



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**

FIOCRUZ

Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa

HELENA CRISTINA ALVES VIEIRA LIMA

**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ÀS DIFERENTES FORMAS
CLÍNICAS DA LEPTOSPIROSE: UM ESTUDO DE VIGILÂNCIA DE BASE
POPULACIONAL EM UMA COMUNIDADE URBANA DE SALVADOR-BAHIA**

Salvador

2011

HELENA CRISTINA ALVES VIEIRA LIMA

**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ÀS DIFERENTES FORMAS
CLÍNICAS DA LEPTOSPIROSE: UM ESTUDO DE VIGILÂNCIA DE BASE
POPULACIONAL EM UMA COMUNIDADE URBANA DE SALVADOR-BAHIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (CPqGM/FIOCRUZ) como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Biotecnologia e Medicina Investigativa.

Orientador: Professor Doutor Guilherme de Sousa Ribeiro

Salvador

2011

*Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz / FIOCRUZ - Salvador - Bahia.*

*L732i Lima, Helena Cristina Alves Vieira
Incidência de fatores de risco associados às diferentes formas clínicas da leptospirose:
um estudo de vigilância de base populacional em uma comunidade urbana de Salvador-
Bahia.[manuscrito] / Helena Cristina Alves Vieira Lima. - 2011.
75 f.; 30 cm*

*Gonçalo Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Centro de Pesquisa
Moniz. Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia e Medicina Investigativa, 2011.
Orientador: Dr. Guilherme de Souza Ribeiro.*

*1. leptospirose 2. Síndrome febril aguda 3. Carga da doença 4. Fatores preditores 5.
Vigilância 6. Estudo de base populacional I. Título*

CDU 616.986

Folha de aprovação

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida e por ser a minha fonte inesgotável de força e esperança.

A meus pais, Antônio e Gildete, meus alicerces e fonte de inspiração, que desde cedo me ensinaram que sem luta não há vitória.

Aos meus irmãos, Rosa Helena, Antônio e Regina, pelo amor incondicional.

Aos meus amigos, por entenderem a minha ausência em muitos momentos.

Aos amigos do Núcleo de Epidemiologia e Bioestatística (NEB).

À equipe de campo e de laboratório, pela dedicação na execução de todas as fases deste trabalho.

Ao Dr. Albert Ko, pelo seu exemplo profissional e pessoal, e por acreditar em cada um de nós, mostrando-nos que sempre podemos fazer mais e cada vez melhor.

Ao meu orientador, Guilherme Ribeiro, por seu empenho e dedicação em todas as etapas deste trabalho e nas correções cuidadosas.

Aos financiadores da minha bolsa de pesquisa, em especial ao Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/FIOCRUZ, Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH).

Aos professores e colegas da Pós-Graduação, pelas discussões enriquecedoras.

Ao colegiado do Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia e Medicina Investigativa.

De forma carinhosa, à Prof^a. Dr^a. Maria Conceição Chagas de Almeida, que gentilmente esteve presente em revisões do trabalho, ainda na sua fase preliminar.

À diretoria e profissionais da Emergência de São Marcos, Distrito Sanitário de Pau da Lima, por apoiarem a execução do projeto na Unidade de Saúde.

Aos líderes comunitários pela parceria com as nossas atividades.

À diretoria e profissionais do Hospital Couto Maia, por apoiarem a execução do projeto no hospital.

Aos líderes comunitários da comunidade de Pau da Lima, que estiveram atuantes para a mobilização social.

À amiga Simone Sousa, in memoriam, que esteve presente em etapas iniciais do projeto.

À comunidade de Pau da Lima e todos os participantes da pesquisa, que gentilmente colaboraram, e sem os quais certamente nada seria possível.

RESUMO

A leptospirose é um problema de saúde pública em comunidades carentes do Brasil. As formas leves são subdiagnosticadas por causa da inespecificidade da apresentação clínica. São necessários estudos para determinar a frequência da leptospirose em comunidades carentes e identificar características que permitam prever o risco de leptospirose entre pacientes com síndrome febril aguda (SFA). Este trabalho tem como objetivos determinar a prevalência da leptospirose em pacientes atendidos por SFA, determinar a incidência das formas leves e graves e identificar fatores preditores para a doença. Para tanto, de 01 de abril de 2009 a 31 de março de 2010, foi estabelecida uma vigilância de base populacional para atendimentos por SFA na comunidade de Pau da Lima, em Salvador, Bahia. Uma amostragem dos casos de SFA identificados foi investigada para leptospirose com o uso de microaglutinação (MAT) em amostras de sangue pareadas. Formas graves foram identificadas por um sistema de vigilância hospitalar. Os casos de SFA positivos e negativos foram comparados quanto ao perfil sociodemográfico, clínico e epidemiológico para identificar características preditoras da doença. A vigilância identificou 5.712 atendimentos por SFA em moradores com idade ≥ 5 anos, sendo 1.729 (30%) recrutados e 1.479 (85%) avaliados quanto ao diagnóstico. Os recrutados foram semelhantes aos não recrutados quanto às características demográficas e clínicas. Dos pacientes avaliados, 1% foi confirmado como caso de leptospirose, sendo 14 casos leves autolimitados e 1 caso grave. A incidência anual de leptospirose leve estimada para a comunidade foi de 84/100.000 habitantes. No mesmo período foram identificados nove casos de leptospirose grave em residentes da comunidade estudada. A incidência de leptospirose grave foi de 14/100.000 habitantes. As seguintes características sociodemográficas e exposições ambientais nos 30 dias que precederam a doença foram associadas ao diagnóstico de leptospirose nos pacientes com SFA: sexo masculino; receber Bolsa Família; ter contato peridomiciliar com lama, com lixo, com esgoto; residir até 10 metros de esgoto aberto; presença de ratos no peridomicílio; ter contato ocupacional com esgoto; e trabalhar como agente de limpeza. Concluiu-se que carga da leptospirose é maior do que a identificada apenas com base nos casos graves. Características demográficas, clínicas e epidemiológicas devem ser utilizadas para prever o risco de leptospirose.

Palavras-chave: Leptospirose. Síndrome febril aguda. Carga da doença. Fatores preditores. Vigilância. Estudo de base populacional

ABSTRACT

Leptospirosis is a public health problem in Brazil's poor communities. The mild forms are underdiagnosed because of nonspecific clinical presentation. Studies are required to determine the incidence of leptospirosis in poor communities and identify characteristics that allow to predict the risk of leptospirosis among patients with acute febrile syndrome (AFS). This work aims to determine the prevalence of leptospirosis in patients served by AFS, determine the incidence of serious and light shapes and identify factors predictors for the disease. To this end, of the March 31, 2010, April 1, 2009 was established a population-based surveillance for attendances by SFA in the community of Pau da Lima, Salvador, Bahia. A sampling of cases identified SFA was investigated for leptospirosis using micro-agglutination test (MAT) in paired blood samples. Severe forms have been identified by a hospital surveillance system. The AFS cases were positive and negative compared to socio-demographic profile, to identify clinical and epidemiological characteristics of predictives of the disease. The surveillance identified 5,712 attendances by AFS in residents aged ≥ 5 years, 1,729 (30) recruited and 1,479 (85) evaluated with diagnosis. The recruited were similar to those not recruited as clinical and demographic characteristics. Of patients evaluated, 1% was confirmed as cases of leptospirosis, of which 14 being mild and 1 severe. The annual incidence of leptospirosis estimated for a community was light of 84/100.000 inhabitants. There is no same period were identified nine serious cases of leptospirosis in residents of the community studied. A severe leptospirosis incidence was of 14/100.000 inhabitants. As the following socio-demographic characteristics and environmental exposures. The following socio-demographic characteristics and environmental exposures during the 30 days preceding the disease were associated with the diagnosis of leptospirosis in patients with AFS: male, receiving Bolsa Familia, peridomestic have contact with mud, garbage, sewage, living within 10 meters of open sewage, presence of rats in animal sheds have contact with sewage occupational and work as a cleaning agent. In conclusions, the burden of leptospirosis is higher than identified based only in severe cases. Demographic, clinical and epidemiological research should be used to predict the risk of leptospirosis.

Keywords: Leptospirosis. Acute febrile syndrome. Disease burden. Predictors. Surveillance. Population-based study.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Distribuição especial dos casos leves e graves de leptospirose identificados na comunidade de Pau da Lima – Salvador – abril de 2009 a março de 2010* 35
- Figura 2 – Distribuição topográfica dos casos leves e graves de leptospirose identificados na comunidade de Pau da Lima – Salvador – abril de 2009 a março de 2010* 36
- Gráfico 1 – Prevalência de leptospirose leve segundo índice de pluviometria – Salvador – 2009-2010* 37

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes atendidos na Unidade de Emergência de São Marcos (UESM), de acordo com o recrutamento para o estudo – Salvador – 2009-2010</i>	29
<i>Tabela 2 – Características sociodemográficas e clínicas dos casos de Síndrome Febril Aguda (SFA) recrutados para o estudo, de acordo com o resultado do teste da Microaglutinação, na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010</i>	31
<i>Tabela 3 – Tabela 3 – Fatores preditores para leptospirose em pacientes atendidos por Síndrome Febril Aguda (SFA) na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010</i>	32
<i>Tabela 4 – Estimativa de incidência anual de leptospirose leve por 100.000 habitantes, de acordo com a faixa etária e sexo na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010</i>	33
<i>Tabela 5 – Tabela 5 – Incidência de leptospirose grave anual por 100.000 habitantes, de acordo com a faixa etária e sexo na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010</i>	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>MAT</i>	<i>Teste de Microaglutinação</i>
<i>ELISA</i>	<i>Ensaio Imunoenzimático</i>
<i>SFA</i>	<i>Síndrome Febril Aguda</i>
<i>UESM</i>	<i>Unidade de Emergência de São Marcos</i>
<i>RP</i>	<i>Razão de Prevalência</i>
<i>IC_{95%}</i>	<i>Intervalo de Confiança de 95%</i>
<i>IIQ</i>	<i>Intervalo Interquartil</i>
<i>SINAN</i>	<i>Sistema de Informações de Agravos de Notificação</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	<i>APRESENTAÇÃO</i>	12
2.2	<i>ASPECTOS HISTÓRICOS</i>	12
2.3	<i>MICROBIOLOGIA</i>	13
2.4	<i>FISIOPATOGENIA DA LEPTOSPIROSE</i>	13
2.5	<i>DIAGNÓSTICO</i>	15
2.6	<i>MANEJO TERAPÊUTICO</i>	16
2.7	<i>PREVENÇÃO</i>	16
2.8	<i>EPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE</i>	16
3	HIPÓTESES	19
4	JUSTIFICATIVA	20
5	OBJETIVOS	21
5.1	<i>OBJETIVOS GERAIS</i>	21
5.2	<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	21
6	METODOLOGIA	22
6.1	<i>DESENHO DE ESTUDO E POPULAÇÃO ESTUDADA</i>	22
6.2	<i>VIGILÂNCIA PARA A SFA</i>	23
6.3	<i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</i>	24
6.4	<i>CONSIDERAÇÕES ÉTICAS</i>	24
6.5	<i>COLETA DE DADOS</i>	24
6.6	<i>VIGILÂNCIA HOSPITALAR DE CASOS DE LEPTOSPIROSE GRAVE</i>	24
6.7	<i>DEFINIÇÃO DE CASO GRAVE E LEVE DE LEPTOSPIROSE</i>	25
6.8	<i>COLETA, TRANSPORTE E PROCESSAMENTO DE AMOSTRA BIOLÓGICA</i>	25
6.9	<i>TESTES LABORATORIAIS E DEFINIÇÕES DE CASO DE LEPTOSPIROSE</i>	25
6.10	<i>ANÁLISES ESTATÍSTICAS</i>	26
7	RESULTADOS	28
8	DISCUSSÃO	38
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41

REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE A – <i>Dicionário do Banco Clínico da Síndrome Febril</i>	46
APÊNDICE B – <i>Dicionário do Banco de Evolução de Síndrome Febril</i>	60

1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa febril de início abrupto. Pode variar desde um processo inaparente ou assintomático até formas graves. É uma zoonose de grande importância social e econômica, por apresentar elevada incidência em determinadas áreas, alto custo hospitalar e perdas de dias de trabalho, como também por sua letalidade. Sua ocorrência está relacionada às precárias condições de infraestrutura sanitária e alta infestação de roedores infectados. As inundações propiciam a disseminação e a persistência do agente causal no ambiente, facilitando a ocorrência de surtos. Os animais considerados como sinantrópicos são aqueles domésticos ou selvagens que servem de reservatórios essenciais para a persistência dos focos da infecção. Os seres humanos são apenas hospedeiros acidentais e terminais dentro da cadeia de transmissão. A leptospirose humana apresenta manifestações clínicas muito variáveis, com diferentes graus de severidade. As manifestações clínicas variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves associados a manifestações fulminantes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 APRESENTAÇÃO

A leptospirose é atualmente identificada como uma das doenças infecciosas emergentes, em razão dos grandes surtos que vêm sendo reportados em diversos países do mundo (BRANDLING-BENNETT; PINHEIRO, 1996; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1995; LEVETT, 1999; SCHWARTZ, 1997; TREVEJO et al, 1998; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1998a; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1998b). Em razão da ampla variedade de reservatórios, a leptospirose é considerada como a zoonose de maior distribuição (TRUPTI; SANDHYA, 2010; FARR, 1995). Nos países desenvolvidos ela ocorre predominantemente em associação ao ecoturismo e atividades recreativas (MEITES et al, 2004). Entretanto, a doença é mais frequente em países de clima tropical, constituindo um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, como o Brasil, que carecem de estrutura sanitária básica (McBRIDE et al, 2005). A real incidência da leptospirose nos países em que sua ocorrência é maior é incerta, provavelmente subestimada, em virtude da dificuldade diagnóstica por causa do amplo espectro de sintomas e pela indisponibilidade de testes diagnósticos simples e precisos na fase inicial da doença (LEVETT, 1999).

2.2 ASPECTOS HISTÓRICOS

A leptospirose é uma zoonose de distribuição ubíqua causada pela infecção com espécies de *Leptospira* patogênica (LEVETT, 2001). O espectro da leptospirose humana é bastante amplo, variando de infecções subclínicas a síndromes graves, com disfunção de múltiplos órgãos e alta letalidade (TRUPTI; SANDHYA, 2010; FARR, 1995; LEVETT, 2001).

A primeira descrição da infecção por *Leptospira* em homens foi provavelmente feita por Landoutzy (1883); mais tarde, Adolf Weil (1886) separou a icterícia causada por leptospirose do grupo heterogêneo de infecções ictéricas (LANDOUTZY, 1883; WEIL, 1886; STIMSON, 1907; AREAN, 1962).

Em 1918, Noguchi propôs o nome genérico de *Leptospira*. Esta denominação veio após a descoberta de que espiroquetas deste grupo estavam relacionadas com a forma grave da leptospirose, a Doença de Weil (KLIGLER; ASHNER, 1928).

2.3 MICROBIOLOGIA

Antes de 1989, o gênero *Leptospira* estava dividido em duas espécies: a *L. interrogans*, que compreendia todas as cepas patogênicas; e a *L. biflexa*, contendo cepas soprofíticas isoladas do meio ambiente (KLIGLER; ASHNER, 1928). Tanto a *L. interrogans* quanto a *L. biflexa* estão divididas entre numerosos sorovares definidos por testes de aglutinação (KMETY; DIDIKKEN, 1993).

As *Leptospiras* são espiroquetas que podem medir até cerca de 20 μm , com amplitude helical de 0,1 a 0,15 μm , e exibem duas formas distintas de movimento: translacional e não translacional; morfologicamente, todas as *Leptospiras* são indistinguíveis (LEVETT, 2001). Para o seu cultivo, um dos meios de cultura mais utilizados é o EMJH (*oleic acid-albumin medium*), que contém entre seus ingredientes *Tween* 80 e albumina bovina (ELLINGHAUSSEN, H. C.; CULLOUGH, 1965).

O genoma da *Leptospira* consiste em dois cromossomos circulares e o sequenciamento foi obtido recentemente (ATHANAZIO et al, 2008; REN et al, 2003). O seu genoma é grande quando comparado a outras espiroquetas como *Treponema* spp e *Borrelia* spp, o que deve influenciar em sua capacidade para sobreviver dentro de diversos ambientes, tanto em hospedeiros animais quanto livre na natureza (BHARTI et al, 2003).

2.4 FISIOPATOGENIA DA LEPTOSPIROSE

A *Leptospira* penetra no corpo por meio de cortes ou lesões, ou por contato direto com as membranas mucosas ou conjuntivas. E quando da ingestão, a mucosa oral é provavelmente a rota de entrada mais importante. Ao penetrar no corpo, o microrganismo dissemina-se pela via hematogênica e penetra nas barreiras tissulares (VINETZ, 2001), podendo aderir-se às células epiteliais (LEVETT, 2001), sendo este já considerado um dos mecanismos de patogênese.

Ainda não são bem conhecidos todos os mecanismos pelos quais a *Leptospira* causa a doença, entretanto alguns fatores, como a produção de toxinas (LEVETT, 2001), já foram relatados, sendo primeiramente inferida por Areán (1962), com base em estudos com

Leptospiras patogênicas *in vivo*. Sabe-se ainda que a atividade de endotoxinas tem sido reportada em muitos sorovares (DE SOUZA; KOURY, 1992).

Outros fatores de virulência precisam ser cuidadosamente estudados em nível molecular, assim como os mecanismos de interação com os alvos celulares (VINETZ, 2001). As proteínas de superfície, por exemplo, que são encontradas na parte de fora da membrana, contêm lipopolissacarídeo (LPS) e são altamente imunogênicas, sendo responsáveis pela especificidade do sorovar (CHAPMAN; ADLER; FAINE, 1988). De forma geral, os mecanismos imunológicos são associados com a patogênese da doença e influenciam na gravidade dos sintomas (LEVETT, 2001).

O curso da infecção pode ser dividido didaticamente em duas fases, embora clinicamente estas etapas não sejam distintas, pois as manifestações podem ocorrer subitamente. A primeira fase é denominada de “septicêmica” ou “leptospirêmica”, e a segunda fase é denominada de “leptospirúrica” ou “imune”. A primeira fase corresponde à extensa disseminação hematogênica das *Leptospiras*, que podem ser, neste momento, cultivadas com base nos mais diversos tecidos e líquidos corporais (sangue, liquor, humor aquoso) (FARR, 1995). A disseminação das *Leptospiras* nos tecidos pode dever-se à sua intensa mobilidade (FARR, 1995) ou à sua capacidade de produzir hialuronidase (PIMENTEL; RÉGIS FILHO; CARNEIRO, 2000). A fase “leptospirêmica” termina com a produção de anticorpos IgM opsonizantes, que promovem o rápido desaparecimento das espiroquetas. Se os sintomas desaparecem definitivamente na fase inicial, a doença aguda febril e miálgica, bastante inespecífica, que correspondente à fase “leptospirêmica”, será geralmente atribuída a uma síndrome gripal, ou de forma inadequada a uma virose qualquer, e provavelmente ficará sem diagnóstico específico. Os sintomas que surgem durante a fase “leptospirêmica” são geralmente atribuídos à ação direta das *Leptospiras*, ao efeito de toxinas por elas elaboradas ou à presença de metabólitos tóxicos e mediadores químicos liberados pelo hospedeiro.

A forma mais característica da leptospirose grave é a doença de Weil, em que ocorre o comprometimento renal e hepático associado a sangramentos. Os casos mais graves podem progredir da fase aguda para a forma fulminante, apresentando febre alta (40°C) e o rápido aparecimento de sinais de falência hepática, renal, hemorragia pulmonar, arritmia cardíaca ou colapso circulatório (LEVETT, 2004; AHMAD; SHAH; AHMAD, 2005).

2.5 DIAGNÓSTICO

Uma grande variedade de métodos diagnósticos para a leptospirose está disponível, entretanto, na prática, a capacidade de confirmação dos casos suspeitos pelo serviço de saúde ainda é limitada. A maioria dos casos de leptospirose é diagnosticada por métodos indiretos: os testes sorológicos (AHMAD; SHAH; AHMAD, 2005).

O padrão de referência entre os métodos sorológicos é o MAT, que é o teste de aglutinação microscópica em que antígenos vivos representados por diferentes sorogrupos de *Leptospiras* (diferentes sorovares) reagem com amostras do soro do caso a ser diagnosticado e depois são visualizados em microscópio de campo escuro. Nesta observação é possível detectar reações de aglutinação. A interpretação do MAT é complexa e pode haver reações cruzadas entre diferentes sorogrupos (AHMAD; SHAH; AHMAD, 2005).

O diagnóstico pelo MAT apresenta sensibilidade reduzida quando se testa apenas amostras agudas (STIMSON, 1907). Por isso é indicada a avaliação de amostras pareadas e a demonstração de soroconversão ou aumento de quatro vezes nos títulos recíprocos para a confirmação do diagnóstico. Outros testes de aglutinação gênero-específicos podem ser utilizados, como o ELISA, em que se detectam anticorpos (IgM) contra *Leptospira* (DE SOUZA; KOURY, 1992).

Existem alguns testes não específicos, entre eles os que avaliam a função renal e hepática, a contagem de células brancas e plaquetas, bem como a análise da urina (presença de proteínas ou sangue). Entretanto alterações nestes achados conseguem apenas predizer, mas para a confirmação final são necessários testes diagnósticos. Além dos métodos indiretos, existem os testes que utilizam a demonstração microscópica direta da *Leptospira*, que pode ser visualizada em amostras clínicas por microscopia de campo escuro. Neste caso os métodos de coloração (impregnação por prata) podem ser aplicados para aumentar a sensibilidade do exame microscópico direto (AHMAD; SHAH; AHMAD, 2005), mas eles comumente apresentam baixa sensibilidade (40,2%) e especificidade (61,5%), geralmente pela presença de artefatos (STIMSON, 1907). A cultura é outro método direto que objetiva o isolamento de *Leptospira* e deve ser realizada no período inicial da doença, fase em que ocorre a leptospiemia (BARNABE, C.; FAHLMAN, 2008). Atualmente métodos moleculares baseados em reação em cadeia da polimerase (PCR) também podem auxiliar no diagnóstico da leptospirose (LEVETT, 2001).

2.6 MANEJO TERAPÊUTICO

A antibioticoterapia deve ser instituída desde a fase mais precoce da doença, pois os benefícios da terapia com antibióticos são maiores quanto mais cedo for iniciada. Para os casos hospitalizados é necessária terapia de suporte, que inclui manejo hidroeletrolítico, transfusões de sangue, suporte ventilatório e hemodinâmico e hemodiálise. Manejo em unidade de terapia intensiva e por equipe especializada é recomendado para casos com disfunções renais, hemodinâmicas ou ventilatórias (LEVETT, 2001; LEVETT, 2004).

2.7 PREVENÇÃO

A prevenção da leptospirose é baseada no controle de animais reservatórios por meio de medidas de saneamento ambiental e adoção de medidas de prevenção pessoal. As medidas de controle contra a leptospirose devem compreender a proteção de pessoas contra o contágio direto com animais ou indiretos com ambiente contaminado pela *Leptospira*.

Em exposições de alto risco, a exemplo de atividades ocupacionais, que envolverem contato direto com potenciais reservatórios, deve-se utilizar equipamentos de proteção individual (luvas, botas, máscaras) para evitar contato com os animais e seus fluidos (MORGAN, 2002; SMYTHE, 1999). Em caso de qualquer corte ou abrasão nas extremidades inferiores do corpo, o trabalhador deve proteger o local ferido da exposição a um animal ou ambiente potencialmente contaminado.

Ações de maior impacto coletivo, como o saneamento básico, esgotamento sanitário e coleta e tratamento do lixo, devem ser feitas para evitar a proliferação de roedores e a contaminação do solo e das águas. A eliminação de *Leptospiras* do meio ambiente é impraticável, mas a redução do contato direto com animais potencialmente infectados e do indireto com a urina presente no solo ou água pode ser viável. A aplicação de medidas de controle de roedores pode ser importante para reduzir a extensão da contaminação ambiental. Campanhas educativas podem ser adotadas em escolas, trabalho e nas comunidades, para divulgar a prevenção da doença.

2.8 EPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE

O relacionamento ecológico entre humanos e mamíferos reservatórios cronicamente infectados é objeto de muitos estudos. Com o objetivo de conhecer a distribuição da

leptospirose em populações humanas, uma vez que não existe estimativa precisa sobre a carga da doença, foi iniciado um projeto para estimar o impacto mundial da leptospirose, durante o primeiro Encontro da Sociedade Internacional de Leptospirose, realizado em Nantes (1996) (BHARTI et al, 2003). O primeiro trabalho resultante deste esforço foi publicado em 1999 (SMYTHE, 1999), e seu objetivo era coletar dados de morbimortalidade em razão da leptospirose e com isso fornecer para profissionais de saúde, pesquisadores, entre outros, uma ideia do impacto da leptospirose na população global. Em 1999, por exemplo, mais de 500 mil casos de leptospirose foram reportados na China, as taxas de casos fatais variaram de 1 a 7,9%; já na Índia, aproximadamente 2 mil casos foram notificados com a taxa de casos fatais entre 0,7 e 13,9%. Na Tailândia apenas foram notificados 60 casos, com a taxa de casos fatais de 5%. Na Índia e Tailândia, como em outros países, a leptospirose é claramente subnotificada. Os problemas associados com a precisão das estimativas somente serão minimizados quando forem implementados em nível de políticas governamentais, estratégias de diagnóstico sistemático e notificação de casos (DE SOUZA; KOURY, 1992).

Em países do Sudeste e Sul da Ásia, incluindo áreas rurais da Índia, Nordeste da Tailândia e Sudeste da China e Filipinas, o padrão de ocorrência rural é o mais frequente e comumente observado em comunidades agrárias. Esta ocorrência está associada a ciclos de cultivo que dependem de fenômenos meteorológicos, como as chuvas e monções (ventos sazonais). São fatores determinantes da intensidade da transmissão da leptospirose: presença de roedores, umidade do solo e outras condições ambientais que favorecem a sobrevivência da *Leptospira* (SEHGAL, 2006).

O padrão epidemiológico urbano é frequentemente observado em países em desenvolvimento, em que as condições sanitárias são precárias. Neste cenário, os casos ocorrem mais nas estações chuvosas. Este padrão de ocorrência urbana é reportado em países como China, Brasil (KO et al, 1999) e Estados Unidos, no estado do Havaí (SEHGAL, 2006).

No Brasil, desde 1993 a leptospirose está incluída na lista de doenças de notificação compulsória. Ela apresenta um caráter endêmico, tornado-se epidêmica em períodos chuvosos, em virtude de enchentes e da aglomeração populacional de baixa renda nas regiões metropolitanas em áreas sem infraestrutura sanitária e alta infestação de roedores (BRASIL, 2010; SOUZA et al, 2010). Segundo o Ministério da Saúde, entre 1999 a 2005 foram notificados no Brasil quase 82 mil casos suspeitos da doença e 23 mil casos confirmados. Neste período a incidência da leptospirose foi de 1,88 casos/100.000 habitantes (BRASIL, 2010).

A leptospirose é uma doença subnotificada em razão da falta de suspeita clínica e baixa capacidade de diagnóstico. Em geral, é difícil, mesmo para um médico bem treinado, reconhecer um caso de leptospirose em sua forma inicial leve apenas pela apresentação clínica (CACHAY; VINETZ, 2005). Frequentemente, a infecção humana com *Leptospira* patogênica resulta em soroconversão assintomática (ASHFORD et al, 2000). Menos comumente, a infecção promove uma doença sintomática, cuja manifestação mais comum é a doença febril (CACHAY; VINETZ, 2005). Em países industrializados, e também naqueles em desenvolvimento, como o Brasil, uma doença febril indiferenciada é frequentemente referida como uma síndrome viral ou doença gripal, com a expectativa de que pode ser autolimitada (VINETZ, 2001).

A real morbidade da doença é parcialmente conhecida em virtude da dificuldade de confirmação laboratorial dos casos suspeitos, da variedade de diagnósticos diferenciais da doença, que dificulta a suspeição clínica, e da baixa detecção das formas leves da enfermidade (SOUZA et al, 2010). A maior parte das estimativas deve estar baseada na ocorrência de casos graves.

3 HIPÓTESES

Esta investigação foi conduzida com base em duas hipóteses noreteadoras:

- a) A carga da doença associada à leptospirose é maior do que a estimada com base nos casos graves;
- b) Existem características clínico-epidemiológicas e sociais que podem ajudar a prever o risco para a leptospirose entre pacientes atendidos por uma síndrome febril aguda em uma unidade de pronto-atendimento.

4 JUSTIFICATIVA

A partir de 1960 ocorreu uma transformação demográfica dramática no Brasil, que causou um aumento de 350% da população urbana. Uma consequência desta mudança tem sido o surgimento de favelas, ou seja, comunidades com falta de saneamento e condições que favorecem a transmissão da leptospirose por roedores (JOHNSON et al, 2004). Entretanto, até o momento, nenhum estudo avaliou simultaneamente a carga das diferentes formas clínicas da leptospirose nessas comunidades brasileiras. Em Salvador, que é a terceira maior cidade do Brasil, 60% da população residem nessas comunidades (ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL 1991, 1992).

Com isso, foi proposto um estudo populacional baseado em vigilância para atendimentos por síndrome febril aguda em uma unidade de saúde de uma comunidade carente de Salvador. A comunidade escolhida para o estudo apresenta um alto risco para a leptospirose.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GERAIS

- a) Determinar a carga da leptospirose em uma comunidade urbana carente, no que diz respeito às diferentes formas clínicas da doença;
- b) Identificar fatores preditores da leptospirose entre pacientes atendidos em unidade de emergência com síndrome febril aguda.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar para a população residente em uma comunidade urbana carente:

- a) A frequência da leptospirose entre pacientes atendidos com síndrome febril aguda (SFA);
- b) As características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes com SFA;
- c) A incidência das formas clínicas leves e graves da leptospirose;
- d) Fatores preditores para a leptospirose entre pacientes com SFA.

6 METODOLOGIA

6.1 DESENHO DE ESTUDO E POPULAÇÃO ESTUDADA

Foi realizado um estudo de vigilância, de base populacional, para atendimentos por SFA em uma comunidade carente de Salvador. A comunidade em que foi realizado o estudo foi escolhida pelo alto risco para leptospirose nos anos pregressos. A vigilância foi estabelecida na única unidade pública de pronto-atendimento localizada na comunidade. O período de estudo foi de 01 abril de 2009 a 31 de março de 2010.

A comunidade de Pau da Lima está situada na região central da cidade de Salvador, entre a principal via de acesso à cidade (a rodovia BR-324) e a principal avenida de ligação entre a região do Iguatemi e o aeroporto (a Avenida Luiz Viana Filho, conhecida como Avenida Paralela). Pau da Lima faz divisa com os bairros de Sete de Abril, Vila Canária, Jardim Cajazeiras e Sussuarana. O bairro começou a formar-se em meados da década de 1950. Os primeiros moradores vieram de áreas rurais e povoaram uma fazenda, cujo dono se chamava Paiva Lima. Com o tempo, o popular prevaleceu e o bairro passou a se chamar Pau da Lima. Principalmente nas décadas de 1970 e 1980, com a expansão de conjuntos habitacionais e a contínua migração de moradores da zona rural, a população do bairro passou a ser composta por trabalhadores autônomos, biscateiros, pedreiros e subempregados, entre outros. É considerado o terceiro bairro mais populoso da cidade, com mais de 120 mil habitantes. Sua distância geográfica do Centro de Salvador estimulou a busca de alternativas para sua própria vida, influenciando o perfil profissional do bairro, cada vez mais diversificado, para atender às demandas locais (NOSSA HISTÓRIA, 2006). Uma das características negativas da localidade se exprime numa deficiência de infraestrutura sanitária decorrente da ocupação desordenada (WIKIPÉDIA, 2012).

A área sob vigilância para este estudo compreende 3,75 km², sendo composta por 66 setores censitários, cuja soma da população é de 62.952 habitantes, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2000).

A unidade de saúde na qual o estudo foi realizado é a Unidade de Emergência de São Marcos (UESM), uma estrutura construída pela Fundação Monte Tabor e que desde o ano 2000 foi cedida para a Prefeitura Municipal de Salvador. É uma instituição considerada modelo de administração público-privada. Esta unidade funciona todos os dias, incluindo finais de semana e feriados, durante 24 horas. Apresenta estrutura para pronto-atendimentos de urgência, possui laboratório de análises clínicas, serviços de apoio diagnóstico (radiologia)

e suporte para pronto-socorro. É o único serviço de urgência localizado no Distrito Sanitário de Pau da Lima e atende por demanda espontânea, incluindo moradores de outros bairros e cidades adjacentes a Salvador. Em um inquérito realizado com uma amostragem aleatória de residentes de uma área da comunidade, 897 (84%) dos 1.069 entrevistados referiram que a unidade de saúde que procuram quando apresentam febre é a Unidade de Emergência São Marcos (dados não publicados).

6.2 VIGILÂNCIA PARA A SFA

A equipe de vigilância identificou pacientes com SFA, um dos critérios de inclusão para entrar para o estudo, de segunda a sexta-feira, das 7h30 min às 16h. Dois técnicos de Enfermagem, membros da equipe de estudo, devidamente habilitados a coletar sangue e treinados para realizar entrevistas com questionários estruturados, eram responsáveis por fazer o recrutamento dos participantes. Foram convidados a participar do estudo pacientes que atendiam aos critérios de inclusão no estudo. Após o convite e autorização do participante, formalizada pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a equipe realizava a coleta de sangue e a entrevista individual (APÊNDICE A). Após esta etapa, era solicitado ao participante que retornasse após duas semanas para a segunda coleta de sangue, necessária para a realização do diagnóstico laboratorial. No retorno era realizada outra entrevista para avaliar a evolução clínica e outras características epidemiológicas (APÊNDICE B). Os pacientes eram lembrados da necessidade de retorno para a coleta da segunda amostra de sangue por meio de contato telefônico na véspera da data agendada.

Outros dois membros da equipe de estudo, com formação de técnico de Enfermagem, ficavam responsáveis por visitar o domicílio dos participantes que não retornassem à UESM para proceder a coleta da segunda amostra de sangue.

Outros dois estudantes de iniciação científica, membros da equipe de estudo, identificaram e revisaram todos os prontuários médicos dos indivíduos atendidos na unidade no período do estudo, para identificar todos os pacientes que apresentaram os critérios de inclusão, independentemente de terem sido ou não recrutados para o estudo. Esta atividade teve como finalidade identificar o total de atendimentos por síndrome febril da unidade de saúde, para avaliar a ocorrência de viés no recrutamento e possibilitar estimar o total de casos atendidos por leptospirose para os cálculos de incidência. Durante a revisão dos prontuários também foram identificados os diagnósticos médicos de todos os atendimentos da unidade que obedeciam aos critérios de inclusão para o estudo.

6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos os pacientes com idade ≥ 5 anos, residentes na área de estudo, na comunidade de Pau da Lima, e com febre referida ou medida ($\geq 37,8$ °C) de evolução ≤ 21 dias. Apenas os que consentiram a sua participação por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram incluídos no estudo.

6.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas das Universidades de Cornell e Yale (EUA), do Hospital São Rafael, da Fiocruz e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Foi aplicado a todos os indivíduos incluídos na pesquisa o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e todos os menores de idade participantes foram autorizados pelos responsáveis.

6.5 COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados foram utilizados computadores de mão (*Pocket PC*), proporcionando maior agilidade, menor possibilidade de erros e eliminação da etapa de digitação. Foram coletados dados sobre variáveis sociodemográficas (sexo, idade, procedência, ocupação), clínicas (sintomas referidos) e epidemiológicas (potenciais fatores de risco associados com a leptospirose), bem como evolução clínica. Durante as revisões de prontuários foram coletados dados laboratoriais, quando presentes, e sobre diagnóstico médico.

6.6 VIGILÂNCIA HOSPITALAR DE CASOS DE LEPTOSPIROSE GRAVE

Em paralelo à vigilância para SFA, que servia para identificar casos leves de leptospirose, uma vigilância hospitalar ativa para a leptospirose identificava os casos hospitalizados por leptospirose grave em residentes da comunidade de estudo. Esta vigilância está instalada no Hospital Couto Maia⁴⁷, que é a instituição pública de Salvador de referência para internação de pacientes portadores de doenças infecciosas e parasitárias e, especialmente, os casos clínicos suspeitos de leptospirose. Este sistema de vigilância está em funcionamento

desde 1996, mas somente os casos de leptospirose grave identificados entre 01 de abril de 2009 e 31 de março de 2010 foram incluídos no estudo.

6.7 DEFINIÇÃO DE CASO GRAVE E LEVE DE LEPTOSPIROSE

Foi definido como forma leve de leptospirose todo caso confirmado da doença que não foi hospitalizado.

Foi definido como caso grave de leptospirose todo residente da comunidade de Pau da Lima que fosse hospitalizado por doença febril aguda associada à icterícia ou disfunção renal (oligúria ou creatinina > 1,4) ou sangramento com avaliação sorológica por MAT positiva para leptospirose.

6.8 COLETA, TRANSPORTE E PROCESSAMENTO DE AMOSTRA BIOLÓGICA

Na admissão do indivíduo no estudo foi coletado sangue venoso e também realizado o agendamento para retorno após 14 dias, para a coleta da segunda amostra (convalescente) e aplicação de questionário de evolução. Caso o participante não comparecesse à unidade, uma equipe de campo realizava uma visita domiciliar para cumprimento dessa etapa.

Todas as amostras biológicas coletadas na unidade de saúde ou nas visitas domiciliares foram armazenadas sob refrigeração e transportadas até a Fiocruz, em caixa térmica refrigerada. No laboratório foram centrifugadas, aliquotadas, identificadas com etiquetas com código de barras e armazenadas em soroteca. Os dados sobre as amostras coletadas e as aliquotadas foram armazenados em banco de dados. As amostras de soro foram armazenadas a -20°C.

6.9 TESTES LABORATORIAIS E DEFINIÇÕES DE CASO DE LEPTOSPIROSE

Foram realizados os seguintes exames sorológicos para o diagnóstico da leptospirose: ELISA – IgM e o Teste de Microaglutinação (MAT). O teste ELISA foi fornecido por Biomanguinhos/Fiocruz, e utilizado segundo descrição do fabricante.

O MAT foi utilizado como teste de referência para confirmação de caso. Inicialmente, o MAT foi realizado com uma bateria de 6 cepas de referência (*Canicola Hultecht*, *Icterohaemorrhagiae copenhageni M20*, *Semarang patoc Patoc 1*, *Autumnalis autumnalis Akyami*, *Ballum ballum Mus*, *Grippothyphosa grippothyphosa duyster*) e uma cepa isolada

localmente no ano de 1996 (*Icterohaemorrhagiae copenhageni* L1130). Estudos prévios realizados em Salvador mostraram que esta bateria cobre 90% dos sorogrupos isolados dos obtidos na cidade. Posteriormente, todos os casos confirmados ou prováveis pela MAT com bateria das sete cepas ou reagentes pelo ELISA eram testados por uma outra bateria composta por mais 20 cepas: *Australis Bratislava Jez Bratislava*, *Ballum Castellonis Castellon 3*, *Bataviae Van Tienen*, *Celledoni Celledoni*, *Cynopteri 3522C*, *Djasiman Djasiman*, *Hebdomadis Hebdomadis*, *Icterohaemorrhagiae RGA*, *Javanica Coxi Cox*, *Louisiana LSU 1945*, *Panamá CZ 214K*, *Pomona Pomona*, *Pyrogenes Salinem*, *Harjo Hardjoprajitno*, *Sejroe Wolffii 3705*, *Shermani 1342 K*, *Tarassovi Perepelicin*, *Gripothyphosa Canalzoniae CZ 188*, *Mini Sari*, *VIGI 4135*(*Isolado de Salvador do sorogrupo Sherman*).

Pacientes que apresentaram um aumento de pelo menos quatro vezes no título em amostras pareadas ou soroconversão (0 para $\geq 1:200$) ou um título $\geq 1:800$ foram considerados como casos confirmados de leptospirose pelo MAT. Pacientes que apresentaram título 1:200-1:400 foram considerados casos prováveis. Pacientes que apresentaram resultado de ELISA reagente ou indeterminado nas amostras agudas ou convalescentes mas que não preenchiam os critérios de confirmação pelo MAT foram considerados prováveis casos de leptospirose. O sorogrupo presuntivo foi determinado pela cepa que apresentou maior título no MAT, e as reações mistas foram consideradas quando a amostra do paciente teve títulos máximos iguais para mais de uma cepa de sorogrupos diferentes.

6.10 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Todas as análises estatísticas foram realizadas no *software* Epi Info 3.5. Para a descrição dos dados, as variáveis contínuas e categóricas foram analisadas com base no cálculo de medianas com intervalo interquartil e de proporções, respectivamente. Para determinar se as características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas observadas entre os casos confirmados de leptospirose leve e os demais pacientes avaliados com SFA eram estatisticamente diferentes foram utilizados os testes de Qui quadrado ou exato de Fischer para as variáveis categóricas e o teste de Wilcoxon para as variáveis contínuas. Foi considerado um nível de significância de 5% em teste bicaudal para identificar associações estatisticamente significantes. Adicionalmente foram mensurados a Razão de Prevalência (RP) e Intervalo de Confiança de 95%.

Para calcular a incidência de formas leves de leptospirose na comunidade estimou-se o total de casos de leptospirose leve entre todos os atendidos por SFA no período do estudo.

Para este cálculo foi assumido que a frequência de ocorrência de leptospirose leve observada para a amostragem recrutada para avaliação sorológica seria a mesma para toda a população de pacientes ≥ 5 anos de idade, residentes na comunidade de estudo que foram atendidos na Unidade de São Marcos por SFA. A seguir se calculou a incidência dividindo o número de casos de atendimentos por leptospirose leve estimados pela população da área de estudo. Para calcular a incidência de leptospirose grave foi dividido o número absoluto de casos graves da doença pela população da área de estudo. Foi ainda calculada a incidência global, com base na soma da estimativa de casos leves com o número absoluto de casos graves, dividido pela população da área de estudo. Todas as incidências foram expressas por 100.000 habitantes.

Por fim, foi calculada a razão de casos leves e graves, baseada na divisão entre a incidência de leptospirose leve e a incidência de leptospirose grave.

7 RESULTADOS

Durante o período de 01 de abril de 2009 a 31 de março de 2010, 5.712 residentes da comunidade de estudo com idade ≥ 5 anos foram atendidos na UESM por uma SFA. Destes, 1.729 (30%) foram recrutados para avaliação sorológica. Não houve diferença entre as características demográficas e nas suspeitas clínicas dos pacientes recrutados comparadas às dos não recrutados (Tabela 1). A proporção de atendimentos entre pessoas do sexo masculino foi de 45% entre os recrutados e 47% entre os não recrutados. De forma geral, os pacientes atendidos por SFA representaram uma população jovem, mas não houve diferença importante na distribuição etária entre os recrutados e não recrutados (5-14 anos: 41% e 45%, respectivamente; 15-34 anos: 41% e 39%, respectivamente).

Quanto à suspeita diagnóstica referida nos prontuários médicos, os diagnósticos mais frequentes foram: de gripe ou resfriado (35% entre os recrutados e 30% entre os não recrutados), amigdalite (21% e 25%, respectivamente) e virose (16% e 16%, respectivamente). Entretanto, os recrutados receberam mais frequentemente a suspeita clínica de leptospirose (1,3%, 10/761) que os não recrutados (0%, 1/1.842) (Tabela 1).

Somente 45 (1%) pacientes atendidos por SFA necessitaram de hospitalização, (1% dos recrutados e 0,6% dos não recrutados), e apenas 3 dos 5.712 pacientes faleceram de causas diversas, nenhuma relacionada à leptospirose (Tabela 1).

Dos 1.729 participantes recrutados para o estudo, 1.479 (86%) tiveram duas amostras de sangue coletadas, 228 (13%) tiveram apenas uma amostra coletada e 22 (1%) indivíduos não tiveram amostras coletadas. Dos 1.479 indivíduos em que foi possível obter amostras pareadas, 15 (1%) foram confirmados para leptospirose. Destes, um foi posteriormente hospitalizado, sendo considerado caso grave, e 14 não foram hospitalizados, sendo considerados casos leves da doença. Foram considerados casos prováveis nove (0,6%) indivíduos com amostras pareadas e quatro (1,7%, 4/228) provenientes do grupo que tinha apenas uma amostra. O sorogrupo *Icterohemorrhagie* foi identificado como provável sorogrupo infectante em 14 (93%) dos indivíduos confirmados e em 11 (85%) dos prováveis. Para um (7%) dos confirmados foi identificado o sorogrupo *Tarassovi* como provável sorogrupo infectante.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes atendidos na Unidade de Emergência de São Marcos (UESM), de acordo com o recrutamento para o estudo – Salvador – 2009-2010

Características	Recrutamento para o estudo N(%) (1)		N=5.712
	Sim (N=1.729)	Não (N=3.983)	
Demográficas			
Sexo masculino	777 (45)	1.860 (47)	2.637 (46)
Faixa etária (anos) (1)			
5 -14	712 (41)	1.794 (45)	2.506 (44)
15-34	710 (41)	1.536 (39)	2.246 (39)
35-59	260 (15)	530 (13)	790 (14)
≥60	47 (3)	112 (03)	159 (3)
Com diagnóstico clínico no prontuário (2)			
Gripe/Resfriado	268 (35)	546 (30)	814 (31)
Amigdalite	161 (21)	463 (25)	624 (24)
Virose	119 (16)	295 (16)	414 (16)
Gastroenterite	43 (6)	149 (8)	192 (7)
Dengue	46 (6)	107 (6)	153 (6)
Cistite	19 (2)	81 (4)	100 (4)
Pneumonia	26 (3)	36 (2)	62 (2)
Sinusite	17 (2)	46 (2)	63 (2)
Leptospirose	10 (1)	01 (0)	11 (0)
Outros (3)	23 (3)	60 (3)	83 (3)
Evolução clínica (4)			
Hospitalização	20 (1)	25 (0)	45 (1)
Óbito	1 (0)	2 (0)	3 (0)

(1) Dados sobre idade disponíveis para 3.972 dos 3.983 indivíduos não recrutados.

(2) A soma das proporções é maior que 100% porque os pacientes podem ter mais de uma suspeita clínica.

(3) Outros incluem casos de Foliculite (17); Parasitose (14); Bronquite (13); Hepatites (12); Rinite (11); Tosse (9); Herpes (5); HIV (2).

(4) Dados sobre evolução clínica disponíveis para 1.711 dos 1.729 indivíduos recrutados.

As características sociodemográficas e clínicas dos casos confirmados, prováveis e não confirmados estão apresentadas na Tabela 2. Dentre os pacientes com SFA com confirmação por MAT do diagnóstico de leptospirose, 73% foram do sexo masculino, enquanto somente 43% dos pacientes com SFA e MAT não reagente para leptospirose foram do sexo masculino ($p < 0,05$). A mediana de idade dos confirmados [20 anos (intervalo interquartil (IIQ): 15-34)] foi semelhante aos não confirmados [18 anos (IIQ: 10-29)]. A escolaridade dos casos confirmados foi menor do que a dos não confirmados (4 anos de estudo, IIQ: 3-6 e 9 anos de estudo, IIQ: 6-8 respectivamente, $p < 0,05$). Os casos prováveis apresentaram maior mediana de idade [37 (intervalo: 31-42)] e escolaridade [mediana de 6 anos (intervalo: 1-9)].

Quanto à renda domiciliar *per capita* mensal, observou-se que os casos confirmados apresentaram menor renda {mediana de R\$ 122,00 [IIQ: 71,00-196,00]} do que os não

confirmados {mediana de R\$ 177,00 [IIQ: 93,00-304,00]}. A adesão ao programa social Bolsa Família foi maior entre os confirmados (66%) do que os não confirmados (34%) ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Em relação à ocupação, 50% dos casos de leptospirose a partir de 18 anos referiram ter trabalho, 25% estando inseridos informalmente no mercado de trabalho (Tabela 2).

Os sintomas mais frequentes entre os pacientes com SFA confirmados e não confirmados foram cefaleia (93% e 86%, respectivamente), prostração (93% e 84%, respectivamente) e mialgia (86% e 71%, respectivamente). Os casos confirmados de leptospirose diferiram dos demais pacientes com SFA por apresentarem mais frequentemente artralgia (60% vs 34%, $p < 0,05$), vômito (60% vs 30%, $p < 0,05$), exantema (33% vs 13%, $p < 0,05$) e hemorragia (26% vs 0%, $p < 0,01$). Os grupos foram semelhantes em relação às demais manifestações clínicas (Tabela 2).

Foi observado que somente 44% dos indivíduos atendidos na UESM apresentaram algum diagnóstico presuntivo registrado no prontuário. Dos 6 (40%) casos confirmados que apresentaram diagnóstico presuntivo, os principais diagnósticos foram gripe ou resfriado (33%) e leptospirose (66%). Outras suspeitas como virose, gastroenterite e pneumonia apareceram uma vez (16%) cada uma. Os casos de leptospirose confirmados receberam o diagnóstico presuntivo de leptospirose mais frequentemente que os pacientes não confirmados (66% vs 0%, $p < 0,01$). Em contrapartida, o diagnóstico de amigdalite foi menos frequente entre os casos confirmados de leptospirose que entre os não confirmados para leptospirose (0% vs 6%, $p < 0,05$). Apenas um (7%) dos pacientes confirmados para leptospirose apresentou a forma ictérica da doença e foi hospitalizado, sendo, portanto, considerado um caso grave de leptospirose. Todos os demais 14 pacientes apresentaram uma doença autolimitada. Não houve diferença na frequência de hospitalização e de óbitos entre os confirmados e não confirmados (Tabela 2).

Tabela 2 – Características sociodemográficas e clínicas dos casos de Síndrome Febril Aguda (SFA) recrutados para o estudo, de acordo com o resultado do teste da Microaglutinação, na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010

	SFA MAT reagente (15) (1)	Valor de p	SFA MAT não reagente (1.455)
	N (%) ou mediana [intervalo interquartil]		
Sociodemográficas			
Sexo masculino	11 (73)		635 (43)
Idade (anos)	20 [15-34]		18 [10-29]
Anos de estudo	4 [3-6]		9 [6-8]
Renda <i>per capita</i> (R\$/mês) (2)	122 [71-196]		177 [93-304]
Casas inclusas no Bolsa Família (3)	10 (66)		503 (34)
Tem trabalho (4)	4 (50)		501 (69)
Manifestações clínicas (5)			
Cefaleia	14 (93)		1.240 (86)
Prostração	14 (93)		1.213 (84)
Mialgia	13 (86)		1.031 (71)
Artralgia	9 (60)		490 (34)
Vômito	9 (60)		433 (30)
Dor de garganta	8 (53)		752 (52)
Dor retroorbitária	7 (46)		511 (35)
Tosse	6 (40)		607 (42)
Congestão nasal	6 (40)		676 (46)
Dispneia	5 (33)		401 (28)
Diarreia	5 (33)		269 (18)
Exantema	5 (33)		190 (13)
Hemorragia (6)	4 (26)		4 (0)
Colúria	2 (13)		29 (2)
Otalgia	2 (13)		241 (16)
Icterícia	1 (7)		81 (6)
Suspeita clínica no prontuário (7)			
Gripe/resfriado	2 (33)		227 (36)
Leptospirose	4 (66)		3 (0)
Pneumonia	1 (16)		23 (4)
Gastroenterite	1 (16)		37 (6)
Virose	1 (16)		100 (16)
Dengue	0 (0)		15 (2)
Amigdalite	0 (0)		36 (6)
Cistite	0 (0)		13 (2)
Resultado ELISA			
Confirmado	9 (60)		12 (1)
Desfecho			
Hospitalização	1 (7)		11 (2)
Óbito	0 (0)		0 (0)

(1) Os confirmados foram definidos por soroconversão, ou 4X aumento de título na MAT entre amostras pareadas ou por título máximo >1:800.

(2) Dados sobre renda domiciliar *per capita* disponíveis para 13 confirmados, 5 prováveis e 1.398 não confirmados.

(3) Dados sobre Cadastramento no Bolsa Família, disponíveis para 15 confirmados, 9 prováveis e 1.451 não confirmados.

(4) Análise realizada apenas com os maiores de 18 anos (738). Destes, 8 confirmados, 9 prováveis e 721 não confirmados.

- (5) Dados sobre manifestações clínicas disponíveis para 15 confirmados, 9 prováveis e 1.451 não confirmados.
 (6) Hemorragia definida pela presença de melena, hematúria, gengivorragia ou epistaxe.
 (7) Dados sobre diagnóstico médico no prontuário, disponíveis para 15 confirmados, 9 prováveis e 1.439 indivíduos não confirmados.

Quando avaliadas as exposições domiciliares, os casos confirmados apresentaram mais frequentemente, no período de 30 dias antes do adoecimento, contato com lixo (RP=5,2, IC_{95%}=2,4-10,5), lama (3,3, 1,4-6,8), água de esgoto (4,2, 1,1-11,5) se comparados aos não confirmados (Tabela 3). Residência a menos de 10 metros de distância de esgoto aberto (RP=2,5, IC_{95%}=1,4-7,2) e presença de ratos no ambiente peridomiciliar (RP=5,0, IC_{95%}=1,1-12,7) também foram associados à confirmação laboratorial de leptospirose. Trabalhar como agente de limpeza urbana (gari) e ter contato com esgoto durante o trabalho foram identificados como fatores de risco ocupacionais para a leptospirose (RP=9, IC_{95%}=1,4-18,3 e RP=4,4 IC_{95%}=1,2-7,3, respectivamente) (Tabela 3).

Tabela 3 – Fatores preditores para leptospirose em pacientes atendidos por Síndrome Febril Aguda (SFA) na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010

Características	MAT reagente	RP (IC _{95%})
Sexo Masculino	11 (68%)	4,7 (1,5-7,5)
Cadastro no Programa Bolsa Família	10 (66%)	3,8 (1,9-4,7)
Exposições Peridomiciliares há <30 dias		
Contato com lixo	9 (60%)	5,2 (2,4-10,5)
Contato com lama	8 (53%)	3,3 (1,4-6,8)
Contato com alagamento	7 (46%)	2,0 (0,2-4,1)
Contato com esgoto	9 (60%)	4,2 (1,1-11,5)
Esgoto aberto a ≤10mt da casa (1)	9 (60%)	2,5 (1,4-7,2)
Presença de ratos	3 (20%)	5,0 (1,1-12,7)
Exposições Ocupacionais há <30 dias (2)		
Contato com lama	1 (12%)	0,9 (0,1-6,8)
Contato com lixo	2 (25%)	2,1 (0,2-7,1)
Contato com alagamento	2 (25%)	1,7 (0,4-3,2)
Contato com esgoto	2 (25%)	4,4 (1,2-7,3)
Tipo de trabalho		
Agente de limpeza urbana (gari)	1 (25%)	9,0 (1,4-18,3)
Ambulante	1 (25%)	3,8 (0,3-26,7)

(1) Análise realizada com 1.266 indivíduos, destes 15 confirmados e 1.242 não confirmados, pois os demais não tinham informações.

(2) Análise realizada apenas com os maiores de 18 anos (729). Destes 8 confirmados e 721 não confirmados.

A incidência de casos de leptospirose na área de estudo está expressa na Tabela 4. Dos 15 casos confirmados identificados pela vigilância de síndrome febril, 14 (93,3%) apresentaram formas leves autolimitadas e um (6,7%) deles foi hospitalizado no Hospital

Couto Maia, pois apresentava quadro grave. A incidência estimada de leptospirose leve na comunidade foi 84 casos/100.000 habitantes ($IC_{95\%}= 51-143$). O sexo masculino apresentou a maior incidência comparado ao sexo feminino, 113/100.000 habitantes ($IC_{95\%}=48-146$) vs 57/100.000 habitantes ($IC_{95\%}= 21-73$), respectivamente. A faixa etária de 15 a 34 anos foi a que apresentou maior risco de leptospirose leve [103/100.000 hab($IC_{95\%}=62-220$)], seguida dos maiores de 54 anos [91/100.0000 hab ($IC_{95\%}=4-126$)] (Tabela 4).

Tabela 4 – Estimativa de incidência anual de leptospirose leve por 100.000 habitantes, de acordo com a faixa etária e sexo na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010

Faixa etária	População residente (1)	Atendimentos por SFA (2)	Recrutados (%) (3)	Casos de SFA MAT reagente (%)	Estimativa da doença leve (4)	Incidência	$IC_{95\%}$
Total	62.952	5.712	1.479 (26)	14 (0,9)	53	84	51-143
Sexo							
Masculino	29.969	2.654	685 (26)	9 (1,3)	34	113	48-146
Feminino	32.983	3.058	794 (26)	5 (0,6)	19	57	21-73
Faixa etária							
5-14 anos	13.644	2.511	618 (25)	3 (0,4)	12	88	31-261
15-34 anos	29.063	2.254	597 (26)	8 (1,3)	30	103	62-220
35-54 anos	15.843	712	202 (28)	2 (0,9)	7	44	4-46
>54 anos	4.402	235	62 (26)	1 (1,6)	4	91	4-126

(1) População segundo IBGE, 2000.

(2) Foram considerados todos os residentes ≥ 5 anos da comunidade atendidos na Unidade de Saúde com SFA de duração ≤ 21 dias critérios de inclusão.

(3) Proporção de recrutados dentre o número de atendimentos por SFA.

(4) Casos estimados de acordo com base na proporção de casos de SFA com MAT reagente identificados entre a população recrutada. Assumindo que esta proporção seria mantida, foram calculados os casos estimados para os pacientes com SFA atendidos que preenchiam os critérios de inclusão.

No município de Salvador, no período de 01 de abril de 2009 a 31 de março de 2010, foram notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) 211 casos de leptospirose grave, que foram admitidos nas diversas unidades hospitalares da capital. Destes, XX eram procedentes do bairro de Pau da Lima. Nesse mesmo período, a nossa vigilância ativa para leptospirose grave no Hospital Couto Maia, identificou oito casos de leptospirose que residiam na área de estudo, os quais foram somados ao caso grave previamente identificado na UESM, totalizando nove casos de leptospirose grave. A incidência de leptospirose grave na comunidade foi de 14/100.0000 hab. As faixas etárias de maior risco para leptospirose grave foram 35 a 54 anos [19 /100.0000 hab($IC_{95\%}=9-52$)] e maiores de 54

anos [45 /100.0000 hab(IC_{95%}=14-102)]. Os homens apresentaram maior risco para a forma grave [26/100.0000 hab(IC_{95%}=18-39)] (Tabela 5).

Tabela 5 – Incidência de leptospirose grave anual por 100.000 habitantes, de acordo com a faixa etária e sexo na comunidade de Pau da Lima – Salvador – 2009-2010

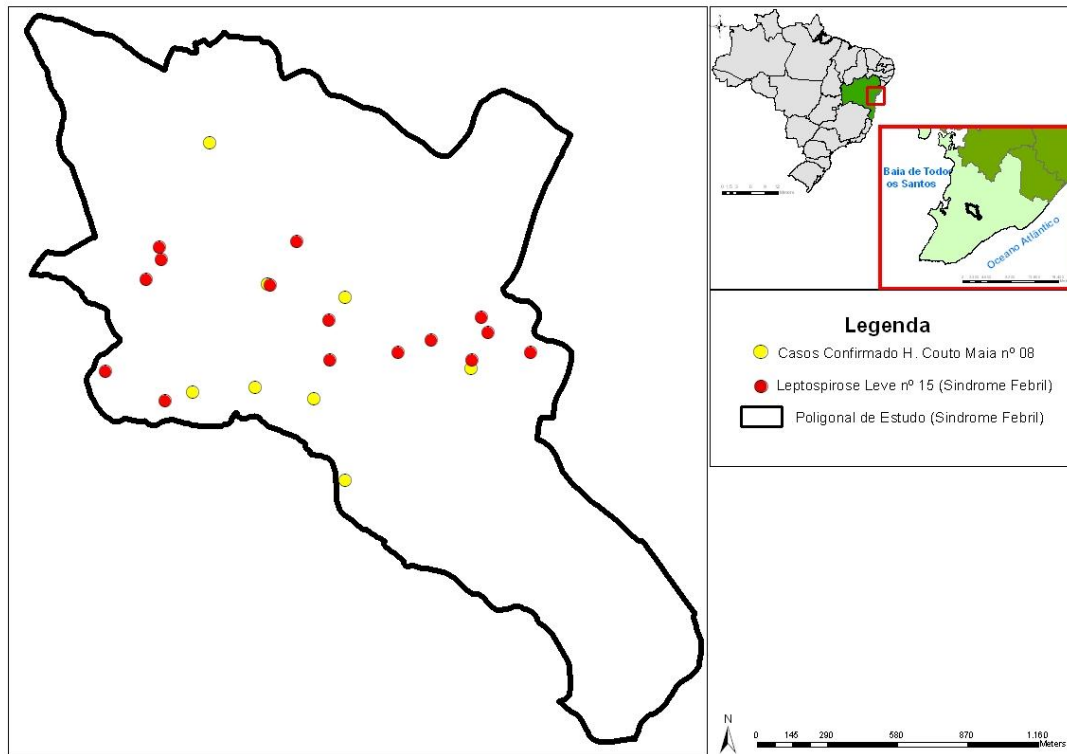
Faixa etária	População residente	Nº de casos graves (%)	Incidência	IC _{95%}
Total	62.952	9	14	8-30
Sexo				
Masculino	29.969	8	26	18-39
Feminino	32.983	1	3	1-17
Faixa etária				
5-14 anos	13.644	0	0	-
15-34 anos	29.063	4	14	12-65
35-54 anos	15.843	3	19	9-52
>54 anos	4.402	2	45	14-102

Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho.

Com base na razão entre a incidência anual de leptospirose grave e leve foi possível estimar que para cada caso grave de leptospirose ocorrem cerca de seis casos leves da doença. Se considerarmos todos os prováveis (nove com amostras de sangue pareadas e quatro com única amostra), a incidência estimada de leptospirose leve aumentaria para 143/100.0000 hab, e isto significaria que para cada caso grave ocorreriam 11 casos leves.

Não houve aglomeração espacial dos casos na comunidade de estudo, entretanto, ao norte e ao sul da comunidade não ocorreram casos de leptospirose (Figura 1).

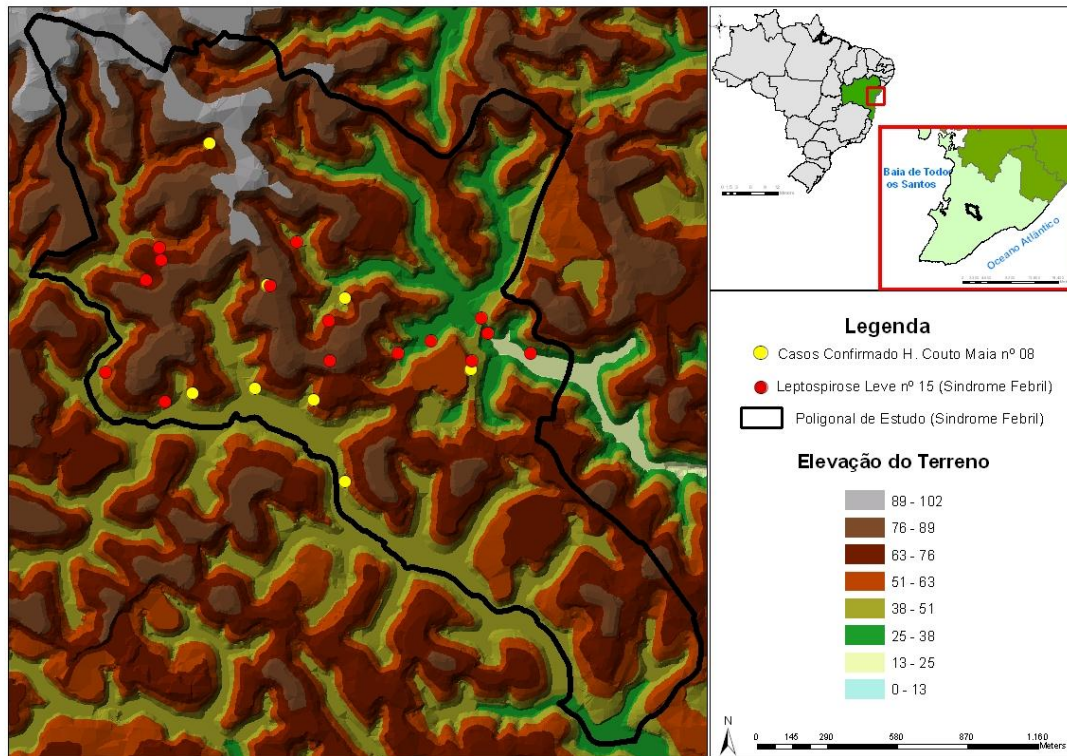
Figura 1 – Distribuição espacial dos casos leves e graves de leptospirose identificados na comunidade de Pau da Lima – Salvador – abril de 2009 a março de 2010



Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho.

A distribuição topográfica apresentada na Figura 2 mostra que os casos de leptospirose ocorreram em áreas de menor altitude, próximas, mas não dentro dos fundos de vale.

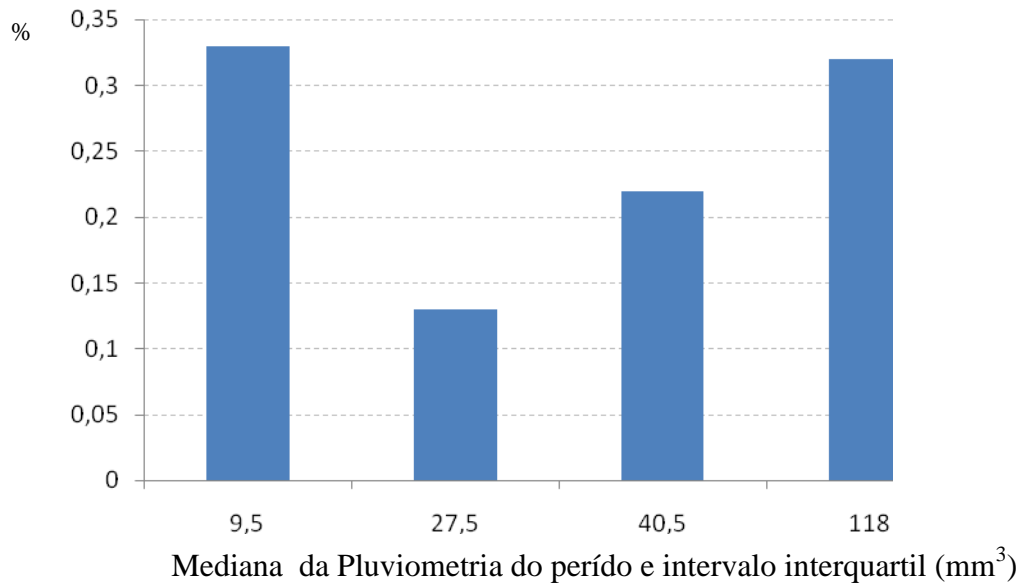
Figura 2 – Distribuição topográfica dos casos leves e graves de leptospirose identificados na comunidade de Pau da Lima – Salvador – abril de 2009 a março de 2010



Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho.

Para descrever a ocorrência de casos em relação às condições climáticas foi estratificada a pluviometria do período de estudo com base na mediana e seus intervalos interquartis. Foi observado que a prevalência da leptospirose entre os pacientes atendidos com SFA foi maior nos meses de maior precipitação pluviométrica (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Prevalência de leptospirose leve segundo índice de pluviometria – Salvador – 2009-2010



Fonte: Elaborado pela autora deste trabalho.

8 DISCUSSÃO

O protocolo deste estudo demonstrou que um em cada 100 pacientes com cinco anos ou mais de idade atendidos por SFA em um pronto-atendimento de uma comunidade urbana carente tem a leptospirose como causa da doença. Embora as formas clínicas leves da leptospirose sejam pelo menos seis vezes mais frequentes que as formas graves da doença, o diagnóstico das formas leves da leptospirose só ocorre para 27% dos casos.

Nós identificamos que determinadas características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com SFA podem ajudar a prever quais deles têm maior risco de ter leptospirose. Entre tais características podemos incluir ser do sexo masculino, ter idade maior que 15 anos e ter sido exposto nos últimos 30 dias a ambientes potencialmente contaminados pela *Leptospira*.

A frequência de leptospirose observada entre os casos de SFA da comunidade de Pau da Lima foi menor do que a encontrada em outros estudos que utilizaram metodologia semelhante. No Peru, Troyes et al (2006) realizaram, de 2004 a 2005, um estudo descritivo em três estabelecimentos de saúde na província de Jaén. Foram incluídos no estudo pacientes com doença febril de apresentação inespecífica e com idades entre 5 e 65 anos. Foram realizados exames para diversas enfermidades, uma vez que a região era endêmica para malária, bartonelose e dengue. Dos 1.039 pacientes incluídos, a *Leptospira* foi o segundo agente etiológico mais frequente (10,1%) (TROYES et al, 2006). Em Bangladesh, 584 pessoas oriundas de uma comunidade urbana carente que apresentavam febre foram testadas para leptospirose com base em amostras de soro pareadas; destas pessoas, 8,4% apresentaram critério de caso confirmado ou provável para leptospirose (KENDALL et al, 2010). No distrito de Sangkhlaburi, localizado na província de Kanchanaburi, oeste da Tailândia, região rural e montanhosa, foi estabelecida uma vigilância hospitalar para malária e outras doenças infecciosas, sendo admitido no estudo indivíduos adultos com febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) apresentada ou referida há 48 horas. A causa da febre foi avaliada por métodos laboratoriais, entre eles o MAT. A leptospirose foi responsável por 17,5% de todos os episódios febris entre os incluídos no estudo (ASIA-PACIFIC MILITARY MEDICINE CONFERENCE, 2005).

Os resultados encontrados na vigilância de atendimentos por SFA na comunidade de Pau da Lima podem contribuir para aumentar o impacto da leptospirose na saúde pública. Estimando que na comunidade de Pau da Lima pudessem ter sido identificados até 53 casos de leptospirose leve baseados nessa vigilância para SFA, em vez dos 14 encontrados, o

impacto da doença seria maior, contribuindo inclusive para o incremento da notificação de casos no Sinan, proporcionando maior visibilidade da doença para as políticas públicas.

A incidência de casos leves ou graves foi maior no sexo masculino, entretanto, os homens apresentaram uma incidência de leptospirose grave cerca de oito vezes maior que as mulheres e uma incidência de leptospirose leve somente duas vezes maior que as mulheres. Esta observação sugere que o risco de complicações e desenvolvimento de formas graves da doença esteja associado a algum fator biológico ou relativo à dose do inóculo que seja influenciado pelo sexo masculino, a exemplo de níveis hormonais (KO et al, 1999).

Entre os indivíduos infectados, o principal sorogrupo presuntivo foi *icterohaemorrhagie*. Este achado pode sugerir que os prováveis animais reservatórios na comunidade de Pau da Lima sejam ratos de esgoto, encontrados frequentemente em ambientes com saneamento básico precário. Diferentes espécies de roedores podem ser reservatórios de diversos sorovares, mas os ratos são geralmente hospedeiros que mantêm os sorogrupos *icterohaemorrhagie* (BOLIN, 2000). A associação encontrada entre avistar ratos no ambiente peridomiciliar e ter diagnóstico de leptospirose corrobora essa hipótese.

Os casos de leptospirose indetificados em residentes da comunidade de Pau da Lima ocorreram próximos dos períodos com maior pluviosidade, o que pode acontecer em razão de períodos de enchentes e maior exposição à água contaminada. No Brasil, em estados como a Bahia, Pernambuco e São Paulo, por exemplo, a doença está relacionada a condições socioeconômicas desfavoráveis, ocorrendo principalmente nas estações chuvosas, quando há alagamento nas regiões urbanas (ALVES; TORRES, 2007).

Neste estudo foi possível observar que a maior parte dos casos de leptospirose estava exposta a condições ambientais desfavoráveis. A maioria dos casos ocorreu em locais de baixa altitude, sugerindo um papel da geografia urbana no risco da doença. Este achado também pode refletir a dinâmica de urbanização nas regiões periféricas. Há uma tendência de que grupos de mais baixa renda residam em áreas com más condições urbanísticas e sanitárias, em situações de risco e degradação ambiental, tais como terrenos próximos a cursos d'água e depósitos de lixo ("lixões"), ou terrenos com alta declividade (ALVES; TORRES, 2007).

Uma das limitações deste estudo foi o recrutamento de apenas 30% dos atendimentos por febre realizados na Unidade de Emergência. Ressalta-se, entretanto, que a população dos recrutados apresentou características semelhantes aos não recrutados, sugerindo que não ocorreu viés de seleção. Em um inquérito realizado em 2011 com residentes da comunidade de estudo, 84% dos entrevistados referiram que quando procuram atendimento médico por

febre, o serviço de referência é a Unidade de Emergência de São Marcos (dados não publicados). Além disso, metade dos indivíduos referiram não procurar atendimento médico quando apresentam febre. Desta forma é possível que alguns casos suspeitos de leptospirose não tenham sido atendidos na UESM e, conseqüentemente, não tenham sido investigados para a possibilidade de leptospirose.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este é o primeiro estudo a tentar estimar, simultaneamente, para uma mesma comunidade urbana carente do Brasil, a incidência de formas leves e graves da leptospirose. A carga da doença associada às formas leves parece ser bem maior que a evidenciada pelas formas graves. Além disso, não foi observado entre os 14 pacientes identificados por leptospirose leve uma clínica característica que permita o diagnóstico médico facilmente.

Mesmo sendo possível haver sensibilização dos profissionais para identificação da leptospirose neste centro de saúde, ainda é baixa a proporção de diagnósticos médicos. Houve uma baixa suspeição da leptospirose no elenco de todos os atendimentos por síndrome febril aguda registrados na unidade.

A dificuldade na identificação dos casos de leptospirose ocorre em virtude da falta de um quadro clínico específico, mas também pelo fato de que a leptospirose não é uma enfermidade considerada como suspeita clínica habitual pelos médicos da emergência. Desta forma, a intensificação de trabalhos de capacitação sobre a doença e a divulgação dos resultados deste estudo poderão trazer alguma melhoria para o diagnóstico da doença.

Além disso, este estudo identificou fatores de risco para leptospirose leve semelhantes aos observados para pacientes com leptospirose grave e para indivíduos com soroconversão assintomática. O contato com esgoto, lixo ou água de alagamento foram marcadores de risco para a enfermidade, independentemente da manifestação clínica. Isto poderia sugerir que a evolução de um caso leve para a forma grave não depende do tipo de exposição de risco e deve ocorrer em razão de outras variáveis ainda não identificadas, como, por exemplo, o inóculo bacteriano, a resposta imune do indivíduo ou condições nutricionais. A observação de que os indivíduos do sexo masculino têm risco de formas graves oito vezes maior do que as mulheres e risco de formas leves somente duas vezes maior que as mulheres pode sugerir um papel para características associadas ao sexo na patogênese da doença.

Em sumário, a doença é bem mais frequente do que a observada com base nas formas graves. O diagnóstico clínico é difícil, mas características clínicas e, sobretudo, epidemiológicas podem ajudar a sugerir quais pacientes com SFA residentes em comunidades urbanas carentes têm maior probabilidade de ter leptospirose. A investigação de exposições de risco para leptospirose nesses grupos de pacientes deve ser obrigatória. É urgente a necessidade de intervenções que criem as condições de saneamento para prevenir as exposições que levam à ocorrência da leptospirose.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, S. N.; SHAH, S.; AHMAD, F. M. Laboratory diagnosis of leptospirosis. **Journal of Postgraduate Medicine**, v. 51, n. 3, p. 195-200, 2005.
- ALVES, H. P. F.; TORRES, H. G. Desigualdade ambiental no município de São Paulo: análise da exposição diferenciada de grupos sociais a situações de risco ambiental através do uso de metodologias de geoprocessamento. **Revista Brasileira de Estudos de População**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 301-316, jul./dez 2007.
- ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL, 1991. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 1992.
- AREAN, V. M. The Pathologic Anatomy and Pathogenesis of Fatal Human Leptospirosis (Weil's Disease). **American Journal of Pathology**, v. 40, n. 4, p. 393-423, Apr. 1962.
- ASHFORD D. A. et al. Asymptomatic infection and risk factors for leptospirosis in Nicaragua. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 63, n. 5-6, p. 249-254, Nov./Dec. 2000.
- ASIA-PACIFIC MILITARY MEDICINE CONFERENCE, 15., 2005, Hanoi, Vietnam. **Anais eletrônicos**... Hanoi, Vietnam, 2005. Disponível em: <<http://www.cvent.com/asia-pacific-military-medicine>>. Acesso em: 09 mar. 2011.
- ATHANAZIO, D. A. et al. *Rattus norvegicus* as a Model for Persistent Renal Colonization by Pathogenic *Leptospira interrogans*. **Acta Tropica**, n. 105, n. 2, p. 176-180, Feb. 2008.
- BARNABE, C.; FAHLMAN, N. Overlapping clinical features of lupus and leptospirosis. **Clinical Rheumatology**, v. 27, Supplement 1, p. S23-S25, Jan. 2008.
- BHARTI, A. R. et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **The Lancet Infect Diseases**, v. 3, n. 12, p. 757-771, Dec. 2003.
- BOLIN, C. Leptospirosis. In: BROWN, C.; BOLIN, C (Ed.). **Emerging diseases of animals**. Washington, D.C: ASM Press, 2000. p. 185-200.
- BRANDLING-BENNETT, A. D.; PINHEIRO, F. Infectious diseases in Latin America and the Caribbean: are they really emerging and increasing? **Emerging Infectious Diseases**, v. 2, n. 1, p. 59-61, Jan./Mar. 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Banco de dados do Sistema de informações de agravos de notificação (Sinan) 1999-2005**. Brasília, 2009. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sinan/lepto>>. Acesso em: dez. 2010.
- CACHAY, E. R.; VINETZ, J. M. A global research agenda for leptospirosis. **Journal of Postgraduate Medicine**, v. 51, n. 3, p. 174-178, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Outbreak of acute febrile illness and pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 44, p. 841-843, 1995.

_____. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons – Wisconsin and Illinois, 1998. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 47, p. 585-588, 1998a.

_____. Update: Leptospirosis and unexplained acute febrile illness among athletes participating in triathlons – Illinois and Wisconsin, 1998. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 47, p. 673-676. 1998b.

CHAPMAN, A. J.; ADLER, B.; FAINE, S. Antigens recognised by the human immune response to infection with *Leptospira interrogans* serovar hardjo. **Journal of Medical Microbiology**, v. 25, n. 4, p. 269-278, 1988.

DE SOUZA, L.; KOURY, M. C. Chemical and biological properties of endotoxin from *leptospira interrogans* serovars *canicola* and *icterohaemorrhagic*. **Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas**, v. 25, n. 5, p. 467-475, 1992.

ELLINGHAUSSEN, H. C.; CULLOUGH, M. C. Nutrition of *Leptospira Pomona* and growth of 13 other serotypes: fractionation of oleic albumin complex and medium of bovine albumin and polysorbate 80. **American Journal of Veterinary Research**, v. 26, p. 45-51, 1965.

FARR, R. W. Leptospirosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 1-8, Jul. 1995.

JOHNSON M. A. S. et al. Environmental Exposure and Leptospirosis, Peru. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, n. 6, June, 2004.

KENDALL, E. A. et al. Leptospirosis as a cause of fever in urban Bangladesh. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, n. 6, p. 1127-1130, June 2010.

KLIGLER, I. J.; ASHNER, M. Observations on the physical and biological characteristics of leptospira. **Journal of Bacteriology**, v. XVI, n. 2, 1928.

KMETY, E.; DIDIKKEN, H. **Classification of the species *Leptospira interrogans* and history of its serovars**. Groningen, The Netherlands: University Press Groningen, 1993.

KO, A. I. et al. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil, Salvador. Leptospirosis Study group. **Lancet**, n. 354, p. 820-825, Sept. 1999.

LANDOUTZY. Fièvre bilieuse ou hépatique. **Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires**. v. 56, p. 913-914, 1883.

LEVETT, P. N. Leptospirosis re-emerging or re-discovered disease? **Journal of Medical Microbiology**, v. 48, p. 417-418, May. 1999.

_____. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 296-326, Apr. 2001.

_____; HAAKE, D. A. *Leptospira* Species (Leptospirosis). **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, n. 6, p. 1-7, 2004.

McBRIDE, A. J. A. et al. Leptospirosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, London, v. 18, n. 5, p. 376-386, Oct. 2005.

MEITES, E. et al. Reemerging leptospirosis, California. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 10, n. 3, p. 406-412, Mar. 2004.

MORGAN, J. et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 12, p. 1593-1599, June 2002.

NOSSA HISTÓRIA. O melhor do bairro. Salvador, 2006. Disponível em:
<<http://www.omelhordobairro.com.br/salvador-saomarcos-paudalima/page14712.htm>>.
Acesso em: 12 mar. 2011.

PIMENTEL, A. M.; RÉGIS FILHO, J. M.; CARNEIRO, R. M. Leptospirose. In: TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. (Ed.). **Doenças Infecciosas na Infância e na Adolescência**. Rio de Janeiro: Medsi, 2000. p. 481-484.

REN, S. X. et al. Unique physiological and pathogenic features of *Leptospira interrogans* revealed by whole-genome sequencing. **Nature**, n. 422, p. 888-893, Mar. 2003.

SCHWARTZ, D. A. Emerging and reemerging infections: progress and challenges in the subspecialty of infectious disease pathology. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 121, n. 8, p. 776-784, Aug. 1997.

SEHGAL, S. C. Epidemiological Patterns of leptospirosis. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 24, n. 4, p. 310-311, 2006.

SMYTHE, L. Leptospirosis worldwide, 1999. **Weekly Epimological Record**, v. 74, n. 29, p. 237-242, July 1999.

SOUZA, V. M. et al. Avaliação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose, 2007 – Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 95-105, jan./mar. 2010.

STIMSON, A. M. A note on an organism found in yellow fever tissues. **American Journal of Public Health**, v. 22, p. 541, 1907.

TREVEJO, R. T. et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 178, n. 5, p. 1457-1463, Nov. 1998.

TROYES, L. R. et al. Etiologia del síndrome febril agudo en la provincia de Jaén, Perú, 2004-2005. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 23, n. 1, p. 5-11, 2006.

TRUPTI, H. T.; SANDHYA, A. K. Leptospirosis: Tropical to Subtropical India. **JAPI – Journal of the Association of Physicians of India**, v. 58, p. 351-352, June 2010.

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

WEIL, A. Über eine eigenthiimliche, mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infektionskrankheit. **Deutsches Arch fur Klin Med**, n. 39, p. 209-232, 1886.

WIKIPÉDIA. **Pau da Lima**. 2012. Disponível em:
<http://pt.wikipedia.org/wiki/Pau_da_Lima>. Acesso em: 12 mar. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leptospirosis, Índia: report of the investigation of a post-cyclone outbreak in Orissa, November 1999. **Weekly Epidemiological Record**, v. 75, n. 27, p. 217-223, Jul. 2000.

APÊNDICE A – Dicionário do Banco Clínico da Síndrome Febril

Question	Variable	Label	Code	Length
Q1.	Data da Entrevista			
	<i>DENTF2</i>	Data da Entrevista		8
		Unlimited - Unlimited = dd/mm/yyyy		
Q2.	Iniciais do Entrevistador			
	<i>ENTF2</i>	Iniciais do entrevistador		6
Q3.	Número de identificação do paciente no estudo			
	<i>IDF1</i>	Número de Identificação do Paciente		5
		0 - 99999 = range		
Q4.	Número de registro do prontuário			
	<i>REGF1</i>	Número de Registro do Prontuário		7
		0 - 9999999 = range		
Q5.	Termo de consentimento assinado:			
	<i>TERMOF2</i>	Termo de consentimento assinado:		1
		0 = No		
		1 = Yes		
Q6.	Qual é a sua data de nascimento: (ATENÇÃO: PREENCHER MÊS/DIA/ANO, NESTA ORDEM)			
	<i>DNASCF2</i>	Qual é a sua data de nascimento:		8
		Unlimited - Unlimited = dd/mm/yyyy		
		2099 = Don't Know (Year)		
Q7.	Qual é a sua Idade?			
	<i>IDADEF2</i>	Qual é a sua Idade?		3
		0 - 150 = range		
		999 = Don't Know		
Q8.	Qual é o seu Sexo?			
	<i>SEXOF2</i>	Qual é o seu Sexo?		1
		1 = Male		
		0 = Female		

Question	Variable	Label	Code	Length
Q9.		Qual é a sua Raça?		
	RACAF2	Qual é a sua Raça?		1
			1= Branco	
			2= Negro	
			3= Pardo	
			4= Outra	
			9= Não Sabe	
Q10.		Você estuda?		
	ESTUDAF2	Você estuda?		
		1		
			0= No	
			1= Yes	
Q11.		Você já estudou?		
	JAESTUF2	Você já estudou?		1
			0= No	
			1= Yes	
			7= Don't Know	
			8= Refuse to Answer	
			9= Not Applicable	
Q12.		Você estudou até que série? (anotar a última que foi completa)		
	ESTF2	Você estudou até que série?		2
			0= Alfabetização (1º ano)	
			1= 1ª Série (2º ano)	
			2= 2ª Série (3º ano)	
			3= 3ª Série (4º ano)	
			4= 4ª Série (5º ano)	
			5= 5ª Série (6º ano)	
			6= 6ª Série (7º ano)	
			7= 7ª Série (8º ano)	
			8= 8ª Série (9º ano)	
			9= 1º ano do Ensino Médio	
			10= 2º ano do Ensino Médio	
			11= 3º ano do Ensino Médio	
			12= Nível Superior incompleto	
			13= Nível Superior completo	
			88= Not Applicable	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q13.	Você é aposentado?			
	<i>APOSF2</i>	Você é aposentado?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q14.	Você trabalha ou faz algum tipo de bico?			
	<i>TRARENF2</i>	Você trabalha ou faz algum tipo de bico?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q15.	Você está trabalhando COM a carteira de trabalho assinada?			
	<i>CCARTF2</i>	Você está trabalhando COM a carteira de trabalho assinada?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q16.	Você está trabalhando SEM a carteira de trabalho assinada?			
	<i>SCARTF2</i>	Você está trabalhando SEM a carteira de trabalho assinada?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q17.	Seu trabalho envolve contato com esgoto?			
	<i>ESGF2</i>	Seu trabalho envolve contato com esgoto?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q18.	Você trabalha como pedreiro ou serviço de construção?			
	<i>PEDRF2</i>	Você trabalha como pedreiro ou serviço de construção?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q19.	Você trabalha como vendedor ambulante?			
	<i>VAMBF2</i>	Você trabalha como vendedor ambulante?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q20.		Você trabalha como gari ou serviço de reciclagem?		
	GARIF2	Você trabalha como gari ou serviço de reciclagem?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q21.		Você trabalha com máquinas, mecânico ou chapista?		
	MECF2	Você trabalha com máquinas, mecânico ou chapista?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q22.		Você possui algum tipo de renda? (Aluguel, Pensão, Aposentadoria...)		
	PRENF2	Você possui algum tipo de renda? (Aluguel, Pensão, Aposentadoria...)		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q23.		Quanto você ganha por mês, incluindo salário, aluguel, aposentadoria...?		
	RENDAF2	Quanto você ganha por mês?		6
			0 - 99999 = range	
			777777 = Refuse to Answer	
			888888 = Not Applicable	
Q24.		Você é dona de casa?		
	DCASF2	Você é dona de casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q25.		A sua família recebe bolsa-família?		
	BOLSAF2	A sua família recebe bolsa-família?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q26.		Qual é o valor da bolsa-família?		
	VBOLSAF2	Qual é o valor da bolsa-família?		4
			0 - 999 = range	
			9999 = Don't Know	
			8888 = Not Applicable	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q27.		Quantas pessoas moram na sua casa?		
	<i>QPCASAF2</i>	Quantas pessoas moram na sua casa?		2
			0 - 99 = range	
Q28.		Renda do morador 02		
	<i>RENM02F2</i>	Renda do morador 02		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q29.		Renda do morador 03		
	<i>RENM03F2</i>	Renda do morador 03		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q30.		Renda do morador 04		
	<i>RENM04F2</i>	Renda do morador 04		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q31.		Renda do morador 05		
	<i>RENM05F2</i>	Renda do morador 05		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q32.		Renda do morador 06		
	<i>RENM06F2</i>	Renda do morador 06		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q33.		Renda do morador 07		
	<i>RENM07F2</i>	Renda do morador 07		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q34.	Renda do morador 08			
	<i>REN M08F2</i>	Renda do morador 08		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q35.	Renda do morador 09			
	<i>REN M09F2</i>	Renda do morador 09		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Q36.	Renda do morador 10			
	<i>REN M10F2</i>	Renda do morador 10		5
			1 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			0 = Not Applicable	
Calculated Variable				
	<i>REN FAF2</i>	Qual é a renda familiar incluindo bolsa		
		REN FAF2 =		
		RENDAF2+VBOLSAF2+REN M02F2+REN M03F2+REN M04F2+REN M05F2+REN M06F2+REN M07F2+REN M08F2+REN M09F2+REN M10F2		
Q37.	Nos últimos 30 dias você teve contato com lama perto de sua casa?			
	<i>LAMDF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com lama perto de casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q38.	Nos últimos 30 dias você teve contato com lama no seu trabalho?			
	<i>LAMTF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com lama no trabalho?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q39.	Nos últimos 30 dias você teve contato com lixo perto de sua casa?			
	<i>LXDF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com lixo perto de casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q40.		Nos últimos 30 dias você teve contato com lixo perto do seu trabalho?		
	<i>LXTF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com lixo perto do trabalho?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q41.		Nos últimos 30 dias você teve contato com água de alagamento perto de sua casa?		
	<i>ALAGDF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com água de alagamento perto de casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q42.		Nos últimos 30 dias você teve contato com água de alagamento no seu trabalho?		
	<i>ALATF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com água de alagamento no trabalho?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q43.		Nos últimos 30 dias você teve contato com água de esgoto, cavou, limpou ou desentupiu esgoto perto de sua casa?		
	<i>ESGDF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com água de esgoto, cavou, limpou ou desentupiu esgoto perto de casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q44.		Nos últimos 30 dias você teve contato com água de esgoto, cavou ou limpou desentupiu esgoto no seu trabalho?		
	<i>ESGTF2</i>	Nos últimos 30 dias você teve contato com água de esgoto, cavou ou limpou desentupiu esgoto no trabalho?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q45.		Nos últimos 30 dias você viu ratos de esgoto perto de sua casa?		
	<i>RATDF2</i>	Nos últimos 30 dias você viu ratos perto de casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q46.		Quantos ratos de esgoto você viu de uma só vez perto de casa nos últimos 30 dias?		
	QRATDF2	Quantos ratos você viu de uma só vez perto de casa nos últimos 30 dias?		2
			0 - 50 = range 88 = Not Applicable	
Q47.		Nos últimos 30 dias você viu ratos de esgoto perto de casa durante o dia?		
	DRATDF2	Nos últimos 30 dias você viu ratos perto de casa durante o dia?		1
			0 = No 1 = Yes	
Q48.		Nos últimos 30 dias você viu ratos de esgoto no trabalho?		
	RATTF2	Nos últimos 30 dias você viu ratos no trabalho?		1
			0 = No 1 = Yes 8 = Not Applicable	
Q49.		Quantos ratos de esgoto você viu de uma só vez no trabalho nos últimos 30 dias?		
	QRATTF2	Quantos ratos você viu de uma só vez no trabalho nos últimos 30 dias?		2
			0 - 50 = range 88 = Not Applicable	
Q50.		Nos últimos 30 dias você viu ratos de esgoto no trabalho durante o dia?		
	DRATTF2	Nos últimos 30 dias você viu ratos no trabalho durante o dia?		1
			0 = No 1 = Yes 8 = Not Applicable	
Q51.		Você já teve Leptospirose, a doença do rato?		
	LEPTOF2	Você já teve Leptospirose, a doença do rato?		1
			0 = No 1 = Yes 9 = Don't Know	
Q52.		Em que Ano?		
	LANOF2	Em que Ano?		4
			0 - 2099 = range 9999 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q53.	Você já teve Dengue?			
	<i>DENF2</i>	Você já teve Dengue?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q54.	Quantas vezes você teve Dengue?			
	<i>QVDENGF2</i>	Quantas vezes você teve dengue?		2
			0 - 20 = range	
			88 = Not Applicable	
Q55.	Qual foi o último ano em que você teve Dengue?			
	<i>DANOF2</i>	Qual foi o último ano em que você teve dengue?		4
			1 - 2099 = range	
			9999 = Don't Know	
Q56.	Você foi vacinado contra a Febre Amarela?			
	<i>FEBAMAF2</i>	Vacinado para febre amarela		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q57.	Há quantos dias você está doente?			
	<i>DIAF2</i>	Dias de sintomas		2
			0 - 21 = range	
			99 = Don't Know	
Q58.	Quantas vezes você procurou atendimento médico por causa dos sintomas que está sentindo agora?			
	<i>QVEZESF2</i>	Quantas vezes você procurou atendimento médico por causa dos sintomas que está sentindo agora?		2
			1 - 99 = range	
Q59.	Você teve febre antes de vir ao atendimento?			
	<i>FCASAF2</i>	Você teve febre antes de vir ao atendimento?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q60.		Qual foi a temperatura medida em casa?		
	<i>TCASAF2</i>	Qual foi a Temperatura medida em casa?		4
			33 - 45 = range	
			99 = Don't Know	
Q61.		Qual é a temperatura do paciente durante este atendimento (SE A TEMPERATURA NÃO FOI AINDA MEDIDA, MEDIR ANTES DE RESPONDER ESTA PERGUNTA)?		
	<i>TFEBF2</i>	Qual foi a Temperatura do paciente?		4
			33 - 45 = range	
			99 = Don't Know	
Q62.		A prova do laço foi positiva?		
	<i>PLACOF2</i>	A prova do laço foi positiva?		1
			0 = Não	
			1 = Sim	
			2 = Não realizada	
Q63.		Nesses dias que está doente, apareceu mancha, caroços ou vermelhidão no seu corpo?		
	<i>RASHF2</i>	Nesses dias que está doente, apareceu mancha, caroços ou vermelhidão no seu corpo?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q64.		Você teve dor de cabeça?		
	<i>CEFF2</i>	Cefaléia		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q65.		Você teve dor atrás dos olhos?		
	<i>DRBF2</i>	Você teve dor atrás dos olhos?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q66.		Os seus olhos ficaram amarelados?		
	<i>OLHAMAF2</i>	Os seus olhos ficaram amarelados?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q67.		Você teve tosse seca?		
	<i>TOSSF2</i>	Você teve tosse seca?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q68.		Você teve tosse com catarro?		
	<i>TOSPF2</i>	Você teve tosse com catarro?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q69.		Você teve dor de garganta?		
	<i>DGARGF2</i>	Você teve dor de garganta?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q70.		Você teve falta de AR?		
	<i>FARF2</i>	Você teve falta de AR?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q71.		Você ficou com o nariz entupido?		
	<i>NARENTF2</i>	Você ficou com o nariz entupido?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q72.		Você teve dor de ouvidos?		
	<i>DOUVF2</i>	Você teve dor de ouvidos?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q73.		Você teve diarreia?		
	<i>DIARF2</i>	Você teve diarreia?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q74.		Você teve vômitos		
	<i>VOMF2</i>	Você teve vômitos		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q75.		Você viu sangue no seu vômito?		
	<i>HEMATF2</i>	Você viu sangue no seu vômito?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
			8 = Not Applicable	
Q76.		Você apresentou sangramento pelo nariz?		
	<i>EPISF2</i>	Você apresentou sangramento pelo nariz?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q77.		Você apresentou sangramento nas gengivas?		
	<i>GENGF2</i>	Você apresentou sangramento nas gengivas?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q78.		Você viu sangue nas fezes?		
	<i>MELEF2</i>	Você viu sangue nas fezes?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q79.		Você viu sangue na urina?		
	<i>HEMAUF2</i>	Você viu sangue na urina?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q80.		A cor da sua urina ficou escura (tipo cor de coca-cola)?		
	<i>URIESCF2</i>	A cor da sua Urina ficou escura (cor de coca-cola)?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q81.		Você apresentou alguma diferença no volume ou frequência de sua urina?		
	<i>VURINAF2</i>	Você apresentou alguma diferença no volume ou frequência de sua urina?		1
			0 = Não	
			1 = Diminuiu	
			2 = Aumentou	
			9 = Don't Know	
Q82.		Você ficou de cama, cansado ou sem ânimo?		
	<i>PROSTF2</i>	Você ficou de cama, cansado ou sem ânimo?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q83.		Você teve dor no corpo?		
	<i>MIAF2</i>	Você teve dor no corpo?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q84.		Você teve dor nos joelhos, cotovelos ou punhos?		
	<i>ARTF2</i>	Você teve dor nos joelhos, cotovelos ou punhos?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			9 = Don't Know	
Q85.		Finalizar questionário?		
	<i>FIMQUEST</i>	Finalizar questionário?		1
			0 = No	
			1 = Yes	

APÊNDICE B – Dicionário do Banco de Evolução de Síndrome Febril

Question	Variable	Label	Code	Length
Q1.	Data da Entrevista			
	<i>DENTF4</i>	DATA DA ENTREVISTA		8
		Unlimited - Unlimited = dd/mm/yyyy		
Q2.	Iniciais do Entrevistador			
	<i>ENTF4</i>	Iniciais do entrevistador		6
Q3.	Número de identificação do paciente no estudo			
	<i>IDF1</i>	Número de Identificação do Paciente		5
		0 - 99999 = range		
Q4.	Número de registro do prontuário			
	<i>REGF1</i>	Número de Registro do Prontuário		7
		0 - 9999999 = range		
Q5.	Em que momento foi realizado este questionário?			
	<i>MRQUESF4</i>	Em que momento foi realizado este questionário?		1
		1 = Retorno à USSM		
		2 = Visita domiciliar		
Q6.	Da última vez que você foi atendido aqui, qual foi o diagnóstico (1) da sua doença? Preencher com 0 se for Dengue , com 1 se for Leptospirose , com 3 se for Pneumonia , com 4 se for Resfriado/Gripe/ITR , com 6 se for Virose , com 7 se for Gastroenterite , com 8 se for Cistite, infecção urinária, ITU ou Pielonefrite , com 10 se for Amigdalite ou faringite , e com 11 se for outra .			
	<i>QDIAG1F4</i>	Qual foi o diagnóstico (1) da sua doença?		2
		0 - 11 = range		
		99 = Don't Know		
Q7.	Da última vez que você foi atendido aqui, qual foi o diagnóstico (2) da sua doença? Preencher com 0 se for Dengue , com 1 se for Leptospirose , com 3 se for Pneumonia , com 4 se for Resfriado/Gripe/ITR , com 6 se for Virose , com 7 se for Gastroenterite , com 8 se for Cistite, infecção urinária, ITU ou Pielonefrite , com 10 se for Amigdalite ou faringite , e com 11 se for outra .			
	<i>QDIAG2F4</i>	Qual foi o diagnóstico (2) da sua doença?		2
		0 - 11 = range		
		88 = Not Applicable		

Question	Variable	Label	Code	Length
Q8.		Da última vez que você foi atendido aqui, qual foi o diagnóstico (3) da sua doença? Preencher com <u>0 se for Dengue</u>, com <u>1 se for Leptospirose</u>, com <u>3 se for Pneumonia</u>, com <u>4 se for Resfriado/Gripe/ITR</u>, com <u>6 se for Virose</u>, com <u>7 se for Gastroenterite</u>, com <u>8 se for Cistite, infecção urinária, ITU</u> ou <u>Pielonefrite</u>, com <u>10 se for Amigdalite ou faringite</u>, e com <u>11 se for outra</u>.		
	<i>QDIAG3F4</i>	Qual foi o diagnóstico (3) da sua doença?		2
			0 - 11 = range	
			88 = Not Applicable	
Q9.		Se outra suspeita não listada anteriormente, descrever (usar mesmas palavras que o médico usou)		
	<i>SOUTROF4</i>	Outro (descrever)		30
Q10.		Você ficou doente por quantos dias?		
	<i>QTDF4</i>	Você ficou doente por quantos dias?		3
			0 - 99 = range	
			999 = Don't Know	
Q11.		Você foi internado?		
	<i>INTERF4</i>	Você foi internado?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q12.		Por quantos dias você foi internado?		
	<i>INTDIAF4</i>	Por quantos dias você foi internado?		3
			0 - 99 = range	
			999 = Don't Know	
			888 = Not Applicable	
Q13.		Você teve febre por quantos dias?		
	<i>QTFF4</i>	Você teve febre por quantos dias?		3
			0 - 99 = range	
			999 = Don't Know	
Q14.		Você já se sente completamente curado desta doença?		
	<i>VCURDF4</i>	Você já se sente curado dessa doença?		1
			0 = No	
			1 = Yes	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q15.		Você precisou faltar o trabalho por causa desta doença?		
	<i>FTRABF4</i>	Você precisou faltar o trabalho por causa desta doença?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q16.		Quantos dias você faltou o trabalho?		
	<i>QDFTF4</i>	Quantos dias você faltou o trabalho?		3
			0 - 99 = range	
			888 = Not Applicable	
Q17.		Você precisou faltar a escola por causa desta doença?		
	<i>FESCF4</i>	Você precisou faltar a escola por causa desta doença?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q18.		Quantos dias você faltou a escola?		
	<i>QDFEF4</i>	Quantos dias você faltou a escola?		3
			0 - 99 = range	
			888 = Not Applicable	
Q19.		Algum familiar seu precisou faltar o trabalho ou a escola por causa da sua doença?		
	<i>FFTEF4</i>	Algum familiar seu precisou faltar o trabalho ou a escola por causa da sua doença?		1
			0 = Não	
			1 = Sim, 1 familiar	
			2 = Sim, 2 familiares	
			3 = Sim, 3 ou mais familiares	
Q20.		Quantos dias de trabalho / escola foram perdidos no total por seus familiares (SE MAIS DE UM FAMILIAR FALTOU, SOMAR O N° DE DIAS PERDIDOS TOTAIS).		
	<i>QDTEFF4</i>	Quantos dias de trabalho / escola foram perdidos no total por seus familiares		3
			0 - 99 = range	
			999 = Don't Know	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q21.		Quantas vezes você precisou ir à emergência / posto de saúde por causa desta doença?		
	<i>QVEPSF4</i>	Quantas vezes você precisou ir à emergência / posto de saúde por causa desta doença?		3
			0 - 99 = range	
			999 = Don't Know	
Q22.		O médico te passou algum remédio?		
	<i>RECEIF4</i>	O médico te passou algum remédio?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q23.		Você pegou algum remédio no posto por causa desta doença?		
	<i>REMPOSF4</i>	Você pegou algum remédio no posto por causa desta doença?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q24.		Você usou algum antibiótico?		
	<i>ANTIBF4</i>	Você usou algum antibiótico?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q25.		Você comprou algum remédio por causa desta doença?		
	<i>CREMF4</i>	Você comprou algum remédio por causa desta doença?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q26.		Quanto você gastou no total com remédios?		
	<i>GTREMF4</i>	Quanto você gastou no total com remédios?		8
			0 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			88888 = Not Applicable	
Q27.		Quanto você e seus familiares gastaram no total com transporte por causa desta doença?		
	<i>GTTRANF4</i>	Quanto você e seus familiares gastaram no total com transporte para ir à emergência?		8
			0 - 9999 = range	
			99999 = Don't Know	
			88888 = Not Applicable	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q28.		Você cria cachorro em sua casa?		
	<i>DOGF4</i>	Você cria cachorro em sua casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q29.		Você cria gato em sua casa?		
	<i>CATF4</i>	Você cria gato em sua casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q30.		Você cria galinhas em sua casa?		
	<i>GALF4</i>	Você cria galinhas em sua casa?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q31.		Houve alagamento dentro da sua casa nos 30 dias antes de você ficar doente?		
	<i>ALACASF4</i>	Houve alagamento dentro da sua casa nos 30 dias antes de você ficar doente?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q32.		Houve alagamento na rua em frente da sua casa nos 30 dias antes de você ficar doente?		
	<i>ALARUAF4</i>	Houve alagamento na rua em frente da sua casa nos 30 dias antes de você ficar doente?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
Q33.		Houve alagamento no quintal da sua casa nos 30 dias antes de você ficar doente?		
	<i>ALAQUIF4</i>	Houve alagamento no quintal da sua casa nos 30 dias antes de você ficar doente?		1
			0 = No	
			1 = Yes	
			8 = Not Applicable	
Q34.		Tem esgoto a céu aberto a ≤ 10 metros da sua casa?		
	<i>ESGOF4</i>	Tem esgoto a céu aberto a <10 metros da sua casa		1
			0 = No	
			1 = Yes	

Question	Variable	Label	Code	Length
Q35.		Tem material de construção em desuso, lixo acumulado a ≤ 10 metros da sua casa?		
	MATEF4	Tem material acumulado (lixo, desuso, construção) a <10 metros da sua casa?		1
			0 = No 1 = Yes	
Q36.		Tem vegetação/mato a ≤ 10 metros de sua casa?		
	MATOF4	Tem vegetação/mato há <10 metros de sua casa?		1
			0 = No 1 = Yes	
Q37.		Tem bananeiras a ≤ 10 metros de sua casa?		
	BANF4	Tem bananeiras a <10 metros de sua casa?		1
			0 = No 1 = Yes	
Q38.		Finalizar questionário?		
	FIMQUEST	Finalizar questionário?		1
			0 = No 1 = Yes	