

Contribuição para o estudo integrado da Leptospirose humana e animal na Ilha de S. Miguel

Mariano Pacheco¹

Clara Paiva²

Margarida Collares Pereira³

Maria Luísa Vieira⁴

Francisco Melo Mota⁵

¹ Interno do Internato Complementar de Medicina Interna – Serviço de Medicina Interna do H.P. Delgada

² Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna – Serviço de Medicina Interna do H.P. Delgada

³ Investigadora Principal – Unidade de Leptospirose e Borreliose de Lyme – C.M.D.T. – Instituto de Higiene e Medicina Tropical

⁴ Assistente de Investigação – Unidade de Leptospirose e Borreliose de Lyme – C.M.D.T. – Instituto de Higiene e Medicina Tropical

⁵ Assistente Hospitalar de Doenças Infecciosas. Director do Serviço de D. Infecciosas do H. P. Delgada

INTRODUÇÃO

A Leptospirose é a zoonose de maior dispersão mundial, sendo causada por espiroquetídeos da espécie *Leptospira interrogans* sensu lato, que há mais de um século são reconhecidos como agentes patogénicos para o Homem e os animais domésticos.¹

A doença humana caracteriza-se por um acentuado polimorfismo clínico, mas ainda não se conhecem, na totalidade, os mecanismos que justificam esta importante variabilidade patogénica inerente a qualquer um dos cerca de 200 serovares agrupados em 23 serogrupos, que partilham entre si afinidades antigénicas.² Um determinado serovar pode ocasionar diversas síndromes, do mesmo modo que uma síndrome pode ser causada por vários serovares. Salienta-se, por outro lado, a actual *re-emergência* desta patologia, em algumas zonas do globo,¹ na sequência da acentuada alteração dos factores ambientais que propiciam um aumento do potencial risco de contágio humano e animal com os agentes patogénicos, a par da simultânea alteração do padrão epidemiológico da doença, em particular nas zonas temperadas.¹

Para uma melhor compreensão do tema a apresentar, é efectuada uma primeira abordagem teórica dos principais aspectos da Leptospirose, com actualização dos dados recentemente obtidos na Região Autónoma dos Açores.

EPIDEMIOLOGIA

Muitos mamíferos domésticos (e.g., bovinos, suínos e canídeos) e em particular silváticos (roedores e insectívoros) actuam como reservatórios naturais dos agentes patogénicos, ou seja, comportam-se como portadores crónicos, aparentemente saudáveis, susceptíveis de excretarem leptospiros (pela urina) durante toda a vida.¹ Sem que se confirme qualquer exclusividade, existe, no entanto, uma associação preferencial de alguns serovares por determinados reservatórios. É o caso dos serovares *icterohaemorrhagiae* para a ratzana castanha (*Rattus norvegicus*), *canicola* para os canídeos domésticos, *pomona* para os bovinos e suínos, e *ballum* para o ratinho-caseiro (*Mus musculus*).^{1,3}

A epidemiologia da Leptospirose está especificamente associada às condições hídricas, uma vez que fora do

seu nicho ecológico natural (os rins dos reservatórios / hospedeiros), as leptospiros sobrevivem tanto mais tempo na água ou em ambientes húmidos, quanto mais próximo da alcalinidade estiver o pH, e mais favoráveis forem os valores da temperatura e humidade do ar.^{1,4} A Leptospirose é, por consequência, uma doença de particular relevância nos países quentes e húmidos, onde o binómio "água-roedor" tem uma acentuada expressão.

A transmissão das leptospiros ao Homem pode seguir-se ao contacto acidental *directo* da pele lesionada e/ou de mucosas intactas com a urina, sangue ou tecidos de animais infectados (silváticos ou domésticos) ou, *indirecto*, através da exposição a ambientes contaminados (água ou solos).¹ Existe por isso um risco acrescido para alguns profissionais, em especial os veterinários, tra-

balhadores de matadouro, criadores de gado, trabalhadores rurais e pessoas que trabalham com lixo, esgotos ou contactam com águas inquinadas.¹ A mordedura directa, menos habitual, é uma possível via de contágio. A transmissão pode ainda efectuar-se durante a prática de actividades de lazer como imersão em rios, lagoas ou charcos contaminados.¹

Em Portugal, a doença humana foi pela primeira vez confirmada bacteriologicamente em 1931 por Luís Figueira, embora Ricardo Jorge, em 1926, tivesse feito retrospectivamente o diagnóstico de um surto epidémico em 1914 como de "Leptospirose icterohemorrágica" ou "Doença de Weil".² No entanto, só a partir de 1942 seriam desenvolvidos, no Continente, os primeiros inquéritos entre os animais domésticos e os roedores e confirmada a sua importância como reservatórios naturais de algumas leptospirosas.³ Até ao momento, foram confirmados quadros clínicos de Leptospirose humana por leptospirosas dos serogrupos Canicola, Pomona, Ballum, Tarassovi, Grippotyphosa, Javanica, Australis e Sejroe, para além do habitualmente descrito, serogrupo Icterohaemorrhagiae.⁶⁻¹⁰ Nos Açores, embora já se admitisse, anteriormente, a existência de Leptospirose na população humana – pela ocorrência de quadros clínicos sobreponíveis à síndrome de Weil –, só a partir de 1986 foram publicados os primeiros casos clínicos.¹¹⁻¹⁴ Mais recentemente (Junho/1994), foi desenvolvido um inquérito serológico para a Leptospirose na população humana (aparentemente assintomática) das localidades da Ribeira Grande (N=95), Vila Franca do Campo (N=72) e Povoação (N=50), em S. Miguel, no âmbito de um projecto de investigação interdisciplinar. Confirmou-se a ocorrência generalizada do serogrupo Icterohaemorrhagiae e um elevado número de reacções duvidosas e positivas com títulos baixos, com os serogrupos Panama e Javanica (Quadro I), o que sugere a possibilidade de reacções cruzadas com as leptospirosas responsáveis, uma vez que os referidos serogrupos não foram ainda reconhecidos nos reservatórios silváticos analisados. Com efeito, os primeiros estudos eco-epidemiológicos iniciados no Arquipélago, em 1993,¹⁵ confirmaram uma significativa percentagem de leptospirosas isoladas de roedores capturados nas duas ilhas de maior densidade populacional: S. Miguel (53,1%) e Terceira (45,8%). Dos animais analisados, os principais reservatórios do serovar *arborea* do serogrupo Ballum (espécie genómica *L. borgpetersenii*) foram o ratinho caseiro (*Mus musculus*) e a ratazana preta (*Rattus rattus*), enquanto que a ratazana castanha (*Rattus norvegicus*) foi a principal responsável pela disseminação dos serovares *icterohaemorrhagiae* e *copenhageni* do serogrupo Icterohaemorrhagiae (espécie genómica *L. interrogans*).¹⁶ Estes serogrupos, sendo igualmente os mais implicados no aumento do número de casos humanos em S. Miguel,¹⁵⁻¹⁸ confirmam o papel zoonótico dominante daqueles pequenos roedores. Mais recentemente,

o serogrupo Sejroe tem também sido responsabilizado por infecções humanas naquela ilha.¹⁷ Acrescente-se a actual importância regional das estirpes do serogrupo Sejroe, em particular do serovar *bardjo*, como o mais infectante do gado bovino,¹⁸ em termos do risco profissional acrescido de contrair a doença, em particular para os criadores de gado, os trabalhadores rurais e os veterinários, como já foi referido.

QUADRO I – Inquérito serológico humano para a Leptospirose – 1994 (S. Miguel)

	R. Grande	V. Franca do Campo	Povoação	Total
Serogrupos de <i>Leptospira interrogans sensu lato</i>	N=95	N=72	N=50	N=217
Icterohaemorrhagiae	5	6	3	14
Panama	5	1	-	6
Javanica	4	1	-	5
Australis	-	1	-	1
Ballum	-	1	-	1
Totais	14	10	3	27
(%)	(14,7)	(13,9)	(6,0)	(12,4)

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA LEPTOSPIROSE

A Leptospirose é muito variável quanto à sua gravidade, sendo em regra uma doença benigna e auto-limitada, cujos sintomas e curso são extremamente variáveis, ressaltando a vasculite difusa como o dado anatomopatológico mais importante.^{14,19} Apenas, numa minoria de casos (5 a 10%), as formas classicamente denominadas "Síndrome de Weil" podem ser graves, com icterícia, azotemia, colapso cardiovascular e diátese hemorrágica, pondo em risco o prognóstico vital.²⁰ As formas subclínicas são comuns entre os trabalhadores de matadouro e veterinários, dos quais cerca de 15% têm evidência serológica de infecção por *Leptospira*.²¹

O período médio de incubação é de uma a duas semanas (limites 2 a 26 dias) e a doença é caracteristicamente bifásica.^{1,21} O início é geralmente súbito com febre elevada, calafrios, mialgias difusas (mais acentuadas nos gémeos), cefaleias, náuseas, vômitos e odinofagia e alguns doentes apresentam hiperemia conjuntival e herpes labial.¹ Nesta fase inicial, de *leptospiremia*, que dura cerca de uma semana (Fig. 1a), as leptospirosas invadem o organismo podendo ser detectadas no líquido, sangue e maioria dos tecidos.^{1,4,20} Após defervescência e um período assintomático de cerca de três a quatro dias, surge então a fase *imunológica*, que se inicia com o aparecimento, na corrente sanguínea, dos primeiros anticorpos, na sua maioria IgM (Fig. 1b). Há recrudescência da febre e dos sintomas iniciais de

forma atenuada, podendo haver agravamento da icterícia e da função renal, nas duas a três semanas seguintes. Concomitantemente, podem surgir sinais meníngeos com pleiocitose do LCR e diátese hemorrágica.^{1,4,20} Na fase de *leptospirose* (Fig. 1a), com início a partir do décimo dia da doença, a eliminação das leptospiros ocorre de forma intermitente, com expressão máxima às quatro semanas.¹

Laboratorialmente, a par da hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada, que surge nas formas ictericas, é frequente a elevação moderada das transaminases, fosfatase alcalina, γ glutamil transpeptidase e há aumento da creatina-fosfoquinase, o que ajuda ao diagnóstico diferencial com as hepatites agudas virais.^{1,4} A creatininemia raramente atinge valores superiores a 8 mg/dl e, no sedimento urinário, encontram-se leucócitos, eritrócitos, cilindros e proteínas.^{1,4} O hemograma mostra neutrofilia com ou sem leucocitose. Pode surgir anemia. É frequente a trombocitopenia e a elevação da VS.²⁰

O diagnóstico requer elevado índice de suspeição e baseia-se nos dados clínicos e epidemiológicos confirmados pelos dados laboratoriais. O exame bacteriológico directo ou as culturas para isolamento de leptospiros de produtos orgânicos (sangue e líquido), nos primeiros dez dias da doença, podem dar bons resultados, mas são muito falíveis e de difícil execução. É a serologia, através da reacção de aglutinação microscópica (técnica de referência), que permite a confirmação laboratorial do diagnóstico clínico, através da determinação presuntiva do serogrupo da estirpe infectante.^{1,22}

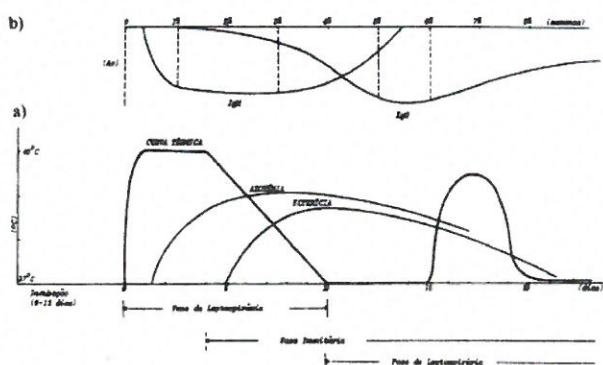


Fig 1 - Leptospirose ictero-hemorrágica: a) Cronologia das manifestações clínicas e biológicas; b) Presença dos anticorpos IgM e IgG

TRATAMENTO E PROFILAXIA

Recentemente, comprovou-se que a antibióterapia é eficaz, mesmo quando administrada em fases relativamente tardias da doença (menores complicações).¹⁴ A penicilina G é recomendada, segundo alguns autores, na dose de dez milhões de unidades EV/dia, divididas em quatro doses, durante sete a dez dias, podendo

ocorrer reacção tipo Jarisch-Herxheimer, horas depois da administração da primeira dose.²¹ Como alternativa, as tetraciclina e a doxiciclina (100 mg de 12/12 horas), durante dez dias.⁴ O tratamento da insuficiência renal exige a administração criteriosa de líquidos e electrólitos, podendo haver necessidade de recurso a hemodiálise.²¹ A insuficiência cardio-respiratória, a falência hepática e as hemorragias digestivas podem justificar a admissão em Unidades de Cuidados Intensivos.

O prognóstico da doença de Weil depende de vários factores, nomeadamente a virulência da estirpe e a idade do doente, sendo este último o factor isolado de maior influência.^{1,22} A mortalidade nas formas mais graves varia entre 15 e 48%, de acordo com a distribuição geográfica da doença.¹ Na fase de recuperação, regredem na totalidade as alterações hepáticas e, por regra, também regredem a lesão tubular renal.^{1,22}

Os indivíduos que possam ser expostos a leptospiros, quer na sua actividade profissional, quer recreativa, devem ser informados acerca dos riscos. Medidas diversas, tais como, evitar a exposição a urina ou tecidos de animais infectados, usar vestuário apropriado, vacinar as espécies mais susceptíveis e controlar a densidade de roedores devem ser implementadas. Por outro lado, a quimioprofilaxia com doxiciclina 200 mg semanalmente, pode ser indicada, no caso de exposições de curta duração.⁴

SITUAÇÃO ACTUAL DA LEPTOSPIROSE EM PORTUGAL

Apesar da gravidade que alguns casos clínicos assumem, a Leptospirose não tem sido alvo de uma atenção prioritária no nosso País, dada a sua incidência relativamente baixa no conjunto das doenças transmissíveis. Contudo, as diferenças já identificadas (Quadros II e III) na distribuição regional da doença e no aumento do número de casos notificados pelo sistema das «Doenças de Declaração Obrigatória», entre 1991 e 1997,²⁵ tornam pertinente encará-la como um problema de Saúde Pública. Com efeito, da análise destes dados, conclui-se a existência de importantes diferenças nas taxas de incidência (Quadro II) e de mortalidade média anual (Quadro III) da doença entre as várias regiões do País, com particular destaque para a Região Autónoma dos Açores, onde se registaram taxas brutas muito mais elevadas em todos os anos e uma taxa de mortalidade média anual cinco vezes superior ao valor nacional, no referido período. Admite-se que, nesta região, em particular nas ilhas de S. Miguel e da Terceira, são vários os factores que favorecem a constituição de um biótopo de excepção para a sobrevivência das leptospiros no ambiente, nomeadamente a elevada precipitação e o clima temperado e húmido, a par de uma importante densidade de roedores.^{15,24} Com o objectivo de se definirem as manifestações clínicas e epidemio-

lógicas da Leptospirose humana, em S. Miguel, procedeu-se à revisão dos casos clínicos dos doentes com este diagnóstico que estiveram internados no Hospital de Ponta Delgada, desde 1 de Janeiro de 1989 a 31 de Dezembro de 1998 (10 anos).

QUADRO II – Estimativas das taxas de incidência de Leptospirose por Região (com base no registo das "Doenças de Declaração Obrigatória", Ref. 23)

	1991 (Nº Casos)	1992 (Nº Casos)	1993 (Nº Casos)	1994 (Nº Casos)	1995 (Nº Casos)	1996 (Nº Casos)	1997 (Nº Casos)	Total (1991-97)
	(10 ³ hab.)							
Norte	1,0 (3)	0,7 (2)	2,0 (6)	2,0 (6)	1,3 (4)	1,6 (5)	2,0 (6)	1,5 (32)
Centro	4,3 (10)	2,4 (6)	9,1 (21)	8,7 (20)	5,6 (13)	6,1 (14)	12,1 (28)	6,9 (112)
Lisboa e V. Tejo	0,3 (1)	3,4 (11)	1,2 (4)	1,9 (6)	1,9 (6)	0,6 (2)	3,4 (11)	1,8 (41)
Alentejo	-	-	(2)	(2)	(1)	-	(1)	1,8 (6)
Algarve	-	(1)	-	-	(1)	-	-	0,8 (2)
Açores	50,0 (12)	45,9 (11)	20,8 (5)	16,7 (4)	50,0 (12)	66,7 (16)	83,4 (20)	47,6 (80)
Madeira	-	-	-	-	-	(2)	-	11,1 (2)
Portugal	2,6	3,1	3,8	3,8	3,7	3,9	6,8	4,0
(Total)	(26)	(31)	(38)	(38)	(37)	(39)	(67)	(276)

QUADRO III – Taxas brutas de mortalidade média anual por Leptospirose (CID – 9:100,0 a 100,9) no período de 1991-1996

Regiões	Nº de Óbitos	Taxa Média (91/96)
Norte	6	0,3
Centro	26	1,3
Lisboa e Vale do Tejo	18	0,93
Alentejo	-	-
Algarve	1	0,4
R. Autónoma dos Açores	8	5,6
R. Autónoma da Madeira	5	3,3
Portugal (Total)	64	1,1

Fonte: Instituto Nacional de Estatística – Base de dados da mortalidade [Adaptado de (23)]

MATERIAL E MÉTODOS

No referido período, foram analisados os processos dos doentes, que tiveram alta com o diagnóstico final de Leptospirose por critérios clínicos e serológicos. Não se incluíram os casos ocorridos nos primeiros anos de funcionamento do Serviço de Doenças Infecciosas (desde 1982), por escassez de informação laboratorial específica.

Para além dos exames laboratoriais de rotina, os soros, devidamente identificados e conservados (+4°C), foram enviados para o Instituto de Higiene e Medicina Tropical, em Lisboa, para pesquisa de anticorpos específicos anti-*Leptospira interrogans* sensu lato, através da reacção de aglutinação microscópica, segundo metodologia já descrita.⁸ Sempre que se verificou a presença de reactividades duvidosas e/ou positivas foi solicitada uma nova amostra sérica para estudo da cinética dos anticorpos específicos. Em amostras com títulos positivos ($\geq 1:100$)⁹ para mais do que um sero-grupo patogénico, considerou-se como responsável pela infecção aquele que dos antígenos aglutinantes evidenciou um título mais elevado, pelo menos em duas diluições consecutivas. Quando tal não aconteceu, optou-se por registar a referida serologia como positiva mas com serogrupo indeterminado.

O tratamento estatístico dos títulos observados por doente baseou-se na determinação do título geométrico médio (TGM) das reacções serológicas segundo Sokal and Rohlf.²⁵

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 76 doentes analisados, segundo os critérios anteriormente referidos, 70 (92%) eram do sexo masculino e 6 (8%) do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 14 e os 76 anos ($\bar{X}=38,9$). A doença foi mais frequente na terceira década de vida (34%), embora também se verificassem percentagens significativas na segunda década (20%) e na quarta e quinta décadas (cerca de 13% cada). Este facto estará provavelmente relacionado com o risco profissional associado a esta doença, atingindo as populações nos seus períodos de maior actividade laboral. Registaram-se 4 (5%) óbitos, todos eles em doentes com idades superiores a 60 anos.

O inquérito dos antecedentes epidemiológicos, passíveis de se correlacionarem com as potenciais fontes de contágio, mostrou que todos os doentes apresentavam factores de risco associados em particular à profissão, nomeadamente, a de agricultor/tratador de gado (49%) e a de trabalhador da construção civil (12%). Os restantes tinham actividades diversas com frequentes contactos com água, solos ou animais.

No que se refere à distribuição concelhia, a maioria dos casos (N=33, 43%) ocorreu em Ponta Delgada. Dos restantes, 18 (24%) provinham da Ribeira Grande,

12 (16%) da Lagoa, 6 (8%) de Vila Franca do Campo, 5 (7%) da Povoação, 1 (1%) do Nordeste e 1 (1%) de Vila do Porto (Ilha de Santa Maria.). Embora tenha sido o concelho de Ponta Delgada o que registou um maior número de casos de doença, foi na Ribeira Grande e na Lagoa que se observou um maior número de casos por número de habitantes, o que parece estar de acordo com a distribuição profissional das suas populações cuja actividade agro-pecuária é dominante.

Confirmou-se um crescente número de casos de Leptospiriose nos últimos quatro anos (Fig. 2), provavelmente resultante quer de uma maior sensibilização da população e dos clínicos para a ocorrência desta patologia, quer de condições ecológicas mais favoráveis para a dispersão das leptospiros na Natureza, como o confirmam os já referidos resultados da investigação integrada desenvolvida nos reservatórios silváticos^{15,17,21}.

No que se refere à distribuição mensal (Fig. 3), a maioria dos casos ocorreu de Setembro a Janeiro, devido à elevada pluviosidade e ao clima temperado e húmido, que habitualmente se regista no Arquipélago dos Açores naqueles meses. No continente, esta sazonalidade também se verifica, observando-se contudo um crescente número de casos nos meses mais quentes, decorrente do aumento da importância das actividades de lazer, nesta época do ano.

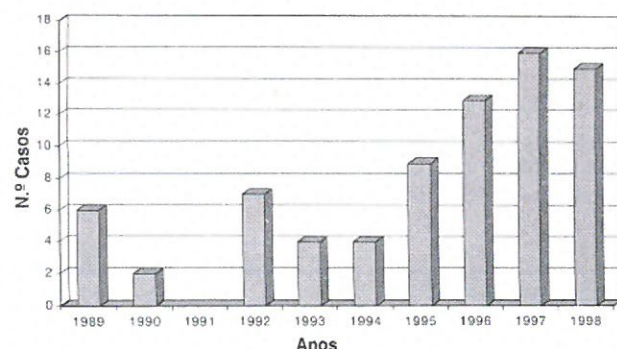


Fig. 2 – Distribuição anual dos casos de Leptospiriose (S. Miguel, Açores)

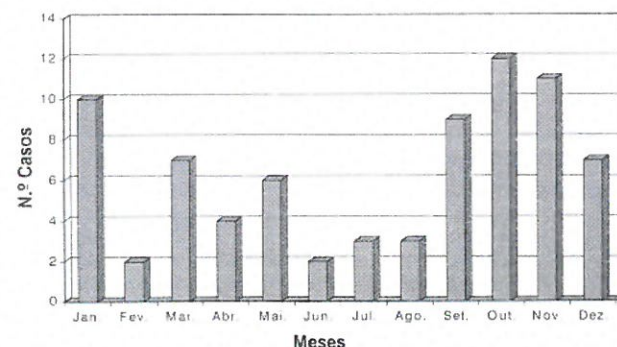


Fig. 3 – Distribuição mensal dos casos de Leptospiriose (S. Miguel, Açores)

O estudo serológico apresentou títulos significativos entre 1:100 e 1:10.240, com um título geométrico médio de 1:1116, para 4 dos 19 serogrupos utilizados: Icterohaemorrhagiae (48%), Ballum (20%), Sejroe (14%) e Autumnalis (1%). Salienta-se a existência de uma percentagem importante (17%) de serologias indeterminadas (TGM1:964), devido à presença de reactividade cruzada com títulos próximos, tanto em amostras únicas colhidas na fase inicial como em amostras múltiplas com duas ou três colheitas, durante os primeiros dois meses após o início da doença (50% cada).

Relativamente às manifestações clínicas inicialmente observadas (Quadro IV), a maioria dos doentes referia uma síndrome infecciosa aguda com febre (82%), mialgias (76%), icterícia (57%), cefaleias (42%) e sudorese (39%). Salienta-se, igualmente, a ocorrência de vómitos (24%), tosse (16%), dor abdominal (13%), petéquias (11%) e odinofagia (8%), para além de conjuntivite e sinais meníngeos (5% e 3%, respectivamente).

QUADRO IV – Frequência das Principais Manifestações Clínicas

Frequentes	Nº	(%)	Menos Frequentes	Nº	(%)
Febre	65	(82)	Vómitos	18	(24)
Mialgias	58	(76)	Tosse	12	(16)
Icterícia	43	(57)	Dor abdominal	10	(13)
Cefaleias	32	(42)	Petéquias	8	(11)
Sudorese	30	(39)			

Nas formas ictericas da leptospirose, num total de 43 doentes, estiveram mais frequentemente representados os serogrupos Icterohaemorrhagiae (58%), Sejroe e Ballum (respectivamente 14% e 9% cada), enquanto que nas formas anictéricas da leptospirose, num total de 33 doentes, os serogrupos Icterohaemorrhagiae e Ballum estiveram representados em percentagens iguais (33% cada), seguidos do serogrupo Sejroe (15%). Em ambas as formas se verificaram valores muito semelhantes de serologias indeterminadas (19% e 15% respectivamente).

Da grande diversidade das manifestações clínicas registadas, a confirmação de um elevado número de formas ictericas de leptospirose ao nível da população hospitalar estudada, sugere, ainda, a ocorrência de um número manifestamente muito superior de formas anictéricas, admitindo a natural subavaliação das mesmas, uma vez que podem facilmente passar despercebidas ou serem interpretadas como "quadros gripais" de resolução benigna ou outras situações de síndromes febris agudas.

Quanto aos aspectos laboratoriais, verificou-se o atingimento hepático na maioria dos doentes com elevação da TGO (>37 U/L) em 78%, da TGP (>41 U/L) em

75%, e da bilirrubina sérica ($>1,5$ mg/dl) e da fosfatase alcalina (>117 U/L) em percentagens iguais, 59% dos casos. Houve igualmente evidência de lesão renal em mais de metade dos doentes, que variou desde um ligeiro compromisso funcional até à insuficiência renal aguda com elevação da uremia (>50 mg/dl) em 58% e da creatinemia ($>1,2$ mg/dl) em 55%, sendo também de realçar a trombocitopenia ($<100\ 000/\text{mm}^3$) e a proteinúria em 57% e 55% dos doentes, respectivamente. Embora de reconhecido valor no diagnóstico diferencial, a elevação da CPK (>147 U/L), apenas ocorreu em 33% dos casos. Houve leucocitose ($>10\ 000/\text{mm}^3$) e anemia (Hgb $<11\text{gr/dl}$), respectivamente em 30% e 17% dos casos.

A maioria dos doentes efectuou antibioterapia, sendo a Penicilina G, habitualmente na dose de 2 milhões U EV 6/6 horas, a terapêutica mais frequentemente instituída: 57 casos, seguida de ciprofloxacina em 5 casos, eritromicina, em 4, tetraciclina, em 2 e piperacilina, ceftriaxone e ampicilina, em 1 cada; em 5 doentes não foi efectuada qualquer antibioterapia. Em 10 doentes ocorreu um grave compromisso renal e/ou pulmonar, sendo que 3 necessitaram de terapêutica dialítica e ventilação mecânica, 4 doentes apenas de hemodiálise e os 3 restantes apenas de ventilação mecânica. Nestes 10 doentes, em oito e um casos foram respectivamente considerados responsáveis pela doença os serogrupos *Icterohaemorrhagiae* e *Ballum*. Num outro caso, o serogrupo foi considerado indeterminado. Apenas um doente não apresentou icterícia.

CONCLUSÕES

A Leptospirose é uma antroponose que deve ser considerada na Ilha de S. Miguel, sendo bem mais frequente do que os dados epidemiológicos apresentados nas estatísticas oficiais fazem supor. É mais frequente nos agricultores de profissão ou com essa segunda ocupação, e nos tratadores de gado (lavradores), sendo a terceira década de vida a mais atingida, o que está de acordo com o período de maior actividade laboral.

A doença caracteriza-se por um acentuado polimorfismo clínico, cujo diagnóstico é complicado, devendo ser sempre considerado perante um quadro clínico e laboratorial de síndrome febril aguda, hepatite, nefrite, pneumonia ou meningite, associada a um contexto epidemiológico sugestivo. No entanto, admite-se a ocorrência de uma taxa de incidência anual de manifestações anictéricas muito superior, atendendo à natural sub-notificação destas situações, em particular, ao nível dos Centros de Saúde, onde as mesmas são tam-

bém susceptíveis de serem interpretadas como "quadros gripais" de resolução benigna.

As estirpes dos serogrupos patogénicos *Icterohaemorrhagiae*, *Ballum* e, mais recentemente, do serogrupo *Sejroe* (serovar *bardjo*) são as principais responsáveis pelo número crescente de infecções humanas que se têm verificado em São Miguel. As leptospiroses dos dois primeiros serogrupos, sendo igualmente as isoladas dos roedores, confirmam o papel zoonótico dominante destes animais.

Devido às complicações graves que podem surgir, justifica-se a introdução no Arquipélago dos Açores, ao nível hospitalar, de uma técnica imunológica de rastreio da Leptospirose susceptível de uma selecção precoce dos casos duvidosos e positivos, a enviar posteriormente a um laboratório especializado no continente, para confirmação da reactividade através da técnica de referência.

No âmbito da Saúde Pública e da Epidemiologia da Leptospirose, salientam-se as principais medidas para a profilaxia da doença: *i*) uma ampla divulgação, através de acções de educação em saúde, visando esclarecer a população sobre os riscos da doença, como reconhecê-la, formas de transmissão e controlo, em especial, junto dos grupos de risco profissional (medidas de higiene e protecção individual, uso de vestuário e calçado apropriados); *ii*) controlo da população murina (medidas de desratização); *iii*) potencial vacinação dos animais domésticos com infecção endémica. Neste sentido, são relevantes os estudos interdisciplinares que abordem simultaneamente as temáticas da ecologia dos reservatórios/hospedeiros silváticos e a das manifestações clínicas nas populações humana e animal, no planeamento de uma política eficaz de controlo e prevenção desta zoonose.

Agradecimentos

Para além do apoio laboratorial prestado pela Técnica Principal do IHMT, Maria Jacinta Gama, os autores agradecem a todas as pessoas ou entidades que, embora não participando directamente neste estudo, contribuíram para o desenvolvimento de uma investigação interdisciplinar no âmbito da Leptospirose animal. Salientam-se todos os investigadores da equipa do projecto STRIDE 147/92, em particular: Centro de Biologia Ambiental da Faculdade de Ciências de Lisboa, Centro de Estudos e Vectores de Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Museu Bocage – Museu Nacional de História Natural, Laboratório de Sanidade Animal – Secretaria Regional da Agricultura e Pescas (Terceira), Departamento de Biologia da Universidade dos Açores (Ponta Delgada), Hospital do Santo Espírito (Angra do Heroísmo) e Hospital do Divino Espírito Santo (Ponta Delgada).

Agradece-se, igualmente, à Secretaria Regional da Agricultura e Pescas e à Secretaria Regional da Saúde o importante apoio financeiro que permitiu alargar a investigação a seis Ilhas do Arquipélago.

RESUMO

Em Portugal, a Leptospirose tem sido considerada como um problema de Saúde Pública, em particular no Arquipélago dos Açores, onde a ocorrência de casos fatais continua a justificar uma abordagem integrada dos aspectos clínicos e eco-epidemiológicos desta

patologia. Nesse sentido, referem-se primeiramente os dados obtidos, em Portugal Continental e Insular, sobre a importância dos roedores na transmissão humana.

Com o objectivo de precisar as manifestações clínicas, laboratoriais e epidemiológicas da doença em São Miguel, procedeu-se à revisão de 76 casos de Leptospirose que estiveram internados no Hospital de Ponta Delgada, no período de 1989 a 1998.

Confirmou-se a ocorrência de factores de risco epidemiológico em todos os doentes observados, a par da existência de febre, mialgias e cefaleias na maioria dos casos e de icterícia em 57% dos doentes. A evolução clínica, habitualmente favorável, foi da responsabilidade de estirpes pertencentes a três serogrupos patogénicos dominantes: Icterohaemorrhagiae, Ballum e Sejroe.

Para uma correcta avaliação da incidência da Leptospirose, é reforçada a importância de pensar nesta entidade num doente com febre, mesmo anictérico, que tenha risco epidemiológico, com o indispensável recurso ao laboratório. Salienta-se, ainda, a necessária implementação de medidas de controlo e prevenção com base em estudos interdisciplinares ao nível dos potenciais factores de risco.

SUMMARY

Leptospirosis in Portugal has been considered a Public Health problem, especially in the Azores Islands, where the occurrence of fatal human cases still justifies an integrated approach of the clinical and eco-epidemiological aspects of this disease. Due to this, the data about the importance of rodents in human transmission in mainland Portugal and in the islands will be firstly pointed out.

Aiming at the definition of the clinical, laboratorial and epidemiological manifestations of Leptospirosis in the island of São Miguel, the revision of 76 Leptospirosis cases of inpatients attended at the Hospital of Ponta Delgada, between 1989 and 1998, was undertaken. The occurrence of epidemiologic risk factors in all the studied patients was confirmed, together with the evidence of fever, myalgias and headache in the majority of the cases and ictericia in 57% of the patients. The clinical evolution, usually of good prognosis, was due to strains of three dominant pathogenic serogroups: Icterohaemorrhagiae, Ballum and Sejroe.

For a correct evaluation of the leptospirosis incidence, the importance of considering, in face of a patient with fever, even if anicteric, with suspected epidemiology, must be reinforced with the fundamental laboratory support. Furthermore, control and prevention measures must be based on interdisciplinary studies of the potential risk factors.

RÉSUMÉ

Au Portugal, la Leptospirose a été étudiée comme un problème de Santé Publique, en particulier à l'Archipel des Açores, où l'occurrence de cas fatals continue à justifier une approche intégrée des aspects cliniques et éco-épidémiologiques. À ce sujet, on présente d'abord les données obtenues au Portugal Continental et Insulaire, sur l'importance des rongeurs dans la transmission humaine.

Étant donné le propos de la définition des manifestations cliniques, laboratoriales et épidémiologiques de la maladie à l'île de São Miguel, on a fait la révision de 76 cas de Leptospirose qui sont été admis à l'Hôpital de Ponta Delgada, entre 1989 et 1998. On a confirmé la présence de facteurs de risque épidémiologique en tous les malades analysés, bien que l'évidence de fièvre, myalgies et céphalées dans la majorité des cas et icteré en 57% des malades. L'évolution clinique, habituellement favorable, a présenté une réactivité avec des souches de trois sérogroupes pathogéniques dominants: Icterohaemorrhagiae, Ballum et Sejroe.

Pour une évaluation correcte de l'incidence de la Leptospirose, on reforça l'importance d'admettre cette nosologie dès qu'il y a un malade avec de la fièvre, même s'il est anictérique, avec un risque épidémiologique et avec l'indispensable appui du laboratoire. En plus, le développement de mesures de contrôle et prévention doit se baser dans des études interdisciplinaires au niveau des potentiels facteurs de risque.

BIBLIOGRAFIA

- Faine, S; Adler, B; Bolin, C; Perolat, P - *Leptospira* and Leptospirosis. Ed 2nd. Medisci, Melbourne, Australia, 1999; pg 272.
- Kmety, E; Dikken, H - Revised list of *Leptospira* serovars. I. Alphabetical order. In: International Committee on Systematic Bacteriology of the International Union of Microbiological Societies. Subcommittee on the Taxonomy of *Leptospira*. University Press, Groningen, The Netherlands, 1988.
- Collares-Pereira, M; Santos-Reis, M; Oom, MM; Gama, MJ; Amaral, J - Os roedores como factores de risco na transmissão das leptospirosas. In: Simpósio "Os Roedores na Agricultura". Ed Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Direcção Geral de Protecção das Culturas, 1996; 1: 158-168.
- Speelman, P - Leptospirose. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed 14 th. New York, McGraw-Hill Book, Inc. 1998; 22-23.
- Figucira, L - Espiroquetose ictero-hemorrágica em Lisboa. *Lisboa Médica*, 1931; 8: 855-856.
- Saraiva da Cunha, JG; Coelho, F; Malcata, I; Pombo, V; Côrte-Real, R; Collares-Pereira, M; Melo-Silvestre, A; Carrington da Costa, R - Leptospirose Humana na zona centro do País. *Coimbra Médica*, 1987; 4: 277-284.
- Collares-Pereira, M; Saraiva da Cunha, JG; Côrte-Real, R; Melo-Silvestre, A; Carrington da Costa, R - Leptospirose humana anictérica na região centro de Portugal. Inquérito preliminar. *Coimbra Médica*, 1987; 6: 115-121.
- David de Moraes, JA; Collares-Pereira, M - *Leptospira interrogans* sorogrupo Australis. A propósito de um caso anictérico. *Rev Port Doenças Infecciosas*, 1988; 11(3): 179-184.
- Collares-Pereira, M; Saraiva da Cunha, JG; Côrte-Real, R; Melo-Silvestre, A; Carrington da Costa, R - Leptospirose humana: identificação em Portugal de novos sorogrupos de *Leptospira interrogans*. *Coimbra Médica*, 1989; 10: 107-115.
- Ramos, I; Serra, JE; Collares-Pereira, M; Pombo, V; Saraiva da Cunha, JG; Côrte-Real, R; Melo-Silvestre, A - Leptospirose humana. Actualização e revisão casuística das manifestações neurológicas. *O Médico*, 1991; 125(2036): 65-72.
- Armas, JB; Rego, A; Gregório, A; Rosa, AB; Freitas, S - Leptospirose: revisão teórica e apresentação de dados clínicos. *J Médico*, 1986; 121: 210-213.
- Rosa, AB; Armas, JB; Rego, A; Freitas, SJ; Bettencourt, P; Gregório, AC - Leptospirose na Ilha terceira: a propósito de 11 casos recentes. *Rev Port Doenças Infecciosas*, 1989; 12: 51-54.
- Rodrigues, HA; Mota, FM; Nóvoa, TS; Miguel, AG - Leptospirose na Ilha de S. Miguel. *Atlântida Médica*, 1990; 1: 19-25.
- Rodrigues, HA; Mota, FM; Rego, ZP; Ordad, T; Pereira, A - Leptospirose - trabalho sobre 31 casos internados no Serviço de Infecções do Hospital de Ponta Delgada. *Atlântida Médica*, 1994; 5: 5-10.
- Collares-Pereira, M; Korver, H; Terpstra, W; Santos-Reis, M; Ramalhinho, MG; Mathias, ML; Oom, MM; Fons, R; Libois, R; Petrucci-Fonseca, F - First epidemiological data on pathogenic leptospires isolated on the Azorean islands. *Eur J Epidemiol*, 1997; 13(4): 435-441.
- Collares-Pereira, M; Korver, H; Cao Thi, BV; Santos-Reis, M; Bellenger, E; Baranton, G; Terpstra, WJ - Analysis of *Leptospira* isolates from mainland and the Azores islands. *FEMS Microbiol Letters*, 2000; 185: 181-187.

- 17 Collares-Pereira, M; Mathias, ML; Santos-Reis, M – Conclusões do Seminário "Os mamíferos como factores de risco na Saúde Pública e na Produção Animal" - Angra do Heroísmo. *Informar*, 1998; **28**: 42-43.
- 18 Flor, L – Leptospirese: casuística do Laboratório Regional de Veterinária. In: Resumos do Seminário "Os mamíferos como factores de risco na Saúde Pública e na Produção Animal", Angra do Heroísmo, 1998; 30.
- 19 Botas, J; Crespo, CJ; Ferreira, ML – Leptospirese – Análise de 29 casos. *Rev Port Doenças Infecciosas*, 1997; **4**: 211-215.
- 20 Ragnaud, JM; Morlat, P; Buisson, M; Longy-Boursier, M; Monlun, E; Wone, C; Lebras, M; Baylot, J; Aubertin, J – Aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de la leptospirese: à propos de 30 observations recueillies en Aquitaine. *Rev Med Interne*, 1994; **15**: 452-459.
- 21 Farrar, WE – *Leptospira species (Leptospirosis)*. In: Mandell, GL; Douglas, Jr RG; Bennet, JE – Principles and Practice of Infectious Disease. Ed 4th, New York Churchill Livingstone, 1995; 2137-2140.
- 22 Rodrigues, AC; Correia, JB; Fonseca, I; Veríssimo, MT; Ferreira, R – Leptospirese Humana. Revisão teórica e da casuística de um Serviço de Medicina Interna. *Rev Port Doenças Infecciosas*, 1995; **18(2)**: 119-128.
- 23 Falcão, JM; Nogueira, PJ; Matias Dias, C; Pimenta, ZP – Leptospirese em Portugal: a situação epidemiológica recente. *Epidemiologia*, 1999; **17(1)**: 19-27.
- 24 Collares-Pereira, M; Mathias, ML; Soares, S; Bacellar, F; Alves, MJ; Santos-Reis, M; Ramalhinho, MG; Oom, MM; Flor, L; Matos, JE; Ferraz de Carvalho, G; Petrucci-Fonseca, F; Filipe, A – Agentes zoonóticos associados aos pequenos mamíferos silvestres no Arquipélago dos Açores. *Açoreana*, 1997; **8(3)**: 339-357.
- 25 Sokal, RR; Rohlf, F – Biometry. San Francisco, Wh Freeman and Company, 1969; pg 859.