,003	0,839 (0,719 – 0,979)
Ensino superior completo	84	0	0,001	0,839 (0,719 – 0,979)
Ensino fundamental incompleto	1674	69	-	Ref.
Ensino fundamental completo	372	11	0,185	-
Ensino médio incompleto	281	5	0,033	0,421 (0,168 – 1,054)
Ensino médio completo	477	10	0,022	0,498 (0.255 – 0.975)
Ensino superior incompleto	66	0	0,066	-
Ensino superior completo	84	0	0,032	0,959 (0.949 – 0.968)
Ensino fundamental completo	372	11	-	Ref.
Ensino médio incompleto	281	5	0,242	-
Ensino médio completo	477	10	0,280	-
Ensino superior incompleto	66	0	0,162	-
Ensino superior completo	84	0	0,104	-
Ensino médio incompleto	281	5	-	Ref.
Ensino médio completo	477	10	0,496	-
Ensino superior incompleto	66	0	0,346	-
Ensino superior completo	84	0	0,268	-
Ensino médio completo	477	10	-	Ref.
Ensino superior incompleto	66	0	0,270	-
Ensino superior completo	84	0	0,195	-
Ensino superior incompleto	66	0	-	Ref.
Ensino superior completo	84	0	-	-

Ref.: categoria de referência.

Os casos de leptospirose segundo as variáveis avaliadas nesse estudo (sexo, raça, faixa etária e escolaridade) são representados na figura 3, de acordo a distribuição nas regiões do estado do Rio Grande do Sul.

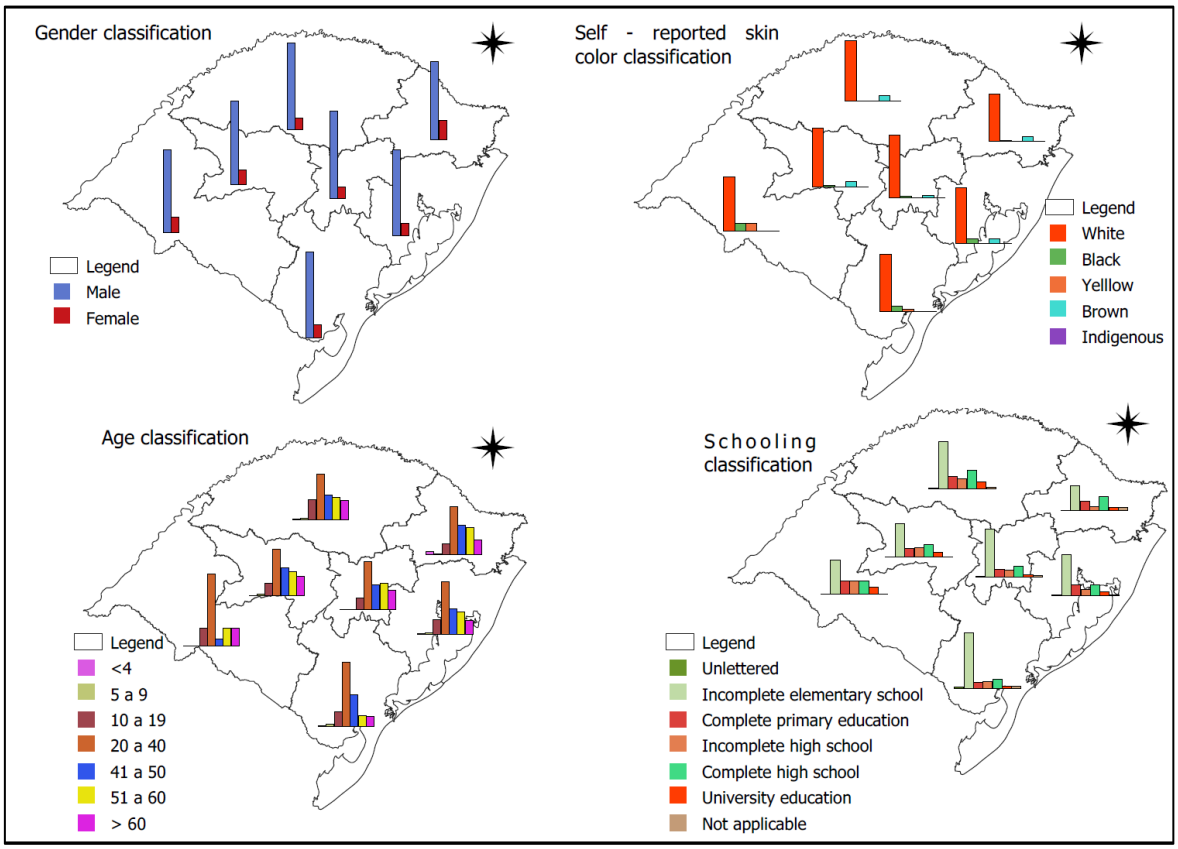

Figura 3: Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, entre 2010 a 2019, de acordo com as variáveis: sexo, raça, faixa etária e escolaridade.

No presente estudo, em relação aos possíveis fatores de risco avaliados pelas fichas do SINAN, observou-se que aqueles estatisticamente associados ao óbito por leptospirose foram o contato prévio com fossas ou esgotos, córregos ou lagos, diretamente com roedores, ambiente de lavoura, armazenamento de grãos e lixos e entulhos ($p<0,05$) (tabela 5). Por outro lado, fatores de risco reconhecidamente associados à leptospirose, tais como contato com enchentes, local com sinais de roedores, humanos, animais infectados não se mostraram associados ao óbito pela enfermidade no Rio Grande do Sul ($p>0,05$) (tabela 5). Ao avaliar o contato dos casos confirmados com humanos e animais infectados, é importante observar que em 28,4% e

30,8%, respectivamente, essas informações estavam ausentes no sistema de informação.

Tabela 5. Associação entre possíveis fatores de risco e o óbito por leptospirose no Rio Grande do Sul, 2010 a 2019.

Fatores de risco	Casos		Óbitos	Valor de P	Risco relativo (95% CI)
	n	%			
Contato com lama	1.574	33,1	62	0,246	-
Criação de animais	2.161	45,4	80	0,070	-
Caixa d'água	365	7,7	15	0,519	-
Fossa, caixa de gordura ou esgoto	598	12,6	39	0,003	0,573 (0,399 – 0,824)
Local com sinais de roedores	3.209	67,4	127	0,119	-
Plantio/colheita (lavoura)	1.724	36,2	57	0,017	1,420 (1,034 – 1,951)
Rio, córrego, lagoa ou represa	1.848	38,8	43	0,000	2,415 (1,709 – 3,413)
Roedores diretamente	1.339	30,6	69	0,019	0,711 (0,523 – 0,966)
Armazenamento de grãos/alimentos	1.273	26,7	42	0,050	1,355 (0,954 – 1,923)
Terreno Baldio	1.262	26,5	50	0,440	-
Lixo/entulho	1.225	25,7	67	0,005	0,655 (0,482 – 0,889)
Humano infectado	299	6,3	9	0,175	-
Animal infectado	48	1,0	1	0,400	-

Após a aplicação da regressão OLS, foi verificado que o IVS está associado positivamente à taxa de incidência da leptospirose no Rio Grande do Sul ($p=0,0001$; $\beta_0=0,085$; $\beta_1=4,6$; $R^2=0,36$). A figura 4 apresenta resultados na regressão GWR, ou seja, os mapas da distribuição dessa relação de acordo com o R^2, β_1 e erro por município. Foi possível observar que o IVS apresentou uma maior representatividade (R^2) com a taxa de incidência nos municípios de abrangência localizadas mais ao norte, enquanto a força de associação (coeficiente β_1) foi maior nos municípios localizadas mais ao centro do estado.

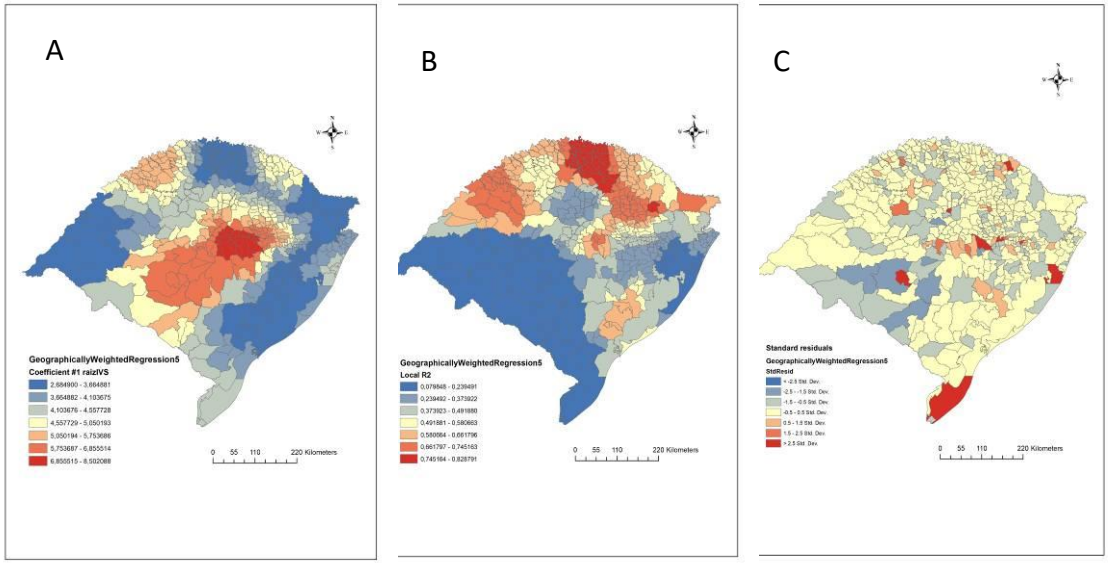

Figura 4: Mapas de regressão das variáveis independentes selecionadas para a modelagem das taxas de incidência de leptospirose (A: β_1 coeficiente; B: local R^2; C: standard residuals), usando o modelo Geographically Weighted Regression (GWR).

Discussão

Os resultados obtidos no estudo demonstram que a ocorrência da leptospirose no Rio Grande do Sul está associada a características relacionadas ao hospedeiro, como sexo e a idade produtiva, porém destacam-se os determinantes sociais e ambientais como os mais importantes, como a baixa escolaridade, contato com roedores, esgoto e lixo. Ainda, evidencia-se que a enfermidade, que acomete principalmente pessoas com o perfil supracitado, vem ocorrendo com uma elevada incidência e letalidade no Rio Grande do Sul, ao longo de todos os anos observados. As pesquisas apontam que as pessoas que são infectadas e desenvolvem a leptospirose geralmente moram em áreas sem saneamento e residências precárias e/ou trabalham em locais ou exercem atividades em que é possível o contato com a urina de roedores[3]. Assim, esse perfil epidemiológico evidencia a importância de estudos como o apresentado, que se propõem a avaliar a efetividade das

ações de controle exercidas pelos setores públicos de vigilância epidemiológica na promoção de prevenção primária da doença no estado.

A ocorrência de leptospirose em homens, no Rio Grande do Sul, foi 6,7 vezes maior que em mulheres, no período estudado. A taxa de mortalidade também se apresentou elevada em indivíduos do sexo masculino em relação aos do sexo feminino. Pode-se atribuir o fato de homens estarem mais expostos à *Leptospira*, seu comportamento e estilo de vida, o que já foi discutido por outros autores[24, 25, 26].

A população economicamente ativa, composta por indivíduos entre 18 e 60 anos, representou 75% dos casos diagnosticados com leptospirose no estado do Rio Grande do Sul. A faixa etária entre 41 a 50 anos foram os mais acometidos. Os dados observados no Rio Grande do Sul estão alinhados com os de outras regiões que indicam que a população masculina acima de 18 anos é mais acometida pela enfermidade[24, 25, 27,28, 29].

No presente estudo, a ocorrência foi expressiva em indivíduos brancos, em contrapartida, a letalidade em pessoas auto declaradas pardas foi superior. Segundo Batista[30] a qualidade de vida dos cidadãos determina a forma de adoecer e morrer. As condições sociais provocam impactos na saúde, que associamos as piores condições de vida e acesso a bens e serviços de saúde de qualidade à mortalidade. A leptospirose é uma enfermidade relacionada com a pobreza multidimensional (superpopulação, violência, educação, pobreza). Fatores socioeconômicos determinam o estilo de vida das pessoas em uma sociedade e servem como uma medida de pobreza e vulnerabilidade que influenciam a saúde da população. Da mesma forma, o status econômico é um importante determinante da probabilidade de que indivíduos e populações

irão envolver-se em comportamentos de risco ou ser exposto a fatores de risco ambientais que direta e indiretamente afetam sua saúde[31].

A alfabetização é uma variável que auxilia no entendimento dos programas de educação em saúde e melhoria das condições socioeconômicas, ocasionando melhor eficiência das campanhas de prevenção e controle de doenças[10]. Nesse contexto, e em relação à escolaridade, no presente estudo foi verificado que pessoas que não concluíram o ensino fundamental representaram a maior parcela de casos de leptospirose humana, bem como o menor grau de alfabetização demonstrou maior risco de óbito em decorrência da doença em nosso estudo. O baixo nível educacional está relacionado ao menor acesso à informação, entendimento e compreensão das mesmas. Gutiérres et al.[31] observaram relação negativa entre leptospirose e educação, ou seja, cobertura educacional e o desempenho em exames padronizados de ensino foram relacionados a uma menor incidência de leptospirose humana em seu estudo. A diferença de classe social pode ser considerada um dos principais fatores para o fracasso escolar nas camadas populares[32]. De fato, no Brasil, o aumento na frequência escolar, baixas taxas de abandono escolar e distorção idade-série no ensino fundamental esta associado ao acesso a serviços de saneamento básico. As crianças que sobrevivem às nefastas consequências de ambientes insalubres, propícios à disseminação de doenças de veiculação hídrica, ficam doentes, em condições que se refletem em indicadores epidemiológicos[33].

A transmissão ocorreu, principalmente, em área rural, no ambiente domiciliar, seguida do ambiente de trabalho. A enfermidade em decorrência da atividade laboral representou maior ocorrência dos casos, sendo que os trabalhadores acometidos desempenhavam suas atividades em área rural.

Esses dados aliados à observação da idade e sexo reforçam a faixa etária laboralmente ativa, salientando o caráter ocupacional da leptospirose, reforçando-a como doença relacionada ao trabalho. Sabe-se que a leptospirose acomete populações acidentalmente expostas à infecção devido à ocupação, muitas vezes associada ao contato com animais de produção, trabalhadores de saneamento, ou ainda, após exposição a enchentes[27].

Tradicionalmente a leptospirose era considerada um risco ocupacional, contudo, os dados epidemiológicos evidenciam uma mudança da local de infecção ao longo dos anos, sendo adquirida mais no ambiente domiciliar do que no trabalho[24]. Similar aos achados do presente estudo, Magalhães & Acosta[27] observaram que em Porto Alegre (RS) aproximadamente metade dos casos ocorreu em situação domiciliar, seguido pelos casos que tinham vínculo com o trabalho, destacando a profissão catador de material reciclável. Os autores discutiram ainda que essa categoria profissional muitas vezes exerce suas atividades nas residências causando confundimento entre ambiente de trabalho e ambiente domiciliar.

É de extrema importância a identificação dos fatores que participam da dinâmica de transmissão da *Leptospira,* pois podem contribuir com a melhoria do conhecimento dos tomadores de decisão em saúde, com implicações na capacidade de controle desta enfermidade pelos órgãos de saúde. Os fatores de risco que se destacaram nesse estudo tangem principalmente a exposição a áreas sem saneamento e locais de possível contato com urina de roedores. Tanto a criação de animais e o contato com água/rio é devido há grandes áreas que desempenham as atividades de cultivo de arroz e criação de animais, além disso, nestas áreas com atividades agrícolas sujeitas a inundações esporádicas há a presença de roedores que são reservatórios da doença,

como a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) e o ratão do banhado (*Myocastor coypus*) que participam do ciclo da doença[34, 35, 36].

O processo de urbanização desenfreada e o crescimento populacional não planejado vem gerando um inchaço de pessoas em cidades não preparadas, fazendo surgir favelas em áreas insalubres sujeitas a condições de risco. Um dos impactos negativos mais recorrentes em virtude dessa falta de planejamento urbano são as inundações, que em maiores precipitações pluviométricas favorecem o aumento e a migração de vetores de doenças e epidemias causadas pela falta higiene e serviços sanitários, expondo desta forma comunidades inteiras a sérios riscos de saúde[37, 38].

Entende-se como vulnerabilidade em saúde como o processo de estar em risco para o adoecimento ou alteração nas condições de saúde física e mental em decorrência de fatores econômicos e sociais. Para planejar politicas públicas de saúde alguns municípios classificam sua população quanto à vulnerabilidade utilizando o IVS, que associa indicadores populacionais com indicadores de saúde[39]. Foi verificado que o índice de vulnerabilidade à saúde está associado a uma maior taxa de incidência da enfermidade principalmente em municípios localizados na região central do Rio Grande do Sul. Não existem estudos que avaliem a relação entre vulnerabilidade social e incidência da leptospirose no estado. Alto índice da enfermidade já foi descrito no centro do estado, que possui bacia hidrográfica com afluentes reconhecidos por inundações periódicas, para tanto os autores sugerem que a leptospirose seja considerada nos planos de desastres naturais para os municípios dessa região[14].

Com abordagem diferente, Buffon[10], avaliou a vulnerabilidade socioambiental à leptospirose, identificando áreas com risco de inundação

como principal condicionante da enfermidade, bem como periferias. No Rio Grande do Sul, Barcellos e colaboradores[34] avaliaram a distribuição espacial da leptospirose no relacionando com características geográficas, observaram número superior de casos em municípios localizados no centro e sul do estado e sugerem a existência de características ecológicas favoráveis à transmissão da doença em locais de proliferação de roedores sinantrópicos e de produção agrícola intensiva.

A leptospirose é considerada uma enfermidade mimética, ou seja, sua forma branda apresenta-se com sintomatologia similar com uma ampla variedade de outras doenças. Os sinais clínicos semelhantes podem direcionar a uma doença superestimada e acompanhar um possível subdiagnóstico, além de que infecções por diferentes patógenos mesmo apresentando os sintomas iguais podem necessitar de tratamentos diferentes, podendo a terapia incorreta elevar as chances de óbito[3, 9, 26].

Algumas informações não são reportadas nos formulários de notificação ou são ignoradas, como podemos observar nesse estudo principalmente quanto à raça e escolaridade, ocasionando a informações invisíveis, dificultando definir corretamente as características epidemiológicas da população que teve leptospirose devido às informações insuficientes. As ações de saúde voltadas ao tratamento e a prevenção ficam prejudicadas, visto que não se conhece os dados básicos da população atingida pela enfermidade. Utilizar dados secundários dos sistemas de vigilâncias acarreta trabalhar com inúmeras limitações. A existência de registros incompletos e a subnotificação de casos são fatores que podem comprometer a análise[3, 9, 26, 40].

O serviço de vigilância epidemiológica municipal deve estar atento e os serviços de saúde sensível para notificação deste agravo, com profissionais

capacitados à identificação de casos suspeitos da doença e notificação, visando garantir o diagnóstico e tratamento precoce, além de estar operante em investigação epidemiológica e ações de educação em saúde para população.

O desconhecimento do impacto da leptospirose em alguns municípios atenua o reconhecimento da sua importância socioeconômica, resultando em medidas menos efetivas para o controle da doença. Avaliar o risco para a doença é uma forma de auxiliar o sistema de saúde do município na elaboração de políticas de controle específicas para a população mais vulnerável à doença. Cabe ao serviço de vigilância epidemiológica adotar medidas de controle, com a orientação da população e aos trabalhadores sobre o risco da doença, como ouso de equipamentos adequados de proteção.

As limitações do estudo foram, dentre outras, as dificuldades de informações das variáveis no banco de dados e a falta de uniformidade na coleta e na entrada de dados no banco. Porém mesmo com os possíveis vieses de notificação a análise destes dados é de extrema valia para os órgãos de saúde, pois é uma forma de analisar o comportamento de diversos agravos e assim, direcionar esforços e recursos, no intuito de tornar a vigilância e o controle mais efetivos, além de antecipar as situações de risco.

A leptospirose no sul do Brasil no período estudado está relacionada a fatores ambientais e sociais. Muitos dados são invisíveis no sistema, devido a falta de preenchimento correta das fichas de notificação, dificultado a caracterização correta do perfil epidemiológico acometido pela enfermidade. Evidencia-se que a incidência da enfermidade está relacionada com a vulnerabilidade da população. A utilização do IVS mostrou grande relevância na avaliação em relação à leptospirose, podendo ser utilizado como uma

ferramenta para auxiliar os municípios apontando áreas prioritárias para intervenção e alocação de recursos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPERGS - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul, pelo apoio financeiro essencial para realização dessa pesquisa (código de financiamento 21/2551-0000608-0).

Agradecemos aos trabalhadores do SUS RS pelas ações de controle e mitigação de danos das doenças infecciosas com geração de dados fundamentais para a análise desenvolvida.

Referências

1. Benacer D, Thong K. L, Min N. C, Verasahib KB, Galloway R L, Hartskeerl RA, Souris M, Zain SN. Epidemiology of human leptospirosis in Malaysia, 2004-2012. *Acta tropica* 2016; 157(1):162–168.

2. BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de leptospirose: diagnóstico e manejo clínico.* Brasília, DF, 34 p., 2009.

3. Martins MHM, Spink MJP. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciência &Saúde Coletiva*, 2020; 25(3):919-928.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Leptospirose: Situação epidemiológica do Brasil no período de 2007 a 2016.* Boletim Epidemiológico, Brasilia, v. 49, n.41, out. 2018.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde : *Relatório de situação : Rio Grande do Sul* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 5. ed., p. 17. Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

6. Gonçalves NV, Araujo EN, Sousa Júnior AS, et al. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva.* 2016; 21(12):3947- 3955.

7. Chaiblich, JV; Lima, MLS.; Oliveira, RF; Monken, M; Penna, MLF. Estudo espacial de riscos à leptospirose no município do Rio de Janeiro (RJ). *Saúde Debate*, Rio de Janeiro, v. 41, n. Especial, p 225-240, Jun 2017. DOI: 10.1590/0103-11042017S219.

8. Clazer M, Rodrigues GV, Araújo L, Lopes KFC, Zaniolo MM, Gerbasi ARV, Gonçalves DD. Leptospirose e seu aspecto ocupacional - revisão de literatura. *Arq. Ciênc. Vet. Zool.* UNIPAR, Umuarama 2015; 18 (3):191-198.

9. Fontes RM, Cavalcanti LPG, Oliveira ACA, Bezerra LFM, Gomes AMM, Colares JKB, Lima DM. A new possibility for surveillance: do weidentifyall cases of leptospirosis? *Rev Inst Med Tropical São Paulo* 2015; 57(5):443-446.

10. Buffon EAM. Vulnerabilidade socioambiental à leptospirose humana no aglomerado urbano metropolitano de Curitiba, Paraná, Brasil: proposta metodológica a partir da análise multicritério e álgebra de mapas. *Saúde Soc.*2018; 27(2): 588-604.

11. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Acesso em 23 abril 2021.

12. Atlas Socioeconômico do Rio Grande do Sul.Disponível em: <https://atlassocioeconomico.rs.gov.br/clima-temperatura-e-precipitacao>. Acesso em 23 abril 2021.

13. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=43&dados=26>. Acesso em 20/04/2021.

14. Schneider MC, Najera P, Pereira MM, Machado G, Dos Anjos CD, Rodrigues RO, et al. Leptospirosis in Rio Grande do Sul, Brazil: An Ecosystem Approach in the Animal-Human Interface. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(11):e0004095. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004095.

15. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº- 204, de 17 de fevereiro de 2016. *Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências*. Diário Oficial Da União, 18 de fev. Edição: 32, Seção: 1, Página: 23.

16. SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br>. Acesso em 20/04/2021.

17. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde:* volume único – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

18. SIDRA: Sistema IBGE de Recuperação Automática. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/3175>. Acesso em 21/04/2021.

19. BRASIL. Atlas da vulnerabilidade social nos municípios brasileiros / editores: Marco Aurélio Costa, Bárbara Oliveira Marguti. – Brasília: IPEA, 2015. 77 p.

20. Mitchell, A. (2005): The ESRI guide to GIS analysis 2. Spatial measurements and statistics, CA: ESRI Press, Redlands.

21. Fotheringham, A. S., Brunsdon, C. and Charlton, M. (2002). Geographically weighted regression: the analysis of spatially varying relationships. Chichester, Willey.

22. Tiefelsdorf, M. (2000) Modelling Spatial Processes – The Identification of Spatial Relationships in Regression Residuals by Means of Moran's I. Berlin: Springer-Verlag

23. Tu, J.; Xia, Zg (2008) Examining Spatially Variaing Relationships Entre Land Use and Water Quality Using Geographically Weighted Regression I: Model Design and Evaluation. Science of the Total Environment, 407, 358-378. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.09.031

24. Lima, Reynaldo José da Silva et al . Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amaz Saúde*, Ananindeua , v. 3, n. 2, p. 33-40, jun. 2012 .

25. Santos IOC, Landi MFA, Lima EMM, Cruz LM, Bofill MIR, Santos DED, et al. Socio-epidemiological characterization of human leptospirosis in the Federal District, Brazil, 2011-2015. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2018; 51(3): 372-5.

26. Martins, M.H.M.; Spink, M.J.P. Discourse Analysis of the Attributions of Causality and Responsibility for the Occurrence of Leptospirosis. Paidéia. *Social Psychology*, vol. 30, e3027, 2020.

27. Magalhães, V. S.; Acosta, L. M. W. Leptospirose humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 28(2):e2018192, 2019.

28. Marteli AN, Genro LV, Diament D, Guasselli LA. Análise espacial da leptospirose no Brasil. *Saúde Debate*, Rio de Janeiro, 2020; 44 (126):805-817.

29. Galan, D. I.; Roess, A. A., Pereira, S. V. C.; Schneiderid, M. C. Epidemiology of human leptospirosis in urban and rural areas of Brazil, 2000–

2015. Plos One. 2021; 16(3): e0247763. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247763.

30. Batista, LE. Masculinidade, raça/cor e saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 10(1):71-80, 2005.

31. Gutiérrez, J. D.; Martínez-Veja, R. A; Botello, H.; Ruiz-Herrera, F.J.; Arenas-López, L.C.; Hernandez-Tellez; K.D. Leptospirosis in Colombia. *Cad. Saúde Pública* 2019; 35(3):e00118417.

32. Silva Filho R. B., Lima Araújo, R. M. L. Evasão e abandono escolar na educação básica no Brasil. *Educação Por Escrito*, Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 35-48, 2017.

33. Scriptore, Juliana Souza. Impactos do saneamento sobre saúde e educação: uma análise espacial. 2016. Tese (Doutorado em Teoria Econômica) - Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016. doi:10.11606/T.12.2016.tde-02082016-165540. Acesso em: 2021-05-15.

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

35. Oliveira SV, Arsky EP, Caldas EP. Reservatórios animais da leptospirose: uma revisão bibliográfica. *Saúde (Santa Maria).* 2013; 39:9-20.

36. Silva, F. J., Santos. C. E. P., Silva, G. C. P., Santos, R. F. The importanceofLeptospirainterrogansserovarsIcterohaemorrhagiaeandCanicola in coastal zone and in Southern fields of Rio Grande do Sul, Brazil. *Pesq Vet Bras* 2014 jan; 34(1): 34-38.

37. Maricato, E. Urbanismo na periferia do mundo globalizado metrópoles brasileiras. *São Paulo em Perspectiva*, 14(4) 2000.

38. Siqueira Soares, J.A.; Alencar, L.D.; Cavalcante, L.P.S.; Alencar, L.D. Impactos da urbanização desordenada na saúde pública: leptospirose e infraestrutura urbana. *POLÊM!CA,* v. 13, n. 1 (2014).

39. Leal, J.C. Índice de vulnerabilidade à saúde como instrumento de equidade na atenção primária à saúde: relato da experiência do centro de saúde Serrano, em Belo Horizonte - MG. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva . Belo Horizonte, 2011. 19f. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família).

40. Souza, V.M.M.; Brant, J.L.; Arsky, M.L.S.; Araújo, W.N. Avaliação do sistema nacional de vigilância epidemiológica da leptospirose – Brasil, 2007. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 18, n. 1, p.95-105, 2010.

4.2 Artigo 2

Dinâmica espacial e temporal da leptospirose no Sul do Brasil: uma previsão e análise de regressão não linear

Alessandra Jacomelli Teles; Bianca Conrad Bohm; Suellen Caroline Matos Silva; Nádia Campos Pereira Bruhn; Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Publicado na revista Plos Neglected Tropical Diseases

Dinâmica espacial e temporal da leptospirose no Sul do Brasil: uma previsão e análise de regressão não linear

Spatial and temporal dynamics of leptospirosis in South Brazil: A forecasting and nonlinear regression analysis

Alessandra Jacomelli Teles[1], Bianca Conrad Bohm[2], Suellen Caroline Matos Silva[2], Nádia Campos Pereira Bruhn[3], Fábio Raphael Pascoti Bruhn[4].

1 Secretaria Municipal de Saúde de Herval, Herval, Rio Grande do Sul, Brasil,
2 Universidade Federal de Pelotas, Programa de Pós Graduação em Veterinária, Capão do Leão, Rio Grande do Sul, Brasil,
3 Centro de Integração do Mercosul, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil,
4 Departamento de Veterinária Preventiva, Universidade Federal de Pelotas, Capão do Leão, Rio Grande do Sul, Brasil.

Resumo

A leptospirose é uma doença infeciosa, negligenciada, causada pela espiroqueta *Leptospira* sp., que constitui um sério problema de saúde pública relacionada a condições sanitárias inadequadas que possibilitam a presença de roedores, os principais reservatórios da enfermidade. No Brasil é obrigatória a notificação da sua suspeita ao Ministério da Saúde. Através das notificações obrigatórias do banco de dados obtidas pelo SINAN, Ministério da Saúde, foi possível realizar um estudo ecológico, retrospectivo, dos casos de leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil, registrados durante o período de 2010 e 2019. A distribuição espacial da incidência da doença nos municípios sul Rio-Grandenses foi avaliada, as concentrações de alta incidência da enfermidade foram identificadas pela técnica de densidade de hotspot e, o comportamento da leptospirose ao longo dos anos foi avaliado por análises de séries temporais, utilizando o modelo SARIMA para prever a sua incidência futura. As taxas de incidência nos diferentes municípios do estado apresentaram grande variabilidade de valores, com maior incidência na região central e a região metropolitana de Porto Alegre, que também foi identificado como um aglomerado com alta incidência e com risco elevado de contágio. A análise da série histórica de casos não apresentou tendência e apresentou sazonalidade nos meses: janeiro, fevereiro, março e abril. Nos anos de 2011 e 2019 a incidência foi acima da média. A previsão da incidência da

leptospirose se mostrou adequada e pode ser utilizada como uma ferramenta para os serviços de vigilância da doença. Este estudo fornece informações valiosas sobre a leptospirose humana no sul do Brasil. Ações de conscientização sobre a ocorrência, prevenção e educação em saúde devem ser intensificadas. Essas percepções serão essenciais para projetar medidas de intervenção direcionadas para reduzir a disseminação da doença.

Palavras-chaves: Epidemiologia; SINAN; vigilância em saúde pública.

Abstract

Leptospirosis is an infectious disease, neglected, caused by the spirochete *Leptospira*sp., which constitutes a serious public health problem related to inadequate sanitary conditions that allow the presence of rodents, the main reservoirs of the disease. In Brazil it is mandatory to notify the Ministry of Health of its suspicion. Through these obligatory notifications obtained from the SINAN's database, by the Ministry of Health, it was possible to perform an ecological, retrospective study of the cases of leptospirosis in Rio Grande do Sul, Brazil, during 2010 and 2019.The spatial distribution of the incidence of the disease in the municipalities of southern Rio Grande do Sul was evaluated. High incidence concentrations of the disease were identified by the hotspot density technique and, by time series analyses, the behavior of leptospirosis was evaluated over the years, using the SARIMA model to predict its future incidence.The incidence rates in the different municipalities of the state presented high variability,with higher incidence in the central region and the metropolitan region of Porto Alegre– which was also identified as a cluster of high incidence, with high risk of contagion. The analysis of the historical series of cases did not show a trend and presented seasonality in the months: january, february, march and april. In the years 2011 and 2019 the incidence was above average.The prediction of the incidence of leptospirosis proved to be adequate and can be used as a tool for disease surveillance. This study provides valuable information on human leptospirosis in southern Brazil. Awareness of the disease's occurrence, prevention and health education should be intensified. These perceptions will be essential to design targeted intervention measures to reduce the spread of the disease.

Keywords: epidemiology; SINAN; public health surveillance.

Introdução

A enfermidade febril conhecida por leptospirose é a zoonose mais disseminada em todo o mundo[1]. Constitui um relevante problema de saúde pública e apresenta grande impacto social, sanitário e econômico, com elevado custo hospitalar, perdas de dias de trabalho e alta letalidade[2, 3].

O agente etiológico da infecção é a bactéria *Leptospira* sp., possui a capacidade de viver em ambientes variados, por tempos prolongados. Espécies patogênicas acometem homem e animais silvestres, domésticos e sinantrópicos, que podem se tornar portadores e contribuírem para a disseminação do microrganismo na natureza[4].

A leptospirose se configura como uma das principais doenças negligenciadas e zoonose em todo o mundo, mas especialmente em países em desenvolvimento, devido a sua elevada capacidade de transmissão para indivíduos em condição de vulnerabilidade social e ambiental e ao seu caráter ocupacional[5, 6, 7]. No Brasil, a leptospirose é uma doença endêmica, presente em todas as regiões do país, apresenta elevada incidência, com uma média anual de 3.926 casos confirmados e taxa de letalidade de 8,9%, entre os anos de 2007 a 2016, sendo o maior número de casos registrados pelas regiões sudestes e sul[8,9]. Assim, compreender o padrão de propagação da leptospirose no Rio Grande do Sul e os seus determinantes auxiliaria o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle mais efetivas para o controle de epidemias[10].

A epidemiologia estuda a distribuição dos eventos relacionados com o processo saúde-doença na população. Modelos estatísticos, aliados ao geoprocessamento e análise de dados da incidência de enfermidades no tempo e espaço podem fornecer contribuições para a compreensão dinâmica da ocorrência de enfermidades infecciosas. As observações podem servir como ferramentas para auxiliar a gestão em saúde a projetar ações de prevenção e promoção da saúde pública, conforme incentivado pela abordagem de saúde única[11, 12].

O objetivo deste artigo foi analisar a distribuição espacial e temporal da taxa de incidência da leptospirose, no período de 2010 e 2019, no Rio Grande do Sul, Brasil e predizer a incidência esperada da doença em um período subsequente.

Material e métodos

Local de estudo

O Rio Grande do Sul é o estado situado mais ao extremo sul do Brasil, dividido em 497 municípios. Possui população estimada em 2020 de 11.422.973 habitantes[13], área de 281.730,149 km^2, com densidade populacional de 39,79habitantes/km^2. Localizado na latitude 27°03"42"" e 33°45"09"" Sul, e 49º42"41"" e longitude 57º40"57"" Oeste. O clima é temperado do tipo subtropical, com grande variação sazonal de temperatura, com verões quentes e invernos bastante rigorosos, as temperaturas médias variam entre 15 e 18°C, volume de chuvas é diferenciado entre as regiões, com precipitação média anual de 1.500 mm[14].

Coleta de dados

As informações sobre os casos confirmados de leptospirose, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no Rio Grande do Sul, entre os anos de 2010 a 2019, foram obtidas através do banco de dados do sistema DATASUS, Tabnet, do Ministério da Saúde [15, 16].

Análise descritiva

Foi desenvolvido um estudo ecológico de séries temporais e análises espaciais, que possibilitam identificar padrões temporais geográficos da doença no Rio Grande do Sul. A partir dos dados de leptospirose ao longo de 10 anos de observação foram calculadas as taxas de incidência (por 100 mil habitantes) e letalidade (%), utilizando aprojeção populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, para cada ano de interesse[17].

Esses indicadores foram mapeados anualmente em todos municipios do Rio Grande do Sul. As taxas de incidências municipais foram processadas por dois tipos de modelagens estatísticas, análise de Hotspot e análise de serie temporal SARIMA.

Análises espaciais

A análise de Hotspot é uma técnica que avalia a distribuição de eventos em determinada área. É possível identificar visualmente a concentração do evento e indicar áreas de concentração, em que há uma maior ocorrência do fenômeno. Essa

análise foi realizada para detectar agrupamentos espaciais com maior concentração de altas incidências de leptospirose, buscou identificar áreas (*clusters*) de maior receptividade para a incidência de leptospirose humana no Rio Grande do Sul, identificando clusters de localizações com elevados valores, denominados pontos de calor (hotspots), utilizando a estatística Getis-OrdGi[18].

Os hotspot são observados como pontos centrais, onde há uma intensidade maior do evento analisado na área de estudo, e considerando a distância circular de cada ponto central, executa uma contagem de todos os pontos dentro de um raio de influência da amostra, com a suavização do evento[9, 19]. Para visualização da análise de Hotspot, as áreas de maior incidência de leptospirose foram contruidos 'Mapas de Calor', presente na extensão do Sistema de Informação Geográfica QGIS[20].

Para as análises estatísticas espaciais foi utilizsado o Sistema de Informação Geográfica *software* Quantum GIS (QGIS) versão 3.4.7.

Análises de séries temporais

A análise de série temporal foi utilizada para descrever o comportamento da leptospirose ao longo do tempo e fazer estimativa da incidência da enfermidade. A avaliação de elementos de tendência, sazonalidade, variação cíclica, associação e variação aleatória são componentes das análises de séries temporais. Essa avaliação permite compreender processos implicitos ao longo do tempo e fornecer informações importantes para o planejamento de políticas de saúde pública para enfermidade[21].

No presente estudo, para as análises de séries temporais foram avaliados os componentes tendência e sazonalidade, bem como ajuste do modelo média móvel regressiva automática integrada sazonal (SARIMA). A série temporal pode ser decomposta na equação:

$$Y_t = T_t + S_t + a_t$$

Em que a tendência (T_t) refere-se ao aumento ou diminuição das observações ao longo de um período; a sazonalidade (S_t) mostra flutuações ocorridas em períodos menores que um ano e a componente aleatória ou erro (a_t) mostra as oscilações aleatórias irregulares[22]. Ao avaliar a incidência de leptospirose através de uma série mensal é possível encontrar diversos fatores aleatórios, tais como: alterações climáticas, mudanças nas políticas de saúde, dentre outros. Estes fatores são conhecidos dentro do modelo como ruído branco, pois são elementos aleatórios que

ocorrem devido ao acaso. Não possuem relação com as variações cíclicas ou com a tendência.

O modelo de série temporal SARIMA foi usado para avaliar os componentes de tendência e sazonalidade e seu ajuste[22]. Os casos de 2007 a 2019 foram usados para construir o sistema lógico. Os dados do ano de 2019 foram usados para validação e para prever o último ano do estudo, 2020. Para validar a escolha do modelo adotado, os valores reais foram comparados com os previstos e calculado seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Além disso, foram utilizados os valores do Erro Médio Porcentagem Absoluta (MAPE) e a estatística Theil-U. Valores inferiores a 1 (um) indicaram adequação da previsão.

As incidências mensais foram transformadas adicionando a primeira diferença à variável logarítmica para tornar a série estacionária. Nos meses em que a ocorrência de leptospirose foi 0 (zero), foi atribuída uma unidade. O método dos mínimos quadrados foi utilizado para verificar tendências e sazonalidade ($p \leq 0,05$). O teste de Dickey-Fuller aumentado (ADF) foi realizado para testar a estacionariedade dos dados ($p \leq 0,05$)[23].

A adequação de cada modelo foi verificada por meio de gráficos do histograma da Função de Autocorrelação (ACF) e da Função de Autocorrelação Parcial (PACF) dos resíduos, além do teste Ljung-Box para investigar a aleatoriedade desses resíduos[24]. Para comparar o ajuste de diferentes modelos, foram utilizados o critério de informação de Akaike (AIC) e os modelos alternativos de Hannan-Quinn e Schwarz. As análises de séries temporais foram realizadas usando o software Gretl 1.9.12 (GNU Regression, Econometrics and Time-series Library).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, CAAE 46714421.0.0000.5317, estando de acordo com todos os princípios éticos e legislações vigentes de pesquisas que envolvem seres humanos. Possui dessa forma a garantia do sigilo dos dados e uso apenas para pesquisa.

Resultados

De 2010 a 2019 foram confirmados 4.760 casos e 238 óbitos por leptospirose humana no estado do Rio Grande do Sul. A taxa de incidência média foi de 4,06 casos por 100.000 habitantes e taxa de letalidade de 5%. A distribuição espacial de

incidência e letalidade de leptospirose, são apresentadas nas figuras 1 e 2 respectivamente, nos municípios do Rio Grande do Sul, sendo o último mapa de cada figura a representação da taxa de incidência e letalidade média no estado.

Em diversas regiões do estado foram verificadas altas taxas de incidência de leptospirose. As taxas de incidência nas 497 cidades do estado apresentaram grande variabilidade de valores. Além disso, observou-se que 220 municípios não confirmaram nenhum caso em todo período. Na região Centro Oriental Rio-Grandense, durante todo o período investigado, os municípios situados apresentaram taxas de incidência elevadas, com destaque para o ano de 2019, quando se verificou alta incidência na região. A maior incidência observada foi no município de Capivari do Sul (8,14 casos por 100.000 habitantes), localizado na região Metropolitana de Porto Alegre, o segundo município com maior incidência foi Santa Vitoria do Palmar (5,9 /100.000 habitantes), situado no extremo sul do estado. Ao observarmos os mapas de distribuição de incidência, esse município se destaca apresentando alta incidência (>20 casos por 100 mil habitantes) durante o período de 2010 a 2015, nos dois anos seguintes houve uma queda a (9,68; 6,46) e nos anos posteriores não foram registrados casos no município.

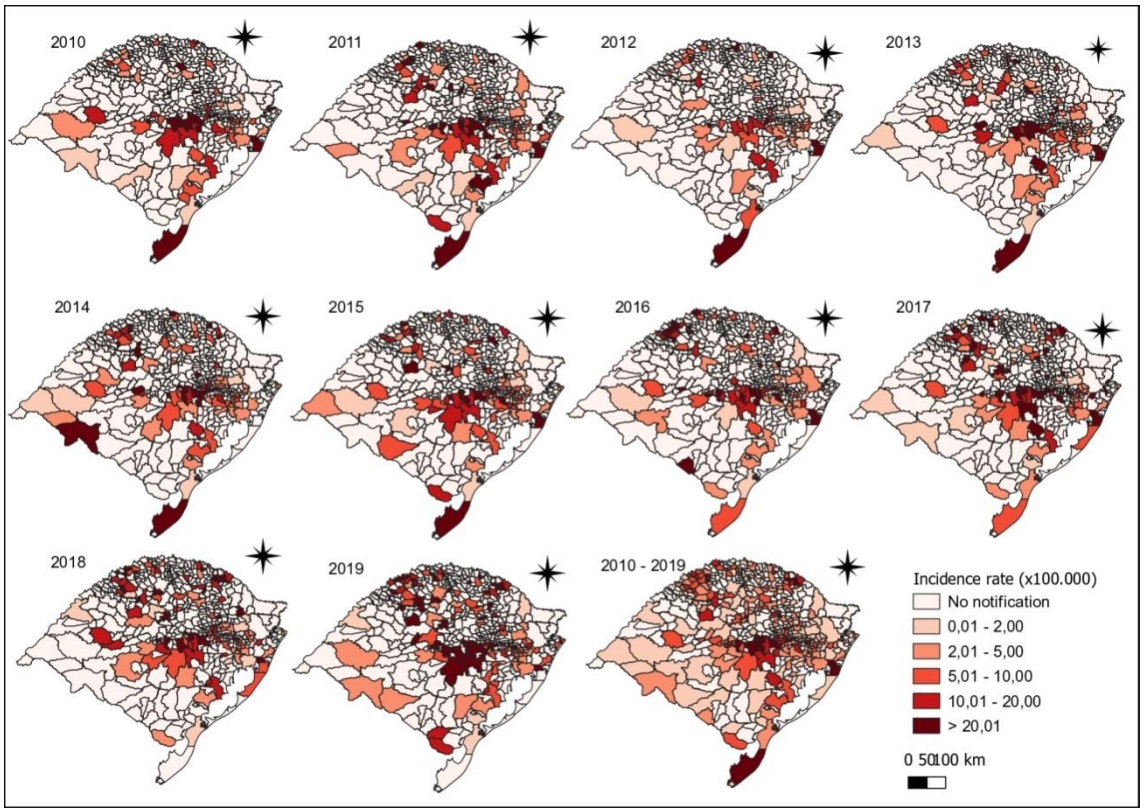

Figura 1 Distribuição especial de incidência leptospirose nos municípios do Rio Grande do Sul, de 2010 a 2019 (TI x 100.000).

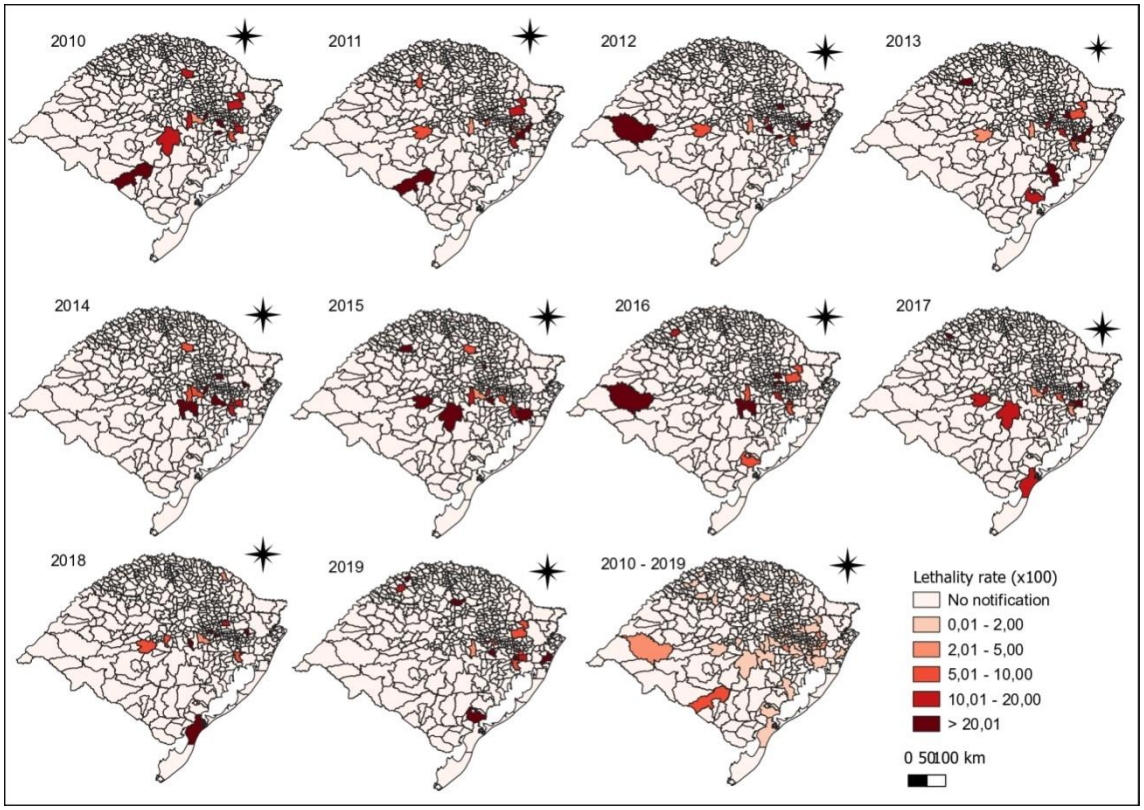

Figura 2 Distribuição especial da letalidade de leptospirose nos municípios do Rio Grande do Sul, de 2010 a 2019(TL %).

A letalidade da leptospirose apresentou distribuição distinta nos municípios Sul Rio-Grandenses ao longo dos anos estudados. Verificou-se que 59 municípios registraram óbitos por leptospirose, o maior número de óbitos foi registrado em Porto Alegre (60 óbitos, TL 8,9%).

A figura 3 apresenta mapas anuais das áreas com maior concentração de alta incidência de leptospirose, representadas com níveis de densidade de acordo a tonalidade. Os hotspots, pontos centrais representados em cor vermelha, demonstram que existe uma concentração elevada de taxas de incidência alta de leptospirose, ao redor observa-se que a tonalidade vai suavizando (cor amarela) com aglomerados de incidência média e os coldspots, em azul, onde não são visualizadas concentrações de alta incidência. O mapeamento mostra, em todos os anos, hotspots na região metropolita de Porto Alegre, ou seja, concentração de altas taxas de incidência. Possivelmente nesses locais há um risco elevado da transmissão da leptospirose. Os municípios dessa área apresentam alta densidade demográfica e menor extensão territorial.

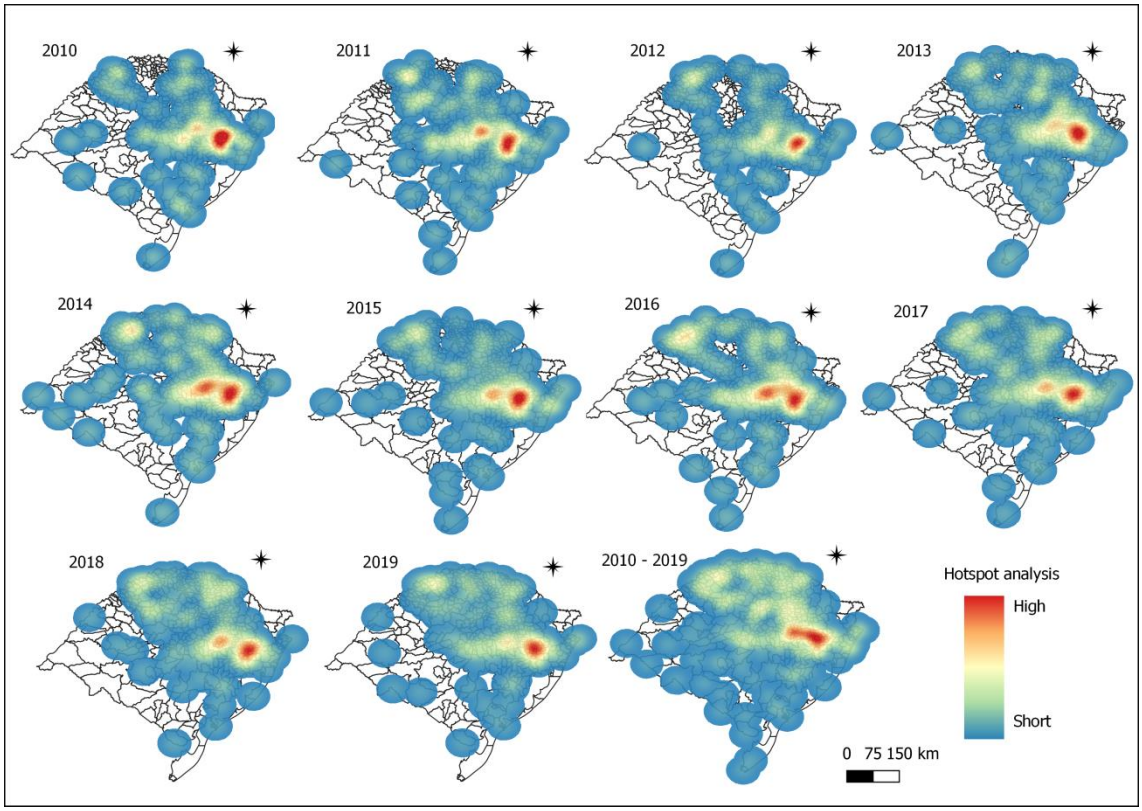

Figura 3 Análise de hotspot da incidência de Leptospirose, no período de 2010 a 2019, no Rio Grande do Sul.

A análise da série histórica das incidências mensais de leptospirose de 2007 a 2019 identificou-se a ausência de tendência da enfermidade, ou seja, sem aumento ou queda significativa da incidência ao longo dos anos. Ainda foi possível identificar a sazonalidade da enfermidade nos meses de janeiro, fevereiro, março e abril. Observou-se que nos anos de 2011 e 2019 a incidência do agravo foi acima da média (figura 4).

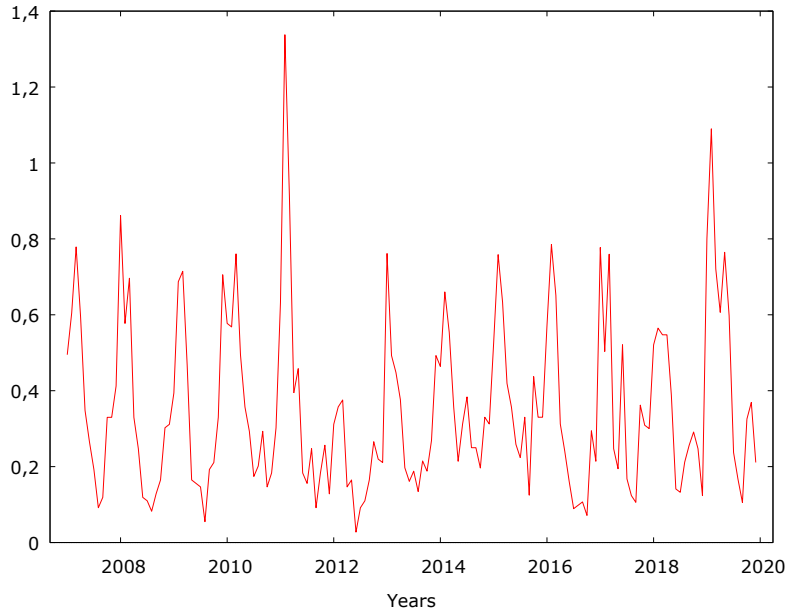

Figura 4 Gráfico da série temporal da incidência mensal da leptospirose no Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2019.

Após a transformação, a presença de tendências e sazonalidade foi testada pelo método dos mínimos quadrados. A estacionariedade necessária para a modelagem do SARIMA foi confirmada por meio do teste ADF, além do ACF e PACF (Figura 5).

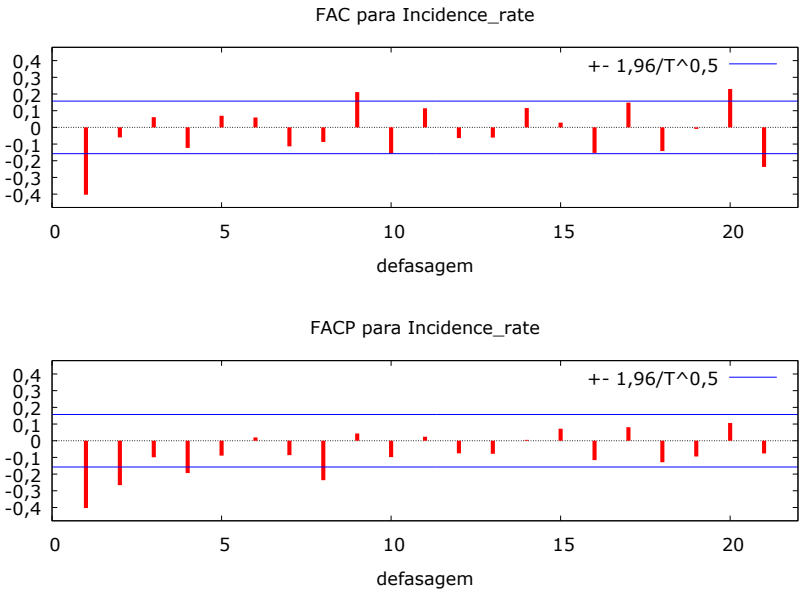

Figura 5 Correlograma com as Funções de Autocorrelação (ACF) e a Função de Autocorrelação Parcial (PACF), da série transformada para os casos de leptospirose no Rio Grande do Sul, dados de 2007 a 2019.

Na modelagem da série temporal de incidência de leptospirose o melhor modelo encontrado foi o SARIMA (1,2,1) (1,0,1). Ao verificar a adequação do modelo, através da estatística Theil-U obteve o valor de 0,683 e Erro Percentual Médio Absoluto (MAPE) de 50,0%, indicando pequenos erros de previsão, sugerindo que o modelo proposto é adequado para predizer a incidência futura de leptospirose. Após ajustar o modelo, compararam-se os dados originais da série (linha vermelha) e os valores previstos (linha azul), no período em análise, o que permitiu realizar a previsão incidência de leptospirose no Rio Grande do Sul, para o ano de 2020, e o intervalo de confiança (linha verde) (figura 6). Este modelo considerou o padrão sazonal de 12 meses e previu uma queda na incidência em 2020. Os parâmetros autorregressão e média móvel mostraram que o número de casos de leptospirose em períodos futuros pode ser estimado pelo número de casos de leptospirose ocorridos nos meses anteriores. A proximidade do número real de casos de leptospirose ocorridos em 2019 (5,9 casos / 100.000 habitantes) e o número previsto pelo modelo SARIMA mostraram que o modelo pode ser usado para prever o número de casos de leptospirose no futuro (Figura 5).

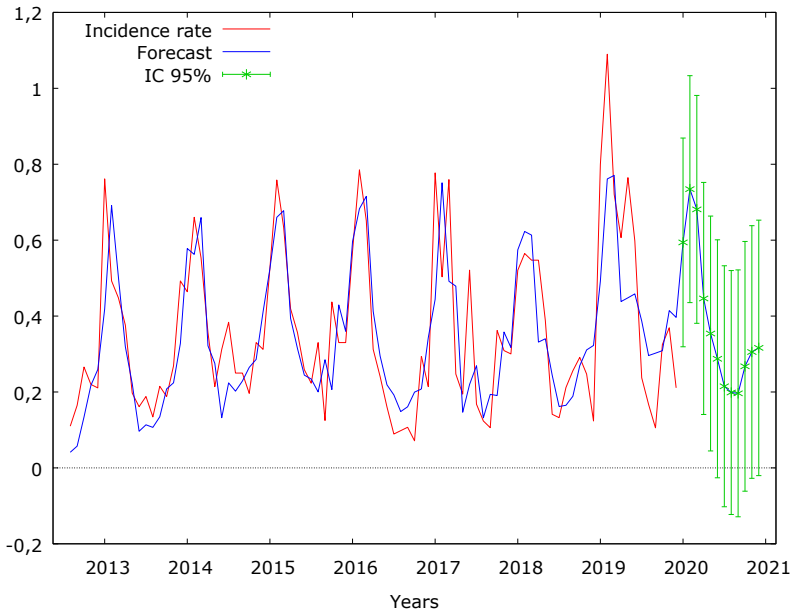

Figura 6 Distribuição da serie temporal de incidência mensal da leptospirose no Rio Grande do Sul, usando dados de 2007 a 2019, e os valores previstos para 2020, com intervalo de confiança, após ajuste.

Discussão

As distribuições das taxas de incidência no Rio Grande do Sul variaram bastante, em 20 municípios se mostrou bastante elevada, no período avaliado. Altas taxas de incidência em diversas regiões do estado foram descritas por Barcellos et al[25]. Verificaram a média de 12,5 casos por 100 mil habitantes e forte assimetria da distribuição e, os municípios com número de casos significativamente superior estavam localizados principalmente na região central e sul do Estado, concordando com a distribuição espacial apresentado no presente estudo.

No município de Santa Vitória do Palmar observou-se uma variação na incidência durante os anos analisados. O serviço de vigilância epidemiológica deste município tradicionalmente é conhecido por ser extremamente sensível, onde ações de informação à população são intensificadas assim como a busca ativa de casos, visto que há muitos trabalhadores do setor agrícola, principalmente na cultura do arroz. Esse padrão de incidência inferior pode significar uma real redução de casos, justificada pelas ações efetivas de educação em saúde ou pelo subregistro de casos, uma realidade e que sabidamente pode ocorrer ou, ainda, possivelmente, devido ao quadro clínico semelhante a outras doenças, gerando subdiagnóstico[3].

A análise da distribuição da intensidade de Kernel se mostrou útil para identificação de aglomerados com altas taxas de incidência de leptospirose no estado

do Rio Grande do Sul. Alguns municípios com incidência alta não foram identificados com maior intensidade no mapa, o que pode ser explicado pela diferença significativa de extensão territorial dos municípios Sul Rio-Grandenses e, a região metropolitana de Porto Alegre constituir o eixo mais povoado do estado[14]. A análise espacial da leptospirose no Brasil apresentou a mesma região do Rio Grande do Sul como aglomerado de alto risco para enfermidade[9, 26].

No Brasil, a leptospirose é uma doença endêmica distribuída em todas as regiões, com maior prevalência nas regiões Sul e Norte[9]. Autores descreveram que o ano de 2011 apresentou maior número de casos confirmados no Brasil[26] e na região Sul[9], o que corrobora com nosso estudo, que apontou 2011 com alta incidência para enfermidade.

Em áreas urbanas o maior risco de transmissão da leptospirose está em locais com baixa infraestrutura de saneamento, precariedade de moradia e propensos a alagamentos naturais causados por chuvas[19]. A região metropolitana de Porto Alegre concentra 38,2% da população total do Estado[14] e já foi descrita como área com maior agrupamento de casos urbanos de leptospirose no Rio Grande do Sul. Essa região é uma área de baixa altitude, em que as cidades frequentemente sofrem com inundações periódicas, o que pode facilitar a transmissão da doença na forma de surtos [27].

A região sul do Brasil a incidência de leptospirose no meio rural é duas vezes maior que na urbana[26]. No estado do RS esse valor é ainda mais expressivo, em áreas rurais a incidência é oito vezes maior que áreas urbanas, e as regiões centro oriental e sudeste com casos predominantemente rurais. Cerca de 50% dos municípios do RS são considerados com risco da enfermidade, sendo a maior parte áreas criticas para leptospirose[27].

No Rio Grande do Sul as maiores taxas de incidência de leptospirose são descritas em áreas litorâneas, de baixa altitude e locais em que o solo é destinado ao uso agrícola, principalmente ligado à lavoura irrigada, áreas com presença de roedores que são reservatórios da doença, como a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) e o ratão do banhado (*Myocastor coypus*) que participam do ciclo da doença[25,28].

A concentração de casos rurais de leptospirose no Estado é relatada na região central, produtora de tabaco e sul, produção de arroz[27], com grande incidência em indivíduos do sexo masculino[26]. Em nossa observação também encontramos grande

incidência da enfermidade nas regiões citadas na literatura com risco para trabalhadores rurais, o que alerta para o perigo de infecção nesses locais, com presença de animais sinantrópicos, como também a exposição a animais de produção que possam estar infectados. Mesmo com esforços da vigilância em saúde do trabalhador, existe grande dificuldade na adequação de trabalhadores de segmentos rurais e aceitação do uso de equipamentos de proteção individual. Estratégias preventivas se fazem cada vez mais necessárias e devem ser intensificadas, através de campanhas educativas para esse setor.

Warnasekara e colaboradores[29] utilizando análise de série temporal SARIMA, observaram maior incidência de leptospirose em zona úmida no Sri Lanka, a qual também apresentou maior precipitação e maior número de dias chuvosos por mês. Ainda, atribuem a dificuldade da *Leptospira* sobreviver por longos períodos as baixas temperaturas, altitude elevada e alta radiação solar.

No Rio de Janeiro no período de 2007 a 2012, Guimarães et al[30], observaram a sazonalidade da leptospirose, com concentração maior no verão, e a tendência de um aumento do número de casos no período 2008-2010, devido ao aumento da precipitação de chuvas. Através na análise de séries temporais sugerem que existe de um intervalo de tempo entre o pico de precipitação e o surgimento dos sintomas, em que o número de casos começa a aumentar cerca de um mês após o período de chuvas. Esta informação se torna determinante para o planejamento de ações de caráter preventivo ou assistencial para as comunidades expostas.

A leptospirose é reconhecida como uma enfermidade negligenciada e os dados epidemiológicos podem ser inexistentes, inespecíficos e imprecisos. A apresentação clínica muitas vezes inespecífica ou silenciosa contribui para sua invisibilidade e subnotificação, bem como a busca de atendimento por parte dos pacientes na presença de sintomas leves. Ainda, existe muita dificuldade de conscientização da necessidade de notificação da suspeita da doença pelos profissionais de saúde[3, 31]. Baseado nessa justificativa é necessário que os olhares se voltem para essa enfermidade. Análises estatísticas de séries temporais têm sido usadas como ferramenta para descrever o padrão temporal de doenças infecciosas e previsão da ocorrência de novos casos[11, 29]. No Rio Grande do Sul diferentes autores têm estudado as dinâmicas que envolvem a leptospirose, analisam de forma retrospectiva, principalmente, relações com condições climáticas, ambientais e socioeconômicas. A

predição da incidência de leptospirose para o ano de 2020 no Rio Grande do Sul demonstra que o método pode ser utilizado como uma ferramenta para aprimoramento da vigilância da enfermidade e planejamento de programas de intervenção em saúde publica.

Este trabalho avaliou a distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do sul que nos mostrou regiões com maior incidência e maior risco de contagio. Através da análise de série histórica de casos para previsão futura, trazemos uma abordagem que pretende auxiliar o entendimento da ocorrência da enfermidade. A previsão da incidência da leptospirose serve como uma ferramenta para os serviços de vigilância da doença, demonstrando a necessidade de intensificar ações de prevenção e educação em saúde.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPERGS - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul, pelo apoio financeiro essencial para realização dessa pesquisa (código de financiamento 21/2551-0000608-0).

Agradecemos aos trabalhadores do SUS RS pelas ações de controle e mitigação de danos das doenças infecciosas com geração de dados fundamentais para a análise desenvolvida.

Referências

1. Adler B, Moctezuma A. *Leptospira* and leptospirosis. Vet Microbiol 140(3-4):287-96, 2010.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde:* volume único – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
3. Martins MHM, Spink MJP. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciência &Saúde Coletiva*, 2020; 25(3):919-928.
4. Benacer D, Thong K. L, Min N. C, Verasahib KB, Galloway R L, Hartskeerl RA, Souris M, Zain SN. Epidemiologyofhumanleptospirosis in Malaysia, 2004-2012. *Acta tropica* 2016; 157(1):162–168.

5. Clazer M, Rodrigues GV, Araújo L, Lopes KFC, Zaniolo MM, Gerbasi ARV, Gonçalves DD. Leptospirose e seu aspecto ocupacional - revisão de literatura. *Arq. Ciênc. Vet. Zool.* UNIPAR, Umuarama 2015; 18 (3):191-198.
6. Gonçalves NV, Araujo EN, Sousa Júnior AS, et al. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva.* 2016; 21(12):3947- 3955.
7. Buffon EAM. Vulnerabilidade socioambiental à leptospirose humana no aglomerado urbano metropolitano de Curitiba, Paraná, Brasil: proposta metodológica a partir da análise multicritério e álgebra de mapas.*Saúde Soc.* 2018; 27(2): 588-604.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Leptospirose: Situação epidemiológica do Brasil no período de 2007 a 2016.* Boletim Epidemiológico, Brasilia, v. 49, n.41, out. 2018.
9. Marteli AN, Genro LV, Diament D, Guasselli LA. Análise espacial da leptospirose no Brasil. *Saúde Debate*, Rio de Janeiro, 2020; 44 (126):805-817.
10. Martins MHM, Spink MJP. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2020; 25(3):919-928.
11. Martinez AZ, Silva EAS. Predicting the number of cases of dengueinfection in Ribeirão Preto, São Paulo State,Brazil, using a SARIMA model. *Cadernos de Saúde Pública*, 2011; 27(9):1809-1818.
12. Souza IPO, Uberti MS, Tassinari WS. Geoprocessing and spatial analysis for identifyingleptospirosis risk areas: a systematic review. *Revista Instituto de Medicina Tropical São Paulo.* 2020;62:e35.
13. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=43&dados=26>. Acesso em 20/04/2021.
14. Atlas Socioeconômico do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://atlassocioeconomico.rs.gov.br/clima-temperatura-e-precipitacao>. Acesso em 23 abril 2021.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº- 204, de 17 de fevereiro de 2016. *Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências*. Diário Oficial Da União, 18 de fev. Edição: 32, Seção: 1, Página: 23.

16. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde:* volume único – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

17. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Acesso em 23 abril 2021.

18. Anselin L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. In: Geografichal analysis. Volume27, Issue2, p. 93-115, 1995. https://doi.org/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x.

19. Chaiblich, J. V.; Lima, M. L. S.; Oliveira, R. F.; Monken, M.; Penna, M. L. F. Estudo espacial de riscos à leptospirose no município do Rio de Janeiro (RJ). *Saúde Debate*, Rio de Janeiro, v. 41, n. Especial, p 225-240, Jun 2017. DOI: 10.1590/0103-11042017S219.

20. QGIS.org, 2021. QGIS Geographic Information System. QGIS Association. http://www.qgis.org. Acesso em: 19 de julho de 2021.

21. Antunes, J.L.F.; Cardoso, M. R. A. Uso da análise de series temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 2015; 24(3):565-576.

22. Morettin P.A.; Toloi C.M.C. *Análise de Séries Temporais*. 1ª ed. Edgard Blucher, São Paulo, 2006. 544p.

23. Dickey D.A.; Fuller W.A. Distribution of the Estimators for AutoregressiveTime Series with a Unit Root. *Journal of the American Statistical Association*, 1979; 74:427-431.

24. Ljung, G. M., Box G. E. P. *On a measure of lack of fit in time series models, Biometrika,* Volume 65, Issue 2, August 1978, Pages 297–303, https://doi.org/10.1093/biomet/65.2.297.

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

26. Galan, DI, Roess AA, Pereira SVC, Schneider M. C. Epidemiology of human leptospirosis in urban and rural areas of Brazil, 2000–2015. *Plos One*. 2021; 16(3): e0247763. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247763.

27. Schneider MC, Najera P, Pereira MM, Machado G, Dos Anjos CD, Rodrigues RO, et al. Leptospirosis in Rio Grande do Sul, Brazil: An Ecosystem Approach in the

Animal-Human Interface. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(11):e0004095. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004095.

28. Silva, F. J., Santos. C. E. P., Silva, G. C. P., Santos, R. F. The importance of *Leptospira interrogans* serovars *Icterohaemorrhagiae* and *Canicola* in coastal zone and in Southern fields of Rio Grande do Sul, Brazil. *Pesq Vet Bras* 2014 jan; 34(1): 34-38.

29. Warnasekara, J; Agampodi, S.; Abeynayake R.R.Time series models for prediction ofleptospirosis in different climate zones in Sri Lanka. *PLoS ONE*, 2021. 16(5): e0248032. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248032.

30. Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, 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.* 2014; 19(9):3683- 92.

31. Souza, V.M.M.; Brant, J.L.; Arsky, M.L.S.; Araújo, W.N. Avaliação do sistema nacional de vigilância epidemiológica da leptospirose – Brasil, 2007. *Cadernos Saúde Coletiva*, 2010; 18 (1):95-105.

5 Considerações finais

Este estudo fornece informações valiosas sobre a leptospirose humana no sul do Brasil. A doença é endêmica no Rio Grande do Sul e está relacionada a fatores ambientais e sociais, atingindo principalmente homens, em idade ativa, de cor da pele branca e ensino. Os fatores de risco para a ocorrência de óbitos são: pessoas pardas, com contato prévio com roedores, esgoto e lixo. As maiores incidência da enfermidade foram encontradas região central e a região metropolitana de Porto Alegre, que também foi identificado como um aglomerado com alta incidência e com risco elevado de contágio.

Foi possível observar a característica sazonal da enfermidade, com maior ocorrência principalmente nos primeiros 4meses do ano. O modelo de análise de série temporal SARIMA se mostrou adequado para prever a incidência da doença e pode ser incorporado à rotina da vigilância em saúde, permitindo fazer previsões do número de casos futuros e compreender as relações temporais entre a enfermidade e seus fatores determinantes e condicionantes.

Referências

AHO, K.; DERRYBERRY, D.; PETERSON, T. Model selection for ecologists: the worldviews of AIC and BIC. **Ecology**, v.95, n. 3 p. 631–636, 2014. doi:10.1890/13-1452.1().

ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. **Vet Microbiol**, v.140, n. 3-4, p. 287-296, 2010.

ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. In: **Geografichal analysis**. Volume 27, Issue2, p. 93-115, 1995. https://doi.org/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x.

ANTUNES, J.L.F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.24, n.3, p. 565-576, 2015.

ATLAS SOCIOECONÔMICO DO RIO GRANDE DO SUL. Disponível em: <https://atlassocioeconomico.rs.gov.br/clima-temperatura-e-precipitacao>. Acesso em 23/04/2021.

BARCELLOS, C; LAMMERHIRT, C. B.; ALMEIDA, M. A. B.; SANTOS, E. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.19, n. 5, p.1283-1292, 2003.

Batista, L.E. Masculinidade, raça/cor e saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.10, n.1, p.71-80, 2005.

BENACER, D.; THONG, K. L.; MIN, N. C.; VERASAHIB, K.B.; GALLOWAY, R. L.; HARTSKEERL, R.A.; SOURIS, M.; ZAIN, S. N.; Epidemiologyofhumanleptospirosis in Malaysia, 2004-2012. **Acta tropica**, v. 157, n.1, p. 162–8, maio 2016.

BHARTI, A. R.; NALLY, J. E.; RICALDI, J. N.; et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **Lancet Infectious Diseases**, v. 3, n. 12, p. 757-771, 2003.

BRASIL. **Atlas da vulnerabilidade social nos municípios brasileiros** / editores: Marco Aurélio Costa, Bárbara Oliveira Marguti. – Brasília : IPEA, 2015. 77 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 2.309, de 28 de agosto de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, e atualiza a **Lista de Doenças Relacionadas ao Trabalho**

(LDRT). Diário Oficial Da União, 01/09/2020. Edição: 168; Seção: 1; Página: 40.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação nº. 04, de 28 de setmbro de 2017. DA LISTA NACIONAL DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE DOENÇAS, AGRAVOS E EVENTOS DE SAÚDE PÚBLICA.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília, DF, 34 p., 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Nacionais da Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 108 p. : – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde) (Série Pactos pela Saúde 2006; v. 13).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Leptospirose: Situação epidemiológica do Brasil no período de 2007 a 2016**. Boletim Epidemiológico, Brasilia, v. 49, n.41, out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde : **Relatório de situação : Rio Grande do Sul** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 5. ed., p. 17. Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Presidencia da República. Casa Civil. Lei nº. 6.259, de 30 de outubro de 1975. **Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências**. Diário Oficial Da União, 31 de outubro de 1975.

BRASIL. LEI Nº 8.080, Lei orgânica da Saúde. **Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências**. 19 de setembro de 1990. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm>. Acesso em: 01 fev. 2017.

BUFFON, E. A. M. Vulnerabilidade socioambiental à leptospirose humana no aglomerado urbano metropolitano de Curitiba, Paraná, Brasil: proposta metodológica a partir da análise multicritério e álgebra de mapas.**Saúde e Sociedade**, v.27, n.2, p.588-604, 2018.

CHAIBLICH, J. V.; LIMA, M. L. S.; OLIVEIRA, R. F.; MONKEN, M.; PENNA, M. L. F. Estudo espacial de riscos à leptospirose no município do Rio de Janeiro (RJ). **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 41, n. Especial, p 225-240, Jun 2017. DOI: 10.1590/0103-11042017S219.

CHIARELI, D.; COSATE, M. R.V.; MOREIRA, E. C.; LEITE, R. C.; LOBATO, F. C. F.; SILVA, J. A. DA.; TEIXEIRA, J. F. B.; MARCELINO, A. P.; Controle da leptospirose em bovinos de leite com vacina autógena em Santo Antônio do Monte, Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 7, p. 633–639, jul. 2012.

CLAZER, M.; RODRIGUES, G. V.; ARAÚJO, L.; LOPES, K. F. C.; ZANIOLO, M. M.; GERBASI, A. R. V.; GONÇALVES, D. D. Leptospirose e seu aspecto ocupacional - revisão de literatura. **Arquivo Ciência Veterinária e Zoologia UNIPAR**, Umuarama, v. 18, n. 3, p. 191-198, jul./set. 2015.

COELHO, M.S.Z.S.; MASSAD, E. The impact of climate on leptospirosis in São Paulo, Brazil. **Int J Biometeorol**, v.56,p.233–412012.

COSTA, F.; HAGAN, J. E.; CALCAGNO, J.; KANE, M.; TORGERSON, P.; MARTINEZ-SILVEIRA, M. S.; KO, A. I.. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. **PLoS neglected tropical diseases**, v.9, n.9, p.e0003898, 2015.

DE PAULA, E.V. Leptospirose Humana: uma análise climato-geográfica de sua manifestação no Brasil, Paraná e Curitiba. **Anais XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto**, Goiânia, Brasil, 16-21 abril, INPE, p. 2301-2308, 2005.
DICKEY D.A.; FULLER W.A. Distribution of the Estimators for Autoregressive Time Series with a Unit Root. **Journal of the American Statistical Association**, v.74, p.427-431, 1979.

European Centre for Disease Prevention and Control. Leptospirosis. In: **ECDC**. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2021.

FIGUEIREDO, C. M., MOURÃO, A. C., OLIVEIRA, M. A. A., ALVES, W. R., OOTEMAN, M. C., CHAMONE, C. B., KOURY, M. C. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 34, n. 4, p. 331-338, 2001.

FONTES, R.M.; CAVALCANTI, L.P.G.; OLIVEIRA, A.C.A.; BEZERRA, L.F.M.; GOMES, A.M.M.; COLARES, J.K.B.; LIMA, D.M. A new possibility for surveillance: do weidentifyall cases of leptospirosis? **Revista Instituto Medicina Tropical** São Paulo, v.57, n.5, p.443-446, 2015.

FOTHERINGHAM, A. S., BRUNSDON, C. AND CHARLTON, M. Geographically weighted regression: the analysis of spatially varying relationships. Chichester, Willey, 2002.

MITCHELL, A. The ESRI guide to GIS analysis 2. Spatial measurements and statistics, CA: ESRI Press, Redlands, 2005.

GALAN, D. I.; ROESS, A. A., PEREIRA, S. V. C.; SCHNEIDERID, M. C. Epidemiology of human leptospirosis in urban and rural areas of Brazil, 2000–2015. **Plos One**, v.16, n.3, p.e0247763, 2021.

GENOVEZ, M. E. Leptospirose: uma doença de ocorrência além da época das chuvas! **Biológico,** São Paulo, v.71, n.1, p.1-3, 2009.

GONÇALVES NV, ARAUJO EN, SOUSA JÚNIOR AS, ET AL. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil**. Ciência e Saúde Coletiva**. 2016; 21(12):3947- 55. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n12/1413-8123-csc-21-12-3947.pdf.

GUIMARÃES, R.M.; CRUZ, O.G.; PARREIRA, V.G.; MAZOTO , M.L.; VIEIRA, J.D.; ASMUS, C.I.R.F. 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, p.3683- 92, 2014.

GUTIÉRREZ, J. D.; MARTÍNEZ-VEJA, R. A; BOTELLO, H.;RUIZ-HERRERA, F.J.; ARENAS-LÓPEZ, L.C.; HERNANDEZ-TELLEZ; K.D. Leptospirosis in Colombia. Cad. **Saúde Pública**, v. 35, n3, p.e00118417, 2019.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=43&dados=26>. Acesso em 20/04/2021.

LATORRE M.R.D.O.; CARDOSO M.R.A. Time series analysis in epidemiology: an introduction to methodological aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.4, p.145-152, 2001.

LIMA, R.J.S.; ABREU, E.M.N.; RAMOS, F.L.P.; SANTOS, R.D.; SANTOS, D.D.; SANTOS, F.A.A.; MATOS, L.M.; SARAIVA, J.M.B.; COSTA, A.R.F. Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-AmazSaude**, Ananindeua , v. 3, n. 2, p. 33-40, jun. 2012 .

LJUNG, G. M., BOX G. E. P. **On a measure of lack of fit in time series models, Biometrika**, Volume 65, Issue 2, August 1978, Pages 297–303, https://doi.org/10.1093/biomet/65.2.297

MAGALHÃES, V. S.; ACOSTA, L. M. W. Leptospirose humana em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013: caracterização dos casos confirmados e distribuição espacial. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.28, n.2, p.e2018192, 2019.

MARTELI, A.N.; GENRO, L.V.; DIAMENT, D.; GUASSELLI, L.A. Análise espacial da leptospirose no Brasil. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 44, n.126, p. 805-817, Jul-Set 2020.

MARTINEZ, A,.Z.; SILVA, E.A.S. Predicting the number of cases of dengue infection in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil, using a SARIMA model. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.27,n.9, p.1809-1818, 2011.

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

MARTINS, M.H.M.; SPINK, M.J.P. Discourse Analysis of the Attributions of Causality and Responsibility for the Occurrence of Leptospirosis. **Paidéia. Social Psychology**, v. 30, p.e3027, 2020.

MELO, T. F.; PECONICK, A. P.. As características da *Leptospira* spp.: uma revisão de literatura. **Scire Salutis**, v.9, n.3, p.1-7, 2019. DOI: http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2019.003.0001

PICARDEAU, M. Virulence of the zoonoticagent of leptospirosis: Still terra incógnita? **Nature Reviews Microbiology** [internet], v.15, n.5, p.297-307, 2017. Disponível em: http:// dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2017.5.

MORETTIN, P.A.; TOLOI, C.M.C. **Análise de Séries Temporais**. 1ª ed. Edgard Blucher, São Paulo, 2006. 544p.

MOTTOLA, C.; ALHO, A.M.; RAFAEL, T.; GONÇALVES, T.; SEIXAS, R. Leptospirose em Portugal: Situação actual e importância das medidas de controlo no contexto da Saúde Pública. **REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria,** v. 16, n. 2, p. 1-16, 2015.

OLIVEIRA, S.V.; ARSKY, E.P.; CALDAS, E.P. Reservatórios animais da leptospirose: uma revisão bibliográfica. **Saúde** (Santa Maria), v.39, p.9-20, 2013.

PEREIRA, M.M.; SCHNEIDER, M.C.; MUNOZ-ZANZI, C.; COSTA, F.; BENSCHOP, J.; HARTSKEERL, R. MARTINEZ, J.; JANCLOES, M.; BERTHERAT, E. A road map for leptospirosis research and health policies based on country needs in Latin America. **Revista Panamericana Salud Publica**, v.41,p.e131, 2017. doi: 10.26633/RPSP.2017.131.

QGIS Development Team. **QGIS** User Guide - QGIS Plugins. 2017. Disponível em: <https://docs.qgis.org/2.18/en/docs/user_manual/plugins/plugins.html>. Acesso em: 19/07/2021.

SALGADO, M.; OTTO, B.; SANDOVAL, E.; REINHARDT, G.; BOQVIST, S. A cross sectional observation al study to estimate herd level risk factors for *Leptospira* spp. serovars in small holder dairy cattle farms in southern Chile. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 126, p. 1-6, 2014.

SANTOS, D. E.; CASTRO, M.B. Socio-epidemiological characterization of human leptospirosis in the Federal District, Brazil, 2011-2015. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical,** v.51, n.3, p.372-375, May-June, 2018. doi: 10.1590/0037-8682-0188-2017

SANTOS, I.O.C; LANDI, M. F.A.; LIMA, E.M.M.; CRUZ, L.M.; BOFILL , M.I.R; Schneider MC, JANCLOES M, BUSS DF, ALDIGHIERI S, BERTHERAT E, NAJERA P. Leptospirosis: a silent epidemic disease. **Int J Environ Res Public Health,** v.10, n.12, p.7229–34, 2013.

SCHNEIDER MC, LEONEL DG, HAMRICK PN, CALDAS EP, VELÁSQUEZ RT, MENDIGAÑA PAEZ FA, ET Al. Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data. **Rev Panam Salud Publica**, v.41, p.e81, 2017.

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. **PLoS Negl Trop Dis,** v.9, n.11, p.e0004095, 2015. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004095.

SCRIPTORE, S. J.; AZONI, C.R.; MENEZES FILHO, N.A.Saneamento básico e indicadores educacionais no Brasil. DEPARTMENT OF ECONOMICS, FEA-USP. WORKING PAPER SERIES Nº 2015-28.

SERGIO, D.M.; FIGUEROA, G.; SAADIA, V.G.M.; ELIZABETH, S.H.; BEATRIZ, R.S.; VICTOR, A.A.; ESPINOZA, J.N. Leptospirosis Prevalence in Patients with Initial Diagnosis of Dengue. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, n.1, p.1-5, 2012.

SIDRA: Sistema IBGE de Recuperação Automática. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/3175>. Acesso em 21/04/2021.

SILVA FILHO R. B., LIMA ARAÚJO, R. M. L. Evasão e abandono escolar na educação básica no Brasil. **Educação Por Escrito**, Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 35-48, jan.-jun. 2017.

SILVA, F. J. DA.; SILVA, G. C. P.; LOFFLER, S. G.; BRIHUEGA, B.; SAMARTINO, L. E.; ALARCON, M. F. F.; SANTOS, C. E. P. DOS.; MATHIAS, L. A.; Isolation of Leptospira spp. from a man living in a rural area of the Municipality of Cruz Alta, RS, Brazil. **Ciência Rural**, v. 45, n. 1, p. 47 - 51, 2015.

SILVA, F. J., SANTOS. C. E. P., SILVA, G. C. P., SANTOS, R. F. The importance of *Leptospira interrogans* serovars *Icterohaemorrhagiae* and *Canicola* in coastal zone and in Southern fields of Rio Grande do Sul, Brazil. **Pesq Vet Bras,** v.34, n.1, p.34-38, 2014.

SIMÕES, L. S.; SASAHARA, T. H. C.; FAVARON, P. O.; et al. Leptospirose – Revisão. **Pubvet**, v. 10, n. 2, p. 138-146, 2016.

SIQUEIRA SOARES, J.A.; ALENCAR, L.D.; CAVALCANTE, L.P.S.; ALENCAR, L.D. Impactos da urbanização desordenada na saúde pública: leptospirose e infraestrutura urbana. **POLÊM!CA**, v. 13, n. 1 (2014).

SIQUEIRA, M.S; ROSA, R.S; BORDIN, R.; NUGEM, R.C. Internações por doenças relacionadas ao saneamento ambiental inadequado na rede pública de saúde da região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2010-2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.26, n.4, p.795-806, out-dez 2017.

SOUZA, I. P. O.; UBERTI,M. S.; TASSINARI, W.S. Geoprocessing and spatial analysis for identifying leptospirosis risk areas: a systematic review. **Revista Instituto de Medicina Tropical São Paulo**. 2020;62:e35.

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

SOUZA, VMM; ARSKY, MLNS; CASTRO, APB; ARAUJO, WN. Anos potenciais de vida perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v.45, n.6, p.1001-1008, 2011.

SPENCER, D. E.Developing a Bayesian vector autoregressive forecasting model. **International, JournalofForecasting**. v. 9, p. 407-421. 1993.

TIEFELSDORF, M. Modelling Spatial Processes – **The Identification of Spatial Relationships in Regression Residuals by Means of Moran's I**. Berlin: Springer-Verlag, 2000.
TU, J. E XIA, ZG. Examining Spatially Variaing Relationships Entre Land Use and Water Quality Using Geographically Weighted Regression I: Model Design and Evaluation. Science of the Total Environment, 407, 358-378, 2008. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.09.031.

WARNASEKARA, J; AGAMPODI, S.; ABEYNAYAKE R.R.Time series models for prediction of leptospirosis in different climate zones in Sri Lanka. **PLoS ONE**, v.16, n.5, p.e0248032, 2021.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248032.

WHO - World Health Organization. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control, **World Health Organization**, Malta, 2003.

WHO – World Health Organization. Informal Consultation on Global Burden of Leptospirosis: Methods of Assessment. **World Health Organization**. Geneva, p 25 – 27, 2006.

WHO - World Health Organization. Accelerating work tôo ver come the global impacto fneglected tropical diseases: a Road map for implementation. Geneva: **World Health Organization**; 2012.

ZHANG, C.; WANG, H.; YAN, J.; Leptospirosis prevalence in Chinese populations in the last two decades. **Microbes and Infection**. v.14, n.4, p.317 – 323, 2012.

Anexos

Anexo I - Documento da Comissão de Ética em Pesquisa

UFPEL - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: LEPTOSPIROSE NO RIO GRANDE DO SUL: DETERMINANTES E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E TEMPORAL ENTRE 2010 E 2021
Pesquisador: FABIO RAPHAEL PASCOTI BRUHN
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 46714421.0.0000.5317
Instituição Proponente: Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.757.278

Apresentação do Projeto:
A cadeia epidemiológica e os determinantes relacionados a produção animal, sociais e ambientais das zoonoses, como leptospirose, ainda são pouco elucidados em alguns municípios; além disso pouco se sabe o porquê das epidemias ocorrerem em alguns locais enquanto em outros elas não ocorrem ou ocorrem em menor frequência. Assim, essa pesquisa visa contribuir na elucidação dessas questões, e assim, contribuir para a prevenção e controle dessa enfermidade no Rio Grande do Sul. Além disso, ao delimitar áreas de risco para essa enfermidade, o projeto contribuirá com a prevenção e controle de outras doenças infecciosas, principalmente as chamadas doenças relacionadas ao saneamento ambiental inadequado (DRSAI), muitas delas zoonoses e/ou aquelas transmitidas por vetores, pois em geral essas doenças compartilham os mesmos
determinantes nas diferentes regiões. É importante destacar que essa compreensão é extremamente importante nos dias atuais, quando se vê claramente os impactos das epidemias por doenças infecciosas, como aquela causada pela COVID-19, portanto, a importância de se prever e combater as epidemias antes que elas ocorram. Assim, são necessárias estratégias de pesquisa epidemiológica que abordem de forma integral a
leptospirose, de forma a diferenciar as regiões do estado em relação ao risco para as epidemias. Dessa forma, no presente projeto será analisado o risco de ocorrência da leptospirose no Rio Grande do Sul, a partir dos dados reais sobre a distribuição das enfermidades e seus

Endereço: Av Duque de Caxias 250
Bairro: Fragata **CEP:** 96.030-001
UF: RS **Município:** PELOTAS
Telefone: (53)3301-1801 **Fax:** (53)3221-3554 **E-mail:** cepfamed@ufpel.edu.br

determinantes nos municípios, por meio de um estudo ecológico com abordagem de pesquisa em saúde única. Assim, este estudo combina abordagens quantitativas e qualitativa s de pesquisa, a fim de alcançar os objetivos propostos. A estratégia de pesquisa de métodos mistos utilizada foi a explanatória sequencial, na qual, dados quantitativos são coletados e analisados em uma primeira etapa da pesquisa, seguida de coleta e análise de dados qualitativos desenvolvida sobre os resultados quantitativos iniciais. Na primeira etapa da pesquisa, dados secundários serão coletados do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS), fornecidos pela Secretaria Nacional de Saneamento (SNS) do Ministério do Desenvolvimento Regional (MDR). A técnica de análise dos dados quantitativos a ser utilizada nesta etapa da pesquisa será a estatística temporal, espacial e análise fatorial. Na etapa seguinte será realizada coleta e análise de dados qualitativos a partir dos resultados quantitativos iniciais. O método de pesquisa utilizado nesta etapa será o estudo multi-casos, enquanto a técnica de análise dos dados será o grupo focal, ou seja, um grupo de discussão, de tamanho reduzido, cujo propósito será obter informações de caráter qualitativo em profundidade. As informações coletadas nesta etapa servirão como determinantes para a tomada de decisão em saúde, bem como para desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle mais efetivas. A partir dos resultados da presente pesquisa, espera-se fortalecer os sistemas de vigilância, por meio do fornecimento de ferramentas para detecção precoce de epidemias por
leptospirose, bem como sistemas de monitoramento de surtos e epidemias de outras enfermidade, e assim, a partir da pesquisa baseada no conceito de saúde única e na multidiciplinariedade, espera-se que seja possível melhorar a efetividade da prevenção primária e secundária da leptospirose no Rio Grande do Sul.

Objetivo da Pesquisa:
Conforme pesquisador responsável:

Objetivo Primário:
Identificar os municípios em situação de vulnerabilidade para a leptospirose e, nesses, identificar, descrever e analisar os saberes e práticas dos diferentes atores sociais que participam da gestão em saúde sobre a leptospirose e seu controle, a fim auxiliar num controle mais direcionado e eficaz da enfermidade no estado.

Objetivos Secundários:
- Investigar a existência de conglomerados espaciais e temporais para leptospirose no Rio Grande

do Sul entre 2010 e 2021
- Caracterizar a relação temporal e espacial entre a incidência da leptospirose e determinantes relacionados a produção animal, ambientais e socioeconômicos, e diferenciar essas relações por região do estado.
- Prever o numero de casos de leptospirose para os próximos anos, com base nas características epidemiológicas da enfermidade.
- Identificar os municípios com maior risco de epidemia e óbitos por leptospirose.
- Caracterizar o conhecimento, práticas e dificuldades de diferentes atores sociais (ACE, ACS e comunidade) sobre leptospirose e sua transmissão, e assim, valiar entraves culturais e técnicos na execução eficaz do controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Conforme pesquisador responsável:

Riscos:
os principais riscos envolvem a perdas das informações, muitas delas pessoais, o que confere um caráter sigiloso as mesmas. Porem, consideramos que esses riscos são diminuídos na medidas em que todos os dados serão coletados de forma presencial, por meio de mídia específica para isso, e todas as análises armazenadas e realizadas pela equipe técnica nos computadores da UFPel, como forma de garantir o sigilo e mitigar os riscos envolvidos nesse tipo de pesquisa.

Benefícios:
Nossa expectativa é de que possamos desenvolver metodologias para análise epidemiológica que possam evidenciar os problemas de saneamento ambiental de forma regionalizada no Rio Grande do Sul, como forma de auxiliar, por meio de metodologias de análise qualitativas, os setores de vigilância na prevenção municipais a essas enfermidades. Além disso, consideramos que esses modelos analíticos podem ser alimentados com os dados de rotina gerados pelos setores públicos de vigilância municipal, de forma a refletir a realidade de cada região, considerando suas
particularidades.
De forma complementar, a partir do presente projeto, pretende-se capacitar profissionalmente discentes de graduação e pós-graduação, envolvidos nas áreas de epidemiologia e saúde pública, por meio da orientação de discentes de doutorado, mestrado e iniciação científica. A divulgação dos resultados se dará por meio da publicação de artigos em periódicos científicos internacionais.

Além disso, espera-se fortalecer as linhas de pesquisa do grupo de epidemiologia, saúde e ambiente presente no extremo sul do Brasil e, principalmente, a parceria desse com outros órgãos públicos e de pesquisa do país, como forma de aplicar a saúde única a realidade e aos problemas enfrentados na rotina da vigilância em saúde.

Assim, reforça-se que esperamos conseguir, com a presente proposta:

- Identificar municípios de maior risco e, assim, fortalecer os sistemas de vigilância, por meio do fornecimento de informações ferramentas para detecção precoce de epidemias por zoonoses urbanas, bem como sistemas de monitoramento de surtos e epidemias de outras enfermidades

- Diagnosticar no espaço-tempo as epidemias pelas zoonoses que já ocorreram no rio Grande do Sul entre 2010 e 2021.

- Elucidar os determinantes causais das zoonoses no rio Grande do Sul, de forma a auxiliar na compreensão da complexa eco-epidemiolgia dessas enfermidades, no intuito de melhor entender porque algumas epidemias ocorrem em determinados municípios e em outros não.

- A partir do estabelecimento de parcerias entre centros de pesquisa, como as universidades, e o poder público, executor dos programas de controle das enfermidades a partir dos preceitos da saúde única, espera -se que seja possível melhorar a efetividade da prevenção primária e secundária de zoonoses.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto proveniente da Faculdade de Veterinária/UFPel

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PENDÊNCIA 1. Esclarecer como serão realizados os grupos focais e quem serão os participantes.

RESPOSTA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Em virtude de estarmos enfrentando uma pandemia e avaliando a atual situação, tanto do país, quanto dos estados e municípios, se optou por retirar do projeto esta etapa da pesquisa, visto que a metodologia previa encontros presenciais, o que não é o mais apropriado no momento, desta forma, será mantida apenas a metodologia referente a análise descritiva. (Projeto detalhado, páginas 9 - 15).

RESPOSTA DO CEP: Pendência atendida.

UFPEL - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PENDÊNCIA 2. Anexar roteiro/planejamento de entrevista/grupos focais para ser avaliado.
RESPOSTA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Este item torna-se desnecessário, visto que, a etapa referente a metodologia qualitativa foi retirada do projeto, conforme explicado na pendência 1.
RESPOSTA DO CEP: Pendência atendida

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1712493.pdf	06/06/2021 19:36:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_lepto.pdf	06/06/2021 19:35:41	FABIO RAPHAEL PASCOTI BRUHN	Aceito
Outros	CARTARESPOSTA.pdf	06/06/2021 19:34:28	FABIO RAPHAEL PASCOTI BRUHN	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_lepto.pdf	07/05/2021 10:05:47	FABIO RAPHAEL PASCOTI BRUHN	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

PELOTAS, 07 de Junho de 2021

Assinado por:
Patricia Abrantes Duval
(Coordenador(a))

Endereço: Av Duque de Caxias 250
Bairro: Fragata **CEP:** 96.030-001
UF: RS **Município:** PELOTAS
Telefone: (53)3301-1801 **Fax:** (53)3221-3554 **E-mail:** cepfamed@ufpel.edu.br